

Urologie pro praxi

2023

4

www.solen.cz | www.urologiepropraxi.cz | ISSN 1213-1768 | Ročník 24 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

**Syndróm chronickej primárnej bolesti močového mechúra –
súčasná diagnostika a liečba**

Adrenalektomie

Léčba pacienta s refrakterním hyperaktivním močovým měchýřem

**Zvýšenie presnosti diagnostiky karcinómu prostaty glykopofiláciou vybraných
sérových onkomarkerov: klinický a ekonomický dopad na pacienta**

Z POMEZÍ UROLOGIE

Parapelvické cysty ledvin

Problematika sérových markerů v diagnostice karcinomu prostaty

SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA

Rizika substituční terapie testosteronem

Vasektomie

DOBRÁ RADA Z PRAXE

Inkontinenční pomůcky a jejich preskripce

VE ZKRATCE

Aktuální možnosti farmakoterapie erektilní dysfunkce

Metabolické vyšetření – pomocník, nebo přežitek?

ialuril[®] Prefill

Pro obnovu ochranné glykosaminoglykanové vrstvy močového měchýře.

Synergická kombinace kyseliny hyaluronové (1,6 %), chondroitin sulfátu (2 %) a vápenatých iontů.



Balení obsahuje IALUADAPTER[®] pro intravezikální instilaci bez nutnosti katetrizace.

- K intravezikální instilaci indikovaný v případech chronických recidivujících zánětů močového měchýře různé etiologie (**bakteriální infekce, chemická a postradiační cystitida**).
- Klinické důkazy prokazují, že ialuril[®] Prefill ve srovnání s aplikací samotné kyseliny hyaluronové 2,5× redukuje výskyt infekcí močového traktu a **prodlužuje dobu do výskytu další infekce o 130 dní.**¹

Zdravotnický prostředek III. třídy ialuril[®] Prefill 50 ml k intravezikální instilaci je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím zdravotnického prostředku si pečlivě přečtěte návod k použití.

ialuril[®] Prefill je indikován: pro znovuoobnovení (GAG) urotelu močového měchýře častých a recidivujících potíží (např. cystitidy různé etiologie). Vyvážené spojení hyaluronátu sodného (1,6 % - 800 mg/50 ml), chondroitin sulfátu (2 % - 1 g/50 ml) a chloridu vápenatého v 50 ml předplněné stříkačce s IALUADAPTER[®]. Nejsou známy žádné kontraindikace. Při aplikaci může pacient pocítit lokální reakci (podráždění, pálení). Výrobce: IBSA Farmaceutici Italia Srl, Lodi, Itálie

Literatura: ¹ Goddard JC, Janssen DAW. Intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate for recurrent urinary tract infections: systematic review and meta-analysis. Int Urogynecol J. 2018 Jul; 29(7):933-942.

Milé kolegyně, milí kolegové,

když píše tento text, je za okny zamračené počasí. Zpoza mlhavého závoje prosvítá žluté a červené listí a občas také holé větve stromů, které už usnuly svým zimním spánkem. Dny se zkracují, noci prodlužují. Brzy bude advent a potom svátky. Mám to období ráda. Tolik láká k přemýšlení, k pohledům do minulosti i do budoucnosti, tu jasným, jako jsou barvy listí, tu smutným, jako jsou holé větve stromů.

Jaká byla naše společná bezprostřední minulost? Co nám přinesla? Po období pandemie přišla válka v naší blízkosti. A když jsme si na tuto skutečnost zvykli, přišel další konflikt. Jistě, dále od našich hranic, ale takový, který se nás přece jen dotýká, protože má souvislost s evropskou historií. A současně s tím všudypřítomné „kulturní války“, rozpor mezi generacemi, rozpor ohledně klimatických změn a další a další a další rozpory.

Nechci o nich psát, to nechám povolanejším. Chci psát o tom, co vnímám kolem těchto událostí. To, čemu tyto události poskytly živnou půdu. Rozdělení. Vidíme to kolem sebe, píše se o tom, mnozí z nás to vnímají i ve svých

rodinách. Fragmentace naší společnosti do spousty „kmenů“, které spolu vedou studenou válku, uzavírají dočasné aliance, aby se pak opět postavily proti sobě. Kde to začalo? Kde je počátek? Někdo to klade za vinu internetu, informační dálnici, bez které si mnozí z nás už neumí představit život, řetězovým e-mailům, sociálním sítím, nebo dokonce zlovolnému působení cizí mocnosti. Je to opravdu tak, že to, co nám mělo dát informace a pomoci komunikovat, nám schopnost komunikace vzalo a vedlo nás k tomu uzavřít se ve svých bublinách? V příslovečných komnatách ozvěn, kde se lidé s podobným viděním světa pouze utvrzují ve svých názorech? Skutečně je to tak jednoduché?

Ale není to pouze o tom. To, co bylo před pár lety nepředstavitelné, se stává skutečností. Kolektivní iracionalita je na vzestupu – od těch nejabsurdnějších, že Země je plochá, přes víru ve spiknutí elit až po přesvědčení o škodlivosti ověřených lékařských postupů. A co je nejhorší, lidé zhrubli a stali se zpupnými. Otevřeně, někdy až agresivně brání svá přesvědčení, která mohou být postavená na mylných premisách a podpořená mylnými argumenty.

Přemýšlím. Opravdu to nemůže být jinak? Opravdu na sebe musíme navzájem dštít zášť? Nadýmat se „spravedlivým“ hněvem v obhajobách svých „pravd“? Nebo spíš názorů? Opravdu nemůžeme nalézt společnou řeč? Byť jen něco jednoduchého. Ten nejmenší společný jmenovatel. První krok. Semínko, ze kterého může vyklíčit opět vzájemná důvěra.

Nemůžeme jednou, alespoň na chvíli říci: Můžeme souhlasit, že s něčím nesouhlasíme. To ale neznamená, že se k sobě nemůžeme chovat laskavě a s respektem. Ano, můžeme a musíme si stanovit hranice. Ale to znamená respektovat i hranice a omezení těch druhých.

Vždyť to vidíme kolem nás. Vidíme, jak je život křehký. Nemusí to být zrovna pandemie nebo válka. Přesto nikdo z nás neví, zda tady my nebo naši blízcí příští podzim a advent budou s námi.

Je to na každém z nás. A tak to zkusím sama u sebe. Tento podzim. Tento advent. Tyto Vánoce.

Přeji všem krásné svátky.

MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

UROLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 24, 2023, ČÍSLO 4

TIRÁŽ

Odborná šéfredaktorka: MUDr. Michaela Matoušková **Odborní redaktori:** MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA, MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU, prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.

Odborná jazyková korektura: MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU

Redakční rada: prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., MUDr. Aleš Horák, MUDr. Jan Jandejsek, MUDr. Jana Katolická, Ph.D., MUDr. Ivan Kolombo, FEBU, Mgr. Pavla Kordulová, MUDr. Miroslav Krhovský, MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D., MUDr. Petr Macek, Ph.D., doc. MUDr. Jozef Marenčák, Ph.D., prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc., MUDr. René Skoumal, MUDr. Roman Sokol, Ph.D., MUDr. Roman Staněk, doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D., MUDr. Vladimír Študent, Ph.D., FEBU, prof. MUDr. Ján Švihra, Ph.D.

Emeritní redakční rada: doc. MUDr. Richard Reif, CSc., MUDr. Hynek Šafránek, MUDr. Pavel Verner

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Šéfredaktorka:

Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Aneta Děrešová

Obchodní oddělení:

Mgr. Renata Babincová, babincova@solen.cz
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6,
tel.: 603 198 112

Citační zkratka: Urol. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem E 10341

ISSN 1213-1768 (print)

ISSN 1803-5299 (on-line)

Časopis je indexován v:

EBSCO, Bibliographia Medica
Čechoslovaca a v Seznamu recenzovaných
neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR.

Články prochází dvojí recenzí. Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů. Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné čtyř čísel časopisu včetně supplement na rok 2024.

ČR: tištěná 1 100 Kč, elektronická 825 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →
predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.

SR: tištěná 32 €, elektronická 20 €.
Objednávky na www.solen.sk →
predplatne@solen.sk
nebo (00421) 252 632 409.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

SLOVO ÚVODEM

- 191** MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.
Slovo úvodem

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 196** doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Syndróm chronickej primárnej bolesti močového mechúra – súčasná diagnostika a liečba
- 205** MUDr. Petr Hušek, Ph.D., FEBU, doc. MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D., MUDr. Jiří Špaček
Adrenalektomie
- 211** MUDr. Marie Pechová, MUDr. Jan Mečl
Léčba pacienta s refrakterním hyperaktivním močovým měchýřem
- 217** Ing. Tomáš Bertók, PhD., MUDr. Roman Sokol, PhD., MPH, doc. MUDr. Juraj Fillo, CSc., Ing. Ján Tkáč, DrSc.
Zvýšenie presnosti diagnostiky karcinómu prostaty glykoprofiláciou vybraných sérových onkomarkerov: klinický a ekonomický dopad na pacienta

Z POMEZÍ UROLOGIE

- 221** doc. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D.
Parapelvické cysty ledvin
- 225** MUDr. Aneta Rozsypalová
Problematika sérových markerů v diagnostice karcinomu prostaty

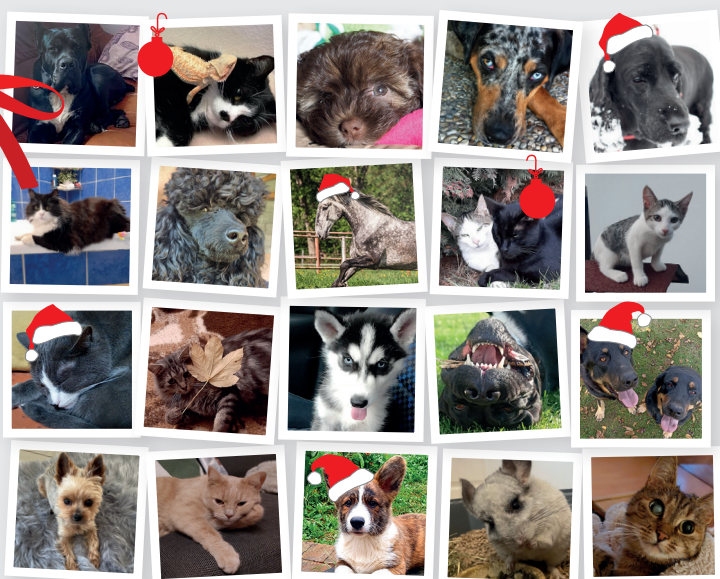
SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA

- 229** MUDr. Mgr. Magda Krechlerová, FEBU
Rizika substituční terapie testosteronem
- 235** MUDr. Viktor Vik, Ph.D.
Vasektomie

MĚJTE SE V NOVÉM
ROCE TAK HEZKY JAKO
NAŠI MAZLIČCI

 SOLEN

PF 2024



HARTMANN



Navrženo pro
aktivní pacienty
s ohledem na jejich
specifické potřeby



MoliCare®

Anatomicky tvarované absorpční pomůcky



Spolehlivá ochrana

Rychlá absorpce, antibakteriální účinek díky kroucenému vláknům, prodyšný materiál a pH 5.5 pro udržení zdravé pokožky



Diskrétní a komfortní jako spodní prádlo

Anatomický tvar, jemný a elastický materiál pro pohodlné nošení

Pro bližší informace volejte na bezplatnou linku **800 100 150** nebo navštivte www.hartmann.cz

Produkty značky MoliCare® jsou zdravotnickými prostředky.

SOLEN

25 let s vámi

25% SLEVA

Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO
15. 12. 2023

~~1 100 Kč~~

VAŠE CENA

825 Kč

**PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU NA ROK 2024
ZÍSKÁTE**

4 čísla ve vaší schránce

Tematická suplementa

**Čtení na tabletech,
PC a telefonech**

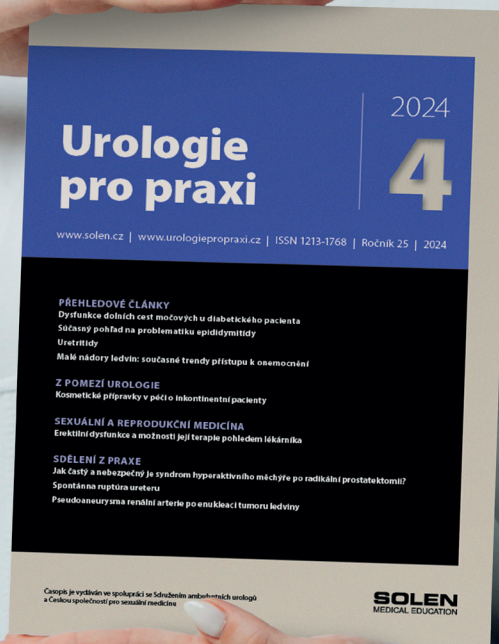
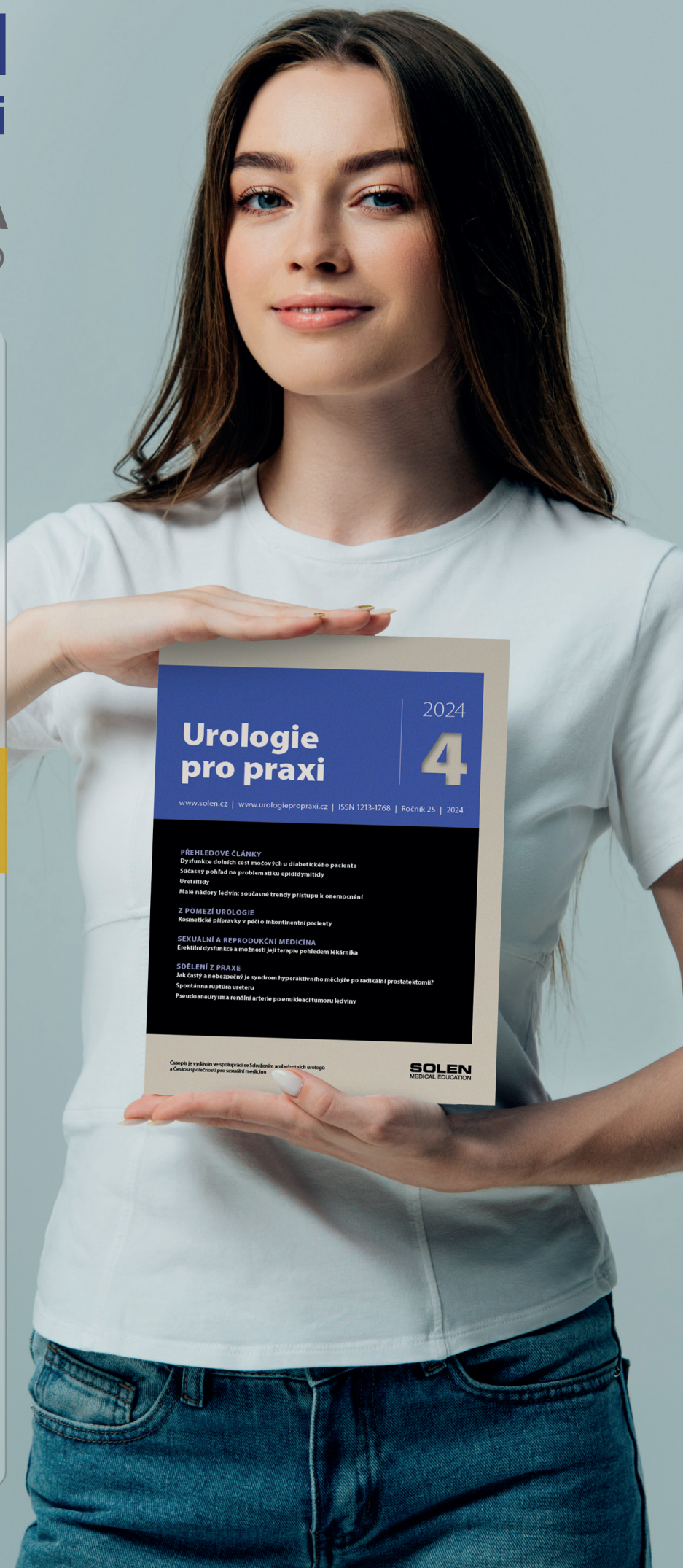
**Přístup do archivu
časopisu on-line**

OBJEDNÁVEJTE

www.urologiepropraxi.cz

predplatne@solen.cz

585 204 335



DOBRÁ RADA Z PRAXE

- 239** MUDr. Marek Hanák
Inkontinenční pomůcky a jejich preskripce

VE ZKRATCE

- 243** MUDr. Marcela Čechová, Ph.D., FEBU
Aktuální možnosti farmakoterapie erektilní dysfunkce
- 246** MUDr. Pavel Drlík, Ph.D.
Metabolické vyšetření – pomocník, nebo přežitek?

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 250** MUDr. Marek Hok, MUDr. Jan Novák
Priapismus
- 254** MUDr. Přemysl Grubský, MUDr. Zdeněk Bělobrádek, MUDr. Jan Jansa, MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MBA, prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.
Odstranění velké retroperitoneální metastázy spoluprací multidisciplinárního týmu
- 257** prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D., MUDr. Vendelín Chovanec, Ph.D., prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.
Minimálně invazivní léčba retence moče u staršího muže s komorbiditami
- 260** MUDr. Raed Zouman
Cizí tělesa v močovém měchýři

Zeliftan
SOLIFENACIN/TAMSULOSIN



**NECHTE
JE LÉTAT**

- Úleva od symptomů LUTS*
- Zlepšení kvality života

NOVINKA

Terapeutické indikace:¹

Léčba středně těžkých až těžkých jímacích symptomů (urgence, zvýšená frekvence močení) a mikčních symptomů spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH) u mužů, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií.

Zkrácená informace o přípravku ZELIFTAN. Léčivá látka: 6 mg solifenacin-sulcinátu (odpovídá 4,5 mg solifenacinu) a 0,4 mg tamsulosin-hydrochloridu (odpovídá 0,37 mg tamsulosinu) v 1 tabletě s řízeným uvolňováním. **Indikace:** léčba středně těžkých až těžkých jímacích symptomů (urgence, zvýšená frekvence močení) a mikčních symptomů spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH) u mužů, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií. **Dávkování:** 1 tbl (6 mg/0,4 mg) 1x denně, max. denní dávka je 1 tbl (6 mg/0,4 mg). **Porucha funkce ledvin:** opatrnost při středně těžké poruše funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min), max. dávka je 1 tbl (6 mg/0,4 mg). **Porucha funkce jater:** opatrnost při středně těžké poruše funkce jater (Child-Pugh skóre 7-9), max. dávka je 1 tbl (6 mg/0,4 mg); kontraindikován při těžké poruše funkce jater (Child-Pugh skóre > 9). **Středně a vysoce účinné inhibitory cytochromu P450 3A4:** max. dávka je 1 tbl (6 mg/0,4 mg), s opatrností při současně léčbě středně nebo vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, jako jsou např. verapamil, ketokonazol, ritonavir, neflavin, itrakonazol. **Pediatrická populace:** neexistuje žádná relevantní indikace. **Způsob podání:** perorálně, s jídlem nebo nezávisle na jídle, tbl se musí polykat celá a zapíjet vodou, nemá se žvýkat, lámat nebo drtit. **Kontraindikace:** pacienti s hypersenzitivitou na léčivou látku(i) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti podstupující hemodialýzu. Pacienti s těžkou poruchou jater. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin nebo se středně těžkým poškozením jater, kteří jsou současně léčeni vysoce účinnými inhibitory cytochromu P450 (CYP) 3A4, např. ketokonazolem. Pacienti se závažnými gastrointestinálními poruchami (včetně toxického megakolonu) myasthenia gravis nebo glaukome s úzkým úhlem a pacienti s rizikem těchto onemocnění. Pacienti s anamnézou ortostatické hypotenze. **Zvláštní upozornění:** s opatrností u pacientů s: těžkou poruchou funkce ledvin, rizikem retence moči, gastrointestinálními obstrukčními poruchami, rizikem snížení gastrointestinální motility, hřiatovou hernií/gastroezofageálním refluxem nebo u těch, kteří současně užívají léčivé přípravky (jako jsou bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu, autonomní neuropatii. Pacient má být pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou předcházející výskyt syndromu dlouhého QT intervalu a hypokalemie, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a výskyt Torsade de pointes. Byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Byla hlášena anafylaktická reakce. Pacienti, kteří zahájí léčbu přípravkem Zeliftan, mají být upozorněni, aby si při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrť, slabost) sedli nebo lehli, dokud tyto příznaky neodezní. Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin hydrochloridem. S opatrností v kombinaci se středně a vysoce účinnými inhibitory CYP3A4 a nemá být používán v kombinaci s vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, např. ketokonazolem, u pacientů se slabým metabolickým fenotypem CYP2D6 nebo těch, kteří užívají vysoce účinné inhibitory CYP2D6, např. paroxetin. **Interakce:** současné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Souběžné podávání s vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, jako jsou ketokonazol, ritonavir, neflavin a itrakonazol, může vést ke zvýšené expozici solifenacinu i tamsulosinu, podáváním s opatrností. Nemá být podáván společně s vysoce účinnými inhibitory CYP3A4 u pacientů, kteří jsou také slabým metabolickým fenotypem CYP2D6 nebo kteří již užívají vysoce účinné inhibitory CYP2D6. V kombinaci se středně účinnými inhibitory CYP3A4 má být používán s opatrností. Solifenacin a tamsulosin jsou metabolizovány cytochromem CYP3A4, jsou možné farmakokinetické interakce s induktoři CYP3A4 (např. rifampicin). Solifenacin: může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako jsou metoklopramid a cisaprid. Tamsulosin: současné podávání s jiným antagonistou α_1 -adrenoreceptorů může snižovat krevní tlak; diklofenak a warfarin však mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu; podávání s furosemidem způsobuje pokles plazmatických hladin tamsulosinu, ale pokud hladiny zůstanou v normálním rozmezí, je souběžné použití přípustné. **Těhotenství a kojení:** přípravek není určen k použití u žen. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nebyly provedeny studie, pacienti mají být však informováni o možném výskytu závratí, rozmazaného vidění, únavy a méně často ospalosti, což může mít negativní vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** časté: závrť, rozmazané vidění, sucho v ústech, dyspepsie, zácpa, poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace, únava. Solifenacin: časté: rozmazané vidění, dyspepsie, zácpa, nauzea, bolest břicha. Tamsulosin: časté: závrť, poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace. **Velikost balení:** 100 tbl. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** 73/208/21-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 2. 3. 2023. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

* LUTS – Low Urinary Tract Symptoms – symptomy dolních cest močových

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Zeliftan, datum revize textu 2. 3. 2023.

Syndróm chronickej primárnej bolesti močového mechúra – súčasná diagnostika a liečba

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Syndróm chronickej primárnej bolesti močového mechúra (CPBPS – chronic primary bladder pain syndrome) je komplexný stav, ktorý je príčinou signifikantnej morbidity a zníženej kvality života. Bolesť je všeobecne dominantným príznakom CPBPS. Presnejšia klasifikácia jednotlivých fenotypov a špecifická, nová multimodálna terapia môžu viesť k výraznejšej efektívnosti manažmentu ochorenia. Multidisciplinárna spolupráca je zvyčajne nutnosťou. Článok sumarizuje najnovšie poznatky o terminológii, etiopatogenéze, diagnostike a manažmente CPBPS. Veľa otázok však zatiaľ zostáva nezodpovedaných.

Kľúčové slová: CPBPS, etiopatogenéza, diagnostika, liečba, nové poznatky.

Chronic primary bladder pain syndrome – current diagnosis and treatment

Chronic primary bladder pain syndrome (CPBPS) is a complex condition that causes significant morbidity and reduced quality of life. Pain is generally the dominant symptom of CPBPS. More accurate classification of individual phenotypes and specific, new multimodal therapy can lead to more effective disease management. Multidisciplinary cooperation is usually a necessity. The article summarizes the latest knowledge on the terminology, etiopathogenesis, diagnosis and management of CPBPS. However, many questions remain unanswered.

Key words: CPBPS, etiopathogenesis, diagnosis, treatment, new findings.

Úvod

Medzinárodná spoločnosť pre štúdium bolesti (IASP – International Association for Study of Pain) definuje bolesť ako nepríjemný senzorický a emocionálny zážitok spojený so skutočným/potenciálnym poškodením tkaniva alebo sa ako taký opisuje (1). Koncept syndrómov chronickej panvovej bolesti (CPPS – chronic pelvic pain syndrome), ktorý označuje „algiiu ako chorobný proces“ je síce známy už viac ako 2 dekády, ale diskusia v tejto oblasti nie je definitívne ukončená a stále pokračuje. **Syndróm chronickej primárnej bolesti močového mechúra** (PBPS – primary bladder pain syndrome) je výskyt pretrvávajúcej alebo opakujúcej sa bolesti vnímanej v oblasti močového mechúra, sprevádzaný aspoň jedným

ďalším príznakom (bolesť zhoršujúca sa pri plnení mechúra, zvýšená frekvencia močenia počas dňa a/alebo v noci) bez prítomnosti infekcie alebo inej zjavnej lokálnej patológie (2, 3, 4). PBPS predstavuje heterogénne spektrum porúch s nejednoznačnou patofyziológiou, komplikovanou diagnostikou a nie veľmi efektívnou liečbou.

Základná terminológia

Syndróm primárnej chronickej panvovej bolesti (CPPPS – chronic primary pelvic pain syndrome) je súčasťou chronickej panvovej bolesti (CPP – chronic pelvic pain) a znamená prítomnosť (> tri až šesť mesiacov) bolesti v štruktúrach malej panvy bez preukázania infekcie alebo inej zjavnej lokálnej patológie

(maligné ochorenie a pod.), ktoré by mohli prispievať k bolesti. Simultánne bývajú pridružené príznaky dolných močových ciest, dysfunkcie (sexuálne, gynekologické, črevné, neurologické) a negatívne dôsledky (kognitívne, behaviorálne, sexuálne, emocionálne). Pri bolestivých syndrómoch sa úloha nervového systému (NS) pri generovaní vzruchov považuje za rozhodujúcu, ale syndróm je pojem komplexný a do úvahy sa berú aj emocionálne, kognitívne, behaviorálne, sexuálne, funkčné a iné následky chronickej bolesti. V oblasti poškodeného nervu aj centrálného NS (CNS) môže zostať citlivé miesto, ktoré sa správa nezávisle/autonómne, akoby poškodenie stále trvalo, a výsledkom je nepríjemná bolesť (ostrá, rezavá, páľivá, vystreľujúca, alodýnia,



doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Bratislava
jozef.marencak@gmail.com

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):196-204
Článok prijat redakci: 14. 5. 2023
Článok prijat k publikaci: 2. 6. 2023

hyperalgézia, anestézia doloróza). Súčasťou CPPPS sú aj podskupiny: PBPS, syndróm primárnej bolesti prostaty (PPPS – primary prostate pain syndrome) a pod. Pri sekundárnom CPPS je bolesť v oblasti panvy spojená s dobre definovanou patológiou (infekcia, nádor) (schéma 1) (2, 3). Podľa nového konceptu chápania PBPS sa prítomnosť Hunnerovej lézie (HL) v močovom mechúre vníma ako samostatné ochorenie (obrázok 1) (2, 3).

Epidemiológia

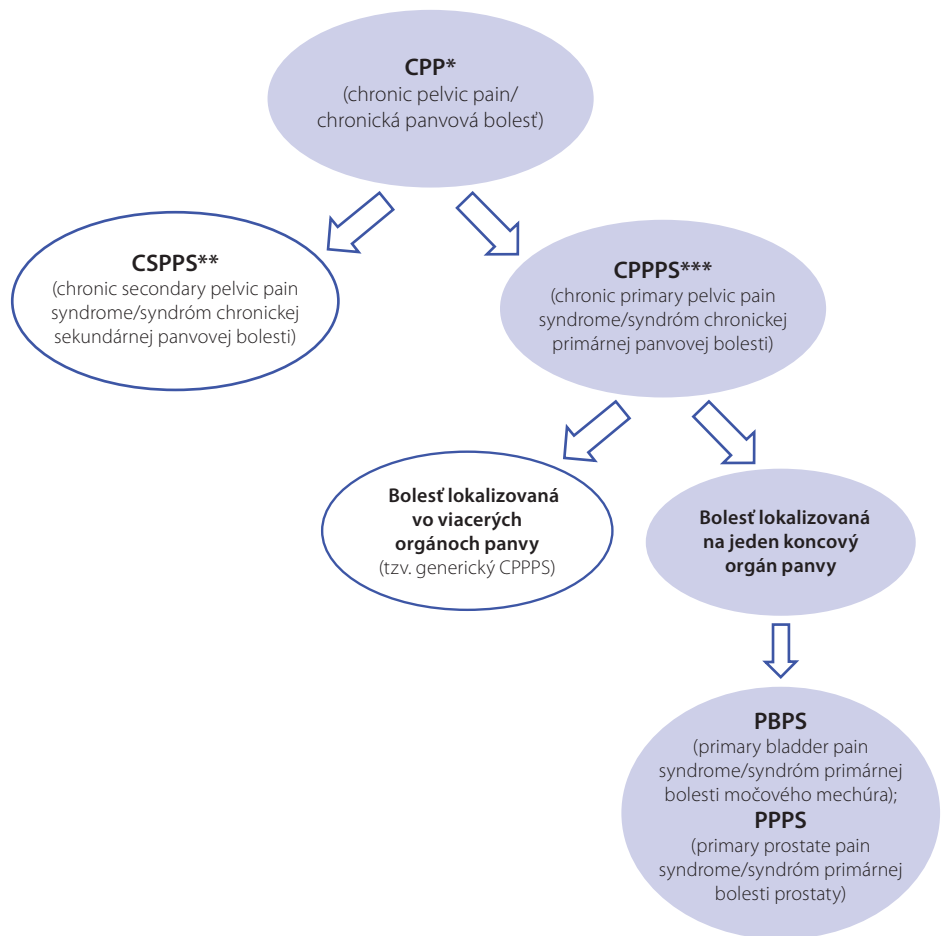
Správy o prevalencii PBPS sa výrazne líšia (0,06 – 30%) v dôsledku nie celkom jednotných diagnostických kritérií a študovaných populácií. Vyšší výskyt je u ženského pohlavia (pomer 5 – 10:1) v porovnaní s mužmi, ale nepreukázal sa žiadny rozdiel v rase alebo etnickej príslušnosti. Incidencia HL sa v klinickej praxi odhaduje v priemere na 20% (rozpätie 5–50%) a pacienti s HL sú zvyčajne starší ako jedinci bez HL. PBPS sa môže vyskytnúť aj u osôb < 18 rokov, hoci údajov o prevalencii v tejto vekovej skupine je málo (2, 3, 4).

Etiopatogenéza a rizikové faktory

Mechanizmy vzniku bolesti sa dajú jednoznačne vysvetliť ako dôsledok stimulácie nociceptívnych nervových štruktúr pri somatickom ochorení (napr. trauma, zápal, nádor). V prípade, keď sa nezistí prítomnosť žiadnej konkrétnej príčiny bolestivého („idiopatického“) stavu, je to oveľa zložitejšie. Predpokladanú patofyziológiu podieľajúcu sa na vzniku a udržiavaní CPPPS (a teda aj PBPS) ukazuje schéma 2 (2, 3, 4, 5). Chronická bolesť u pacientov s PBPS je pravdepodobne spôsobená senzibilizáciou CNS a aktiváciou sensorických aferentných nervov. Dysfunkcia epitelu močového mechúra (zvýšená apoptóza/znížená proliferácia a diferenciácia buniek), defekty v urotelovej bariére, aktivácia žírnych buniek, neurogénny zápal, autoimunita a skrytá infekcia tiež prispievajú k symptomatológii. Na základe takto vnímanej patogenézy sa potom dá odvodiť aj logickejšia stratégia liečby PBPS (schéma 3) (5). Etiopatogenéza PBPS je temer vždy multifaktoriálna a mnohé otázky zatiaľ zostávajú nedostatočne zodpovedané.

Ako rizikové faktory CPPPS boli definované: genetická predispozícia, endokrinné zmeny,

Schéma 1. Terminológia chronickej panvovej bolesti v súlade s novou Medzinárodnou klasifikáciou chorôb (ICD-11 – International Classification of Diseases-11) (2, 3)



*chronická/pretrvávajúca (3 – 6 mesiacov) bolesť vnímaná v štruktúrach súvisiacich s panvou

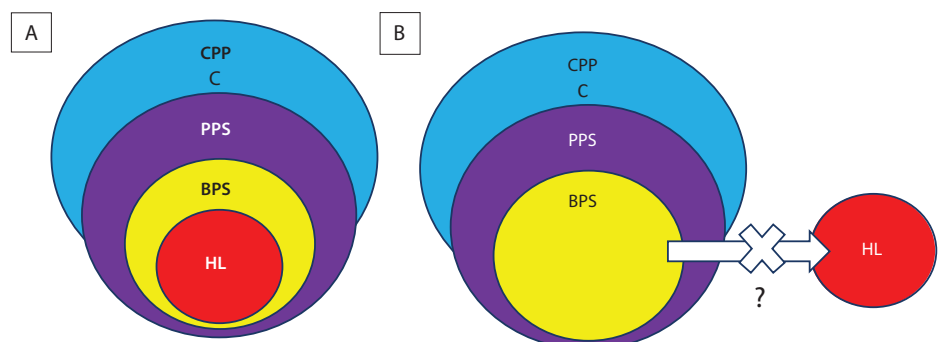
**bolesť panvy spojená s dobre definovanou patológiou (infekcia, nádor a pod.)

***bolesť panvy bez prítomnosti zjavnej patológie

Pojem „syndróm“ naznačuje, že aj keď môžu existovať periférne mechanizmy, dôležitejšiu úlohu zohráva neuromodulácia centrálného nervového systému (CNS), systémové postihnutie a asociácie s tzv. centrálnymi senzibilizačnými syndrómami, ako sú: syndróm chronickej únavy, fibromyalgia, Sjögrenov syndróm a pod.

Pri CPPPS sa uznáva, že koncový orgán, v ktorom je bolesť vnímaná, nemusí byť centrom vzniku bolesti; predpokladá sa, že bolesť sa pravdepodobne presunula do CNS (stav centralizovanej neuropatickej bolesti) a zvyčajne sa nepreukáže žiadne evidentné poškodenie tkaniva.

Obr. 1. Súčasný a nový koncept chápania syndrómu chronickej primárnej bolesti močového mechúra: Hunnerova lézia ako súčasť (fenotyp) syndrómu bolesti močového mechúra (A); Hunnerova lézia vnímaná ako samostatné ochorenie v porovnaní so syndrómom chronickej primárnej bolesti močového mechúra bez Hunnerovej lézie, pričom neexistuje žiadny dôkaz, ktorý by podporoval progresiu alebo remisiu medzi týmito dvomi formami choroby (B) (2, 3)



CPP – chronic pelvic pain/chronická panvová bolesť, PPS – pelvic pain syndrome/syndróm panvovej bolesti, BPS – bladder pain syndrome/syndróm bolesti močového mechúra, HL – Hunner lesion/Hunnerova lézia

Schéma 2. Predpokladané patofyziologické mechanizmy podieľajúce sa na vzniku syndrómov chronickej primárnej panvovej bolesti v dôsledku viacerých aj ultraštruktúrálnej zmien* (2, 3, 4, 5)

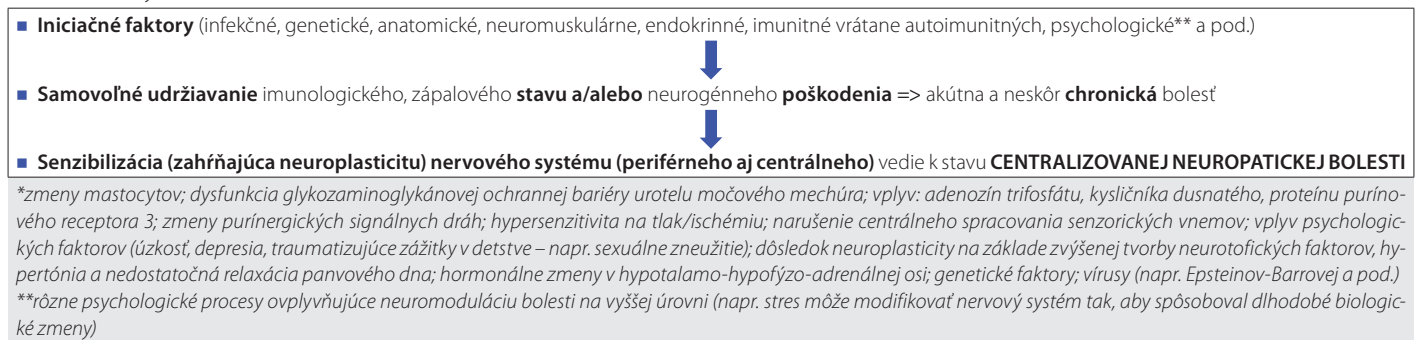
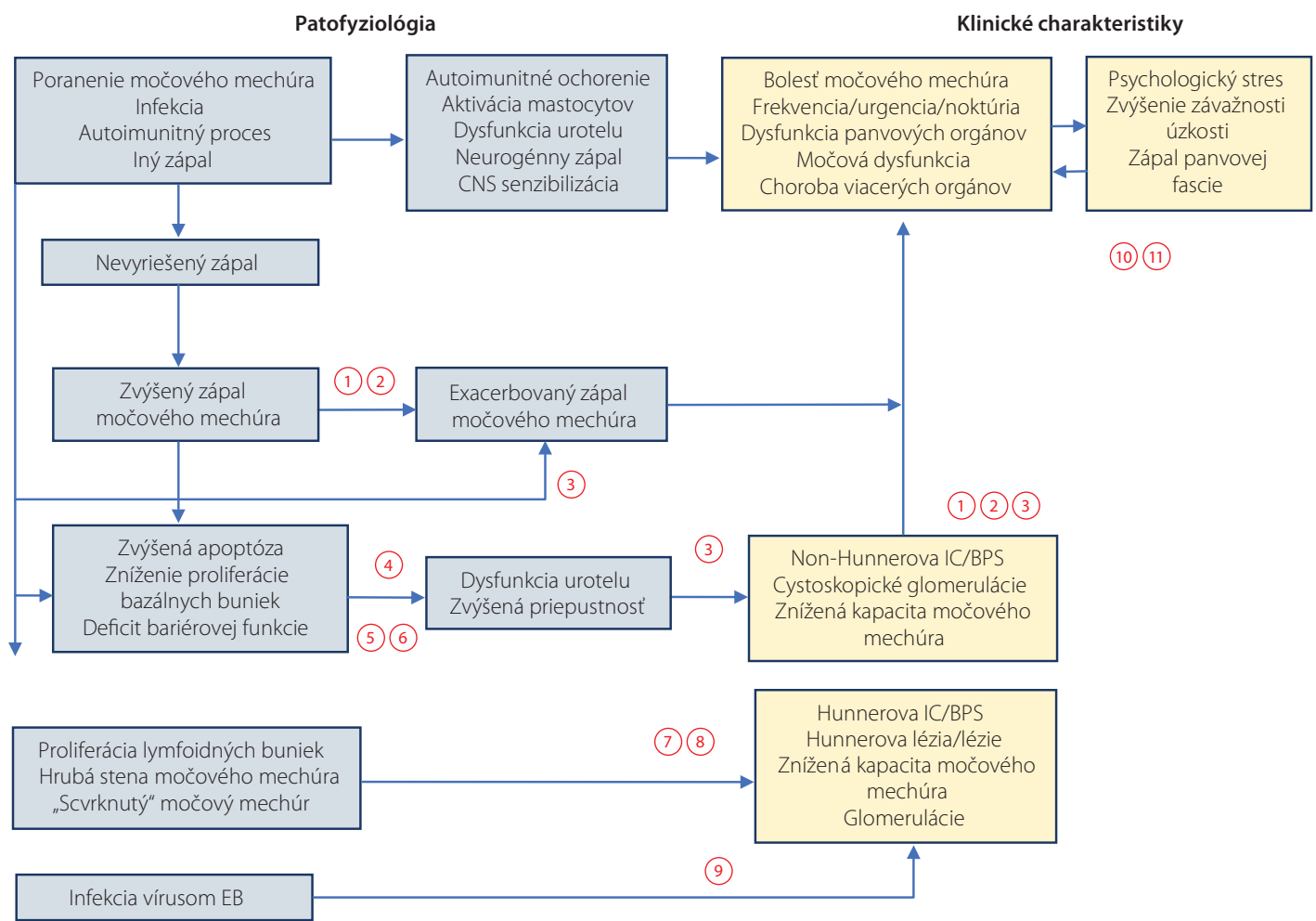


Schéma 3. Patofyziológia syndrómu intersticiálnej cystitídy/bolesti močového mechúra a individuálne zameranej liečby – označené ① – ⑪ (5)



- ① NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs (nesteroidné protizápalové lieky), analgetiká
 - ② Hydrodistenzia
 - ③ Liečba kyselinou hyalurónovou
 - ④ Injekcie botulotoxínu
 - ⑤ Injekcie PRP (platelet rich plasma/plazma bohatá na krvné doštičky)
 - ⑥ Liečba LESW (low energy extracorporeal shock wave/nízkoenergetická mimotelová rázová vlna) + injekcie botulotoxínu
 - ⑦ Elektroauterizácia
 - ⑧ Substitučná cystoplastika, derivácia moču ± cystektómia
 - ⑨ Antivírusová liečba
 - ⑩ Psychiatrická konzultácia
 - ⑪ Fyzioterapia panvových svalov
- IC/BPS – interstitial cystitis/bladder pain syndrome/syndróm intersticiálnej cystitídy/bolesti močového mechúra, CNS – centrálny nervový systém, EB – Epstein-Barrovej

opakujúca sa somatická trauma a psychický stav pacienta. Warren a spol. (6) preukázali 17-krát vyššiu prevalenciu PBPS u dospelých žien s pozitívnou rodinnou anamnézou v prvostupňovom príbuzenstve v porovnaní s bežnou populáciou.

Diagnostika a diferenciálna diagnostika

PBPS je heterogénny klinický syndróm, ktorý charakterizuje dlhšie (> tri až šesť mesiacov) trvajúca bolesť lokalizovaná suprapubicky, niekedy vyžarujúca do slabín/vagíny/rekta/krížovej oblasti. Bolesť úzko súvisí s náplňou močového mechúra – typicky sa zintenzívňuje so zvyšujúcim sa objemom močového mechúra a zoslabuje sa (až vymizne) pri a tesne po mikcii, znovu sa však vracia v pôvodnej intenzite a sprevádza ju najmenej jeden ďalší príznak (polakizúria, noktúria, urgencia). Samozrejme nie je prítomná žiadna aktuálne preukázaná infekcia alebo iná zjavná lokálna patológia. Príznaky majú tendenciu kolísať, pričom niektorí pacienti nemusia vykazovať žiadne dlhodobé zhoršenie. Symptómové vzplanutia sú bežné a najčastejšie trvajú niekoľko dní. Spúšťače vzplanutia sa medzi pacientmi výrazne líšia. Prodromálne príznaky súvisiace s panvovou bolesťou a dráždivým vyprázdňovaním sa často vyskytujú aj niekoľko rokov pred formálnou diagnózou. PBPS významne ovplyvňuje kvalitu života takmer vo všetkých doménach. Schopnosť efektívne alebo vôbec fungovať na pracovisku je do významnej miery ovplyvnená individuálnymi schopnosťami pacienta zvládať záťaž (2, 3, 4, 5, 7).

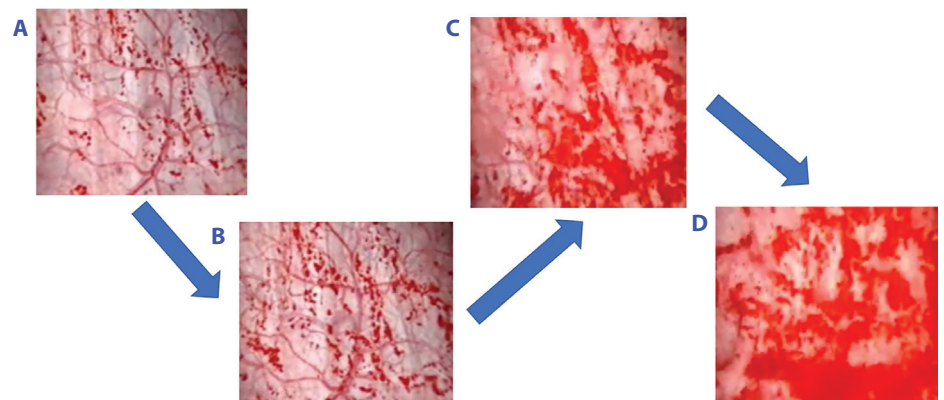
Základné vyšetrenie by malo zahŕňať starostlivú anamnézu (lokalizácia bolesti, súbežné príznaky a pod.), fyzikálne (všeobecné muskuloskeletálne, neurologické, digitálne rektálne, vaginálne, vonkajšie genitálie, panvové dno) a laboratórne vyšetrenie (moč: dipstik, bakteriologické a kultivačné zhodnotenie, cytológia; vaginálne výtery a iné) na zdokumentovanie symptómov a znakov, ktoré charakterizujú poruchu a vylučujú iné zameniteľné stavy. Kultivácia moču môže byť indikovaná aj u pacientov s negatívnou analýzou moču – na zistenie nižších koncentrácií baktérií, ktoré sú klinicky významné, ale nedajú sa ľahko identifikovať dipstikom alebo mikroskopickým vyšetrením. Zaznamenať by sa mal počet mikcií (denných, nočných), pocit nutkania na močenie a miesto,

charakter a závažnosť bolesti/tlaku alebo nepohodlia. Treba si všímať aj dyspareuniu, dyzúriu, bolesť pri ejakulácii u mužov a vzťah bolesti k menštruácii u žien. U všetkých pacientov by sa malo vykonať krátke neurologické vyšetrenie na vylúčenie okultného neurologického problému a vyhodnotenie (napr. ultrasonografické) neúplného vyprázdnenia močového mechúra, aby sa vylúčila skrytá retencia moču. Vyšetrit' prítomnosť hematúrie u jedincov s expozíciou tabaku je potrebné vzhľadom na vysoké riziko karcinómu močového mechúra u fajčiarov. Stanovenie východiskových hodnôt mikčných príznakov (tzv. LUTS – lower urinary tract symptoms) a úrovne/charakteru bolesti dáva okrem iného aj možnosť vyhodnotiť odpovede na nasadenú liečbu. Mikčný denník (minimálne trojdňový záznam) dokladuje nielen frekvenciu močenia, ale aj pravdepodobnú funkčnú kapacitu močového mechúra. Pre PBPS sú charakteristické časté mikcie s nízkym objemom vyprázdneného moču. Bolesť by sa mala hodnotiť pomocou indexu urogenitálnej bolesti (GUPI – Genitourinary Pain Index), indexu symptómov intersticiálnej cystitídy (ICSI – Interstitial Cystitis Symptom Index) alebo jednoducho podľa vizuálnej analógovej stupnice (VAS – Visual Analogue Scale). U každého pacienta s PBPS je prospešné vyhodnotiť a porovnať závažnosť mikčných príznakov a úroveň bolesti (napr. bolesť > LUTS, bolesť < LUTS, bolesť = LUTS) a podľa toho iniciovať

alebo zmeniť liečbu. Samozrejme sa využívajú aj ďalšie schválené dotazníky: PUF (Pelvic Pain and Urgency/Frequency Scale), O'Leary Sant IC (ICSI – Interstitial Cystitis Symptom Index/CPI – Interstitial Cystitis Problem Index), IPSS (International Prostate Symptom Score s jednou otázkou na kvalitu života), PGI-I (Patient Global Impression of Improvement), BPIC-SS (Bladder Pain Interstitial Cystitis-Symptom Score) a pod. Z klinického hľadiska môže každý dotazník v rôznej miere poskytnúť lekárovi cenné a upresňujúce informácie o konkrétnom pacientovi v aktuálnom okamihu. Novšie nástroje (ako GUPI a BPIC-SS) preukázali zvýšenú schopnosť rozlíšiť PBPS od iných urologických stavov (7). Na zhodnotenie sexuálnych funkcií sú k dispozícii osvedčené dotazníky, ako IIEF (International Index of Erectile Function), FSFI (Female Sexual Function Index), PEDT (Premature Ejaculation Diagnostic Tool) a pod. Prevalencia sexuálnych dysfunkcií je u oboch pohlaví vysoká (49–71%) – dyspareuniu pozoruje 29–42% žien a erektilnú dysfunkciu (ED) 15–48% mužov s PBPS (2, 3, 4, 5).

Cystoskopia zostáva jediným spoľahlivým spôsobom diagnostiky prítomnosti glomerulácií (submukózných petechiálnych krvácaní) a hlavne HL (začervenané slizničné oblasti s malými cievmi vyžarujúcimi smerom k centrálnej jazve, niekedy pokrytými malou zrazeninou alebo fibrínovým depozitom), ktoré sú viac menej typické pre PBPS (Obrázok 2, Obrázok 3) (8).

Obr. 2. Vzhľad petechiálnych submukózných krvácaní (glomerulácií) a stupňovanie ich závažnosti pri cystoskopii s využitím hydrodistenzie u 35-ročnej ženy so syndrómom bolestivého močového mechúra: východiskový endoskopický stav (A), cystoskopický nález po postupnom plnení (hydrodistenzii) močového mechúra (B, C, D) (8)

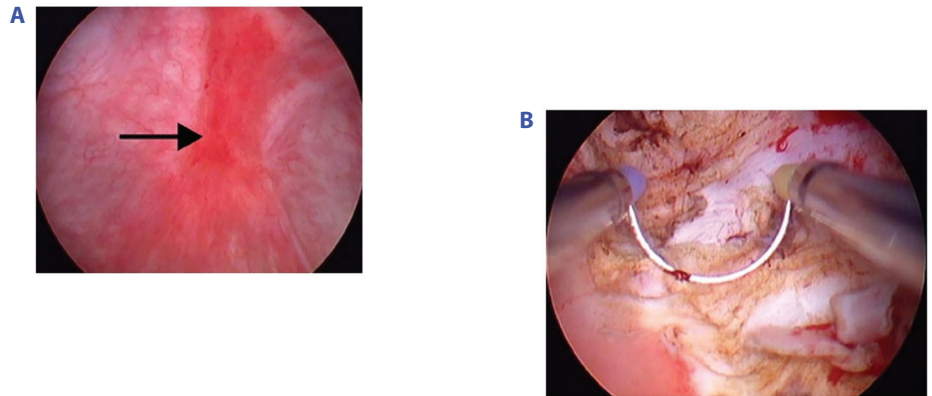


Vyšetrenie glomerulácií sa má vykonať po rozťahnutí močového mechúra v anestézii na 80 – 100 cm H₂O na jednu až dve minúty; močový mechúr sa môže pred hodnotením rozťahnúť až dvakrát; opätovné vyšetrenie odhalí glomerulácie, ktoré sa vyvinú v celom močovom mechúre po distenzii a zvyčajne nie sú viditeľné počas vyšetrenia bez anestézie; glomerulácie musia byť difúzne – prítomné aspoň v troch kvadrantoch močového mechúra a v každom kvadrante musí byť aspoň 10 glomerulácií; glomerulácie nesmú byť pozdĺž dráhy cystoskopu (aby sa eliminoval artefakt z kontaktu prístroja so sliznicou).

Pravdepodobnosť identifikácie HL je vyššia u pacientov >50 rokov. Cystoskopia sa často-krát realizuje v anestézii s využívaním techniky hydrodistenzie a môže sa kombinovať s odberom materiálu na histologické vyšetrenie – najmä na odlišenie HL od karcinómu močového mechúra. So zvyšujúcou sa distenziou močového mechúra centrálna jazva HL praská (ale niekedy sa mení aj vzhľad glomerulácií) a môže prísť k tzv. vodopádovitému krvácaniu. Rozvoj glomerulácií po hydrodistenzii sa považuje za pozitívny diagnostický znak, hoci ich možno pozorovať aj za iných okolností (pri karcinóme močového mechúra, po rádioterapii malej panvy, u dialyzovaných pacientov, po aplikácii chemoterapie) (2, 3, 4, 5, 7, 9). Pacienti s významným znížením kapacity močového mechúra zvyčajne zle reagujú na štandardnú liečbu. Na základe rôznych kombinácií endoskopických a histologických nálezov bolo opísaných viacero fenotypov PBPS (Tabuľka 1) (10). Pacienti s HL sa líšia z hľadiska klinických charakteristík, patológie močového mechúra a profilov génovej expresie od jedincov bez HL PBPS, čo naznačuje odlišnú patogenézu a má potom dopad ako na manažment, tak aj na prognózu ochorenia (2, 3, 4, 5, 7, 11, 12). Prítomnosť HL preukazuje jednoznačný pôvod ťažkostí v močovom mechúre a tento fenotyp PBPS charakterizuje menej systémových príznakov a súbežných ochorení, vysoká efektívnosť priamej terapie intravezikálnych lézií, slabá odpoveď na konzervatívne alebo prvolíniové spôsoby liečby, postihnutie vekovo starších pacientov s menšou kapacitou močového mechúra a s oveľa závažnejšími lokálnymi príznakmi. Neprítomnosť HL naznačuje pôvod skôr mimo mechúra, s častejším výskytom systémových príznakov a frekventovanejšou asociáciou so súbežnými ochoreniami/syndrómami centrálnej senzibilizácie, myofasciálnou bolesťou s dobrou efektívnosťou terapie prednostne zameranej na dysfunkciu panvového dna (2, 3, 4, 5, 7). Na spresnenie diagnostiky HL sa využívajú aj nové optické technológie (napr. NBI – Narrow Band Imaging, „úzkopásmové“ zobrazenie a pod.) a pri hodnotení endoskopických nálezov sa začínajú čoraz viac uplatňovať umelá inteligencia (AI – artificial intelligence) (13).

Fenotypizácia na základe tzv. UPOINTs klasifikácie umožní lepší opis jednotlivých podskupín PBPS a tým presnejšiu diagnostiku a adresnejšiu individualizáciu manažmentu

Obr. 3. Typický vzhľad Hunnerovej lézie (čierna šípka) pred endoskopickou operáciou (A); transuretrálna resekcia Hunnerovho vredu (B) u 45-ročnej pacientky so syndrómom primárnej bolesti močového mechúra (3)



Tab. 1. Klasifikácia syndrómu primárnej bolesti močového mechúra do jednotlivých subtypov na základe cystoskopie (spojenej s hydrodistenziou) a histologického vyšetrenia tkanivovej vzorky odobratej z močového mechúra pri biopsii (10)

| | Cystoskopia s hydrodistenziou* | | | |
|------------------------|--------------------------------|----------|----------------|--------------------|
| | nevykonaná | normálna | glomerulácie** | Hunnerova lézia*** |
| Biopsia | | | | |
| nevykonaná | XX | 1X | 2X | 3X |
| normálna | XA | 1A | 2A | 3A |
| nejednoznačný výsledok | XB | 1B | 2B | 3B |
| pozitívna**** | XC | 1C | 2C | 3C |

*klasifikácia cystoskopického nálezu: 0. stupeň: normálna sliznica mechúra, I. stupeň: petechie najmenej v dvoch kvadrantoch mechúra, II. stupeň: rozsiahle, ohraničené podslizničné krvácanie, III. stupeň: celkové, neohraničené podslizničné krvácanie, IV. stupeň: ruptúra sliznice s krvácaním/edémom alebo bez nich

**glomerulácie II. a III. stupňa

***s alebo bez glomerulácií

****histológia: zápalové infiltráty a/alebo mastocytóza detruzora (>27 – 28 mastocytov/mm²) a/alebo granulačné tkanivo a/alebo intrafascikulárna fibróza

Typ 3C môže viesť k fibrotickému močovému mechúru s malou kapacitou a alebo bez obštrukcie močových ciest. PBPS-NHL (primary bladder pain syndrome-non Hunner's lesion/syndróm primárnej bolesti močového mechúra bez prítomnosti Hunnerovej lézie) označené v modrom rámečku: NHL fenotypy lézií zodpovedajú klinickému syndrómu bolesti močového mechúra v podstate s normálnym cystoskopickým obrazom a bez dôkazu jednoznačnej zápalovej patológie v histologickom zhodnotení biopsickej vzorky zo steny močového mechúra – pre tento fenotyp sa zvykne používať aj termín „hypersenzitívny močový mechúr“ (HSB – hypersensitive bladder).

PBPS-HL (primary bladder pain syndrome-Hunner's lesion/syndróm primárnej bolesti močového mechúra s prítomnosťou Hunnerovej lézie) v červenom rámečku.

Tab. 2. Fenotypizácia syndrómu primárnej bolesti močového mechúra na základe tzv. UPOINTs klasifikácie (2)

| FENOTYP | Základné/minimálne diagnostické zhodnotenie |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Urologický | prúd moču, mikčný denník, cystoskopia, ultrasonografia, uroflowmetria... |
| Psychologický | obava (strach) z bolesti, depresie a strata funkcie, anamnéza negatívnych sexuálnych skúseností... |
| Orgánovo špecifický | pýtanie sa na ťažkosti: gynekologické, gastrointestinálne, anorektálne, sexuálne; gynekologické vyšetrenie, rektálne vyšetrenie... |
| Infekčný | kultivačné vyšetrenie: moču, spermy, stolice, výteru z vagíny... |
| Neurologický | pýtanie sa na: neurologické ťažkosti (strata citlivosti, dysestézia...); neurologické testy v priebehu fyzikálneho vyšetrenia: senzorické problémy, sakrálne reflexy, svalová funkcia... |
| Citlivý/bolestivý* | palpácia: svalstva panvového dna, abdominálnych a gluteálnych svalov, identifikácia bolestivých („spúšťačích“) bodov... |
| Sexuologický | erektilná funkcia, ejakulačná funkcia, postorgazmická bolesť... |

*týka sa kostrového svalstva

UPOINTs – urology/psychology/organ-specific/neurological/tender muscle/sexological

ochorenia (Tabuľka 2) (2). V súčasnosti nie sú k dispozícii žiadne laboratórne markery, ktoré by prispeli k diagnostike PBPS v bežnej klinickej praxi. Test s intravezikálnou aplikáciou KCl sa už neodporúča (2, 3).

PBPS je v prvom rade diagnóza per exclusionem, čiže je nutné (a častokrát i náročné) vylúčiť veľké množstvo iných aj organických príčin, ktoré môžu spôsobovať podobnú symptomatológiu (Tabuľka 3) (2, 3).

Tab. 3. Diferenciálna diagnostika syndrómu primárnej bolesti močového mechúra (2, 3)

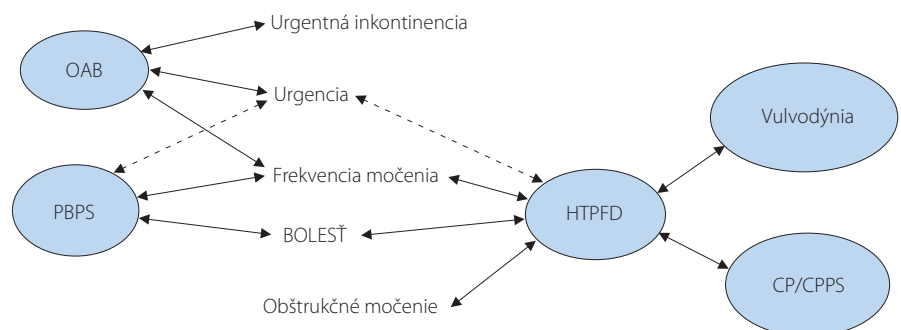
- **Urologické choroby** (OAB, UAB, cystolitíza, intravezikálne cudzie telesá, ureterolitíza najmä v distálnej časti močovodu, obštrukcia krčka močového mechúra, epididymitída, testikulárna neoplazma, uretritída, stenóza/divertikul močovej rúry, chronická prostatitída/syndróm chronickej prostatickej bolesti, karcinóm močového mechúra – najmä Cis, karcinóm prostaty...)
- **Gynekologické ochorenia** (malignity: krčka/tela matrice/vaječníkov, endometrióza, urogenitálny prolaps, vaginálna kandidóza...)
- **Infekcie** (bežné intestinálne baktérie, sexuálne prenosné ochorenia, tuberkulóza cystitída...)
- **Gastrointestinálne choroby** (divertikulitída, análne fisúry, hemoroidy, intestinálna metaplázia...)
- **Defekty/poruchy brušnej steny** (hernie, myofasciálne spúšťacie body...)
- **Muskuloskeletálne ochorenia** (hypertónia svalstva panvového dna, degeneratívne ochorenia bedrových kĺbov, sakroileitída...)
- **Neurologické choroby** (demyelinizačné ochorenia, neurogénna obštrukcia krčka močového mechúra, neuralgia, „uviaznutie“ nervus pudendus...)
- **Syndrómy centrálnej citlivosti** (funkčné somatické syndrómy, fibromyalgia...)
- **Postradiačná cystitída**
- **Stavy po operáciách v malej panve** (najmä s využitím sietok pri korekcii inkontinencie moču alebo prolapsu panvových orgánov)
- **Iné**

Vzhľadom na klinický charakter PBPS vyžadujú pozornosť najmä autoimunitné ochorenia, alergické stavy a rôzne závažné intolerancie. Preukázalo sa, že 70 % žien s endometriózou má bolesti v oblasti malej panvy a 24–79 % vykazuje príznaky dysfunkcie dolného močového traktu, súbežná koexistencia PBPS + endometriózy bola potvrdená u 16–48 % pacientok (14). Súčasný výskyt PBPS + chronickej prostatitídy/CP/PPS sa odhaduje na 17 % (15). Regionálne bolestivé syndrómy, ako sú hypertonická dysfunkcia svalstva panvového dna (HTPFD – high tone pelvic floor dysfunction), vulvodýnia a syndróm dráždivého čreva (IBS – irritable bowel syndrome), môžu tiež komplikovať diagnostiku PBPS z dôvodu prekrývajúcich sa príznakov. Rôznorodá konštelácia symptómov spojených s dysfunkciou/spazmom panvového dna môže byť pozoruhodne podobná príznakom PBPS a hyperaktívneho močového mechúra (OAB – overactive bladder) (Obrázok 4) (3). Obavy z inkontinencie moču sú väčšie u pacientov s OAB, zatiaľ čo bolesť/tlak a nepohodlie naznačujú skôr PBPS (2, 3, 16).

Liečba

Terapia PBPS nie je jednoduchá, pretože klinický obraz býva rozmanitý, patofyziológia tohto bolestivého syndrómu nie je jednoznačne objasnená. Všeobecne akceptovateľnejšie pravidlá manažmentu (aj so začlenením nových liečebných modalít) sa v podstate len zavádzajú (Schéma 3) (5). Počiatočný typ a úroveň terapie by mali závisieť od závažnosti príznakov, sprievodných

ochorení a preferencií dobre informovaného pacienta. Podstatná je správna diagnostika PBPS, klinický úsudok a odborná zdatnosť zdravotníckeho (často multidisciplinárneho) tímu. Iničiálny postup býva vo väčšine prípadov konzervatívny. Pacienti s HL sú zatiaľ jedinou skupinou, ktorá by sa mala riešiť od začiatku invazívnejšie (endoskopicky) v porovnaní s jedincami bez HL (17). Multimodálny manažment je určite efektívnejší ako monoterapia. Väčšina liekov testovaných na pacientoch s PBPS vykazovala dobré krátkodobé výsledky, ale len pri niektorých sa potvrdili aj dlhodobé účinky. Neustále je potrebné vyhodnocovať účinnosť liečby (najmä bolesti), neefektívne terapie by sa mali zastaviť a pri každej neistote sa musí prehodnotiť správnosť diagnózy PBPS (2, 3, 4, 5).

Obr. 4. Diferenciálna diagnostika rôznych chorobných stavov na základe bolesti a niektorých mikčných príznakov (plné čiary znázorňujú silný vzájomný súvis; prerušované čiary znamenajú len slabý súvis) (3)

OAB – overactive bladder/hyperaktívny močový mechúr, PBPS – primary bladder pain syndrome/prímárny syndróm bolestivého močového mechúra, HTPFD – high tone pelvic floor dysfunction/hypertonická dysfunkcia panvového dna, CP/PPS – chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome/chronická prostatitída/syndróm chronickej panvovej bolesti HTPFD je prítomná u väčšiny pacientov s PBPS v porovnaní s relatívne zriedkavým nálezom u jedincov s OAB; vždy má význam fyzikálne vyšetriť stav svalstva panvového dna pri podozrení na PBPS, pretože táto funkčná porucha predstavuje diagnostickú výzvu nielen preto, že mikčné príznaky a panvová bolesť sa prekrývajú ako pri HTPFD, tak aj u jedincov s PBPS; dysfunkcia panvového dna priamo ovplyvňuje funkciu panvových orgánov a naopak; stres sa považuje za iničiálny a udržiavací faktor panvovej myalgie

Behaviorálne stratégie a zásahy do životosprievodu dokážu zlepšiť symptomatológiu u niektorých pacientov s PBPS. Osvedčili sa viaceré postupy: optimalizácia pitného režimu, využitie eliminačnej diéty (určenie potravín/tekutín zhoršujúcich zdravotný stav), aplikácia tepla/chladu na spúšťacie body/oblasti zvýšenej citlivosti (napr. močový mechúr, perineum), stratégie zvládania vzplanutí PBPS (antistresové techniky – napr. meditácia), tréning močového mechúra s potlačením urgencie, autorelaxácia svalov panvového dna, ale aj identifikácia ďalších stavov vyvolávajúcich/zhoršujúcich príznaky (určité typy cvičenia/fyzickej aktivity, pohlavný styk, nosenie príliehavého oblečenia, obstipácia) (2, 3, 4, 5). Psychologické intervencie sa môžu zameriavať na bolesť samotnú alebo na prispôbenie sa bolesti z hľadiska funkcie a nálady pacienta. Špeciálne viacložkové programy sú v pilotných fázach štandardizácie. Psychiatrická konzultácia by mala byť začlenená do multimodálneho liečebného plánu pre pacientov s PBPS (Schéma 3) (5).

Vhodné techniky manuálnej fyzikálnej terapie zahŕňajú manévry, ktoré vyriešia panvové, brušné a/alebo bedrové spúšťacie body, predlžujú svalové kontraktúry, uvoľňujú bolestivé jazvy a iné obmedzenia spojivového tkaniva a bývajú veľmi efektívne v rukách kvalifikovaného fyzioterapeuta. Klasické cviky (napr. Kegelove) na posilnenie svalstva panvového dna sa však všeobecne neodporúčajú, pretože môžu situáciu ešte viac zhoršiť (2).

Aplikácia mimotelových rázových vln nízkej intenzity (LESW – low energy extracorporeal shock wave) má protizápalové účinky a redukuje bolesť (u > 50 % pacientov) zlepšením regenerácie/opravy urotelu v močovom mechúre (inhibíciou apoptózy a zvýšením bunkovej proliferácie) a podporou lokálneho prekrvenia v postihnutej oblasti (2, 18, 19).

Perorálna farmakoterapia PBPS je dosť neprehľadná, zahŕňa viacero typov liečiv z rôznych skupín (analgetiká, antiflogistiká, antihistaminiká, antidepresíva, imunosupresíva, antivirotiká, opioidy) s nie jednoznačne potvrdenou efektívnosťou a bezpečnosťou. Amitriptylín (tricyklické antidepresívum) preukázal účinnosť v porovnaní s placebom, ale je treba rátať aj s vedľajšími účinkami (sedácia, ospalosť, nauzea). Alternatívou je nortriptylín. Hydroxyzín (antihistaminikum) môže viesť k významnému klinickému zlepšeniu hlavne u osôb so systémovými alergiami. Pentosan polysulfát (PPS) je najviac študovaným liečivom PBPS a je jediným liekom schváleným Úradom pre potraviny a liečivá (FDA – Food and Drug Administration) v USA pre túto indikáciu. PPS subjektívne redukuje bolesť, zlepšuje urgenciu/frekvenciu (ale nie noktúriu) močenia a má najpriaznivejší účinok pri PBPS typu 3C (Tabuľka 1) (10). Jeho dlhodobá aplikácia však býva spojená s pigmentárnou makulopatiou sietnice (problémy s čítaním, rozmazané videnie, pomalá akomodácia v šere). Imunosupresíva (azatioprín, cyklosporín A, metotrexát) preukázali určitú efektívnosť (vymiznutie bolesti a redukcia častého močenia). Cyklosporín A sa niekedy aplikuje pri zlyhaní endoskopickej liečby HL, ale treba počítať aj s vážnejšími vedľajšími prejavmi (nefrotoxicita, hypertenzia a pod.). Všetky vyššie spomenuté farmaká sa podľa aktuálnych smerníc Európskej urologickej spoločnosti (EAU – European Association of Urology) považujú za uznávanějšíu perorálnu terapiu PBPS, na rozdiel od nižšie uvedených perorálnych preparátov (2). Cimetidín krátkodobo zlepšuje noktúriu a znižuje bolesť s minimom vedľajších účinkov. Misoprostol (prostaglandín) reguluje rôzne imunologické kaskády, ale výskyt nežiaducich efektov bol vysoký

(u 64 %). L-arginín a oxybutynín (anticholinergikum) preukázali len sporadické, krátkodobé výsledky. Duloxetín (antidepresívum na zvládanie neuropatickej bolesti) významne nezlepšil najmä mikčné príznaky PBPS a vzhľadom na závažné vedľajšie účinky je treba jeho použitie pri PBPS zvážiť (2, 3, 4, 5). Krátkodobá perorálna aplikácia glukokortikoidov môže pomôcť zvládnuť akútne vzplanutia symptómov, avšak dlhodobé užívanie je kontraindikované (hypertenzia, riziko iniciácie/zhoršenia diabetes mellitus, pneumónia so septickým šokom) (2, 3). Protrahovaná antibiotická liečba nemá zmysel u pacientov, ktorým sa už tieto lieky bez efektu podávali a ktorí majú negatívnu kultiváciu moču. U vybraných osôb by sa skôr mala zvážiť neantibiotická profylaxia (napr. perorálna imunoterapia s OM-89), pretože jedinci s PBPS majú vyššiu frekvenciu recidivujúcich infekcií močových ciest (4, 5).

Ak aplikácia jednoduchých analgetík neprináša očakávaný účinok, je potrebné použiť neuropatické látky, a ak nedôjde k zlepšeniu, treba do riešenia problému zapojiť špecializované centrum pre tlmenie panvovej bolesti. Vždy sa podporuje a akcentuje snaha o nájdenie najnižšej účinnej dávky (jej titráciou). Zlepšenie kvality života sa väčšinou dosiahne vhodnou kombináciou liečebných modalít (2, 3, 4). Paracetamol (acetaminofén) je dobre tolerované antipyretické analgetikum s centrálnym mechanizmom účinku. Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID – non-steroidal anti-inflammatory drugs) sú účinnejšie ako paracetamol, ale majú aj viac nežiaducich účinkov (zažívacie ťažkosti, ospalosť, cefalea). Neuromodulátory (antidepresíva, antikonvulzíva a ďalšie) nie sú jednoduchými analgetikami, ale používajú sa na moduláciu neuropatickej alebo centrálne sprostredkovanej bolesti. Užívajú sa pravidelne a všetky majú vedľajšie efekty. Včasná identifikácia neuropatickej bolesti pomocou jednoduchého dotazníka (napr. NPSI – Neuropatic Pain Symptom Inventory) môže uľahčiť cieľnú liečbu neuromodulátormi (20). Použitie už spomínaných tricyklických antidepresív (amitriptylín, nortriptylín, imipramín) s viacerými mechanizmami účinku a ďalšieho antidepresíva duloxetí-

nu je limitované ich možnými vedľajšími efektami. Antikonvulzíva (karbamazepín, gabapentín, pregabalín a pod.) môžu poskytnúť úľavu bolesti v monoterapii alebo v kombinácii amitriptylínom (2, 3, 4, 5). Opioidy sa v posledných rokoch vo veľkej miere používajú aj na zvládanie chronickej nenádorovej bolesti, ale bývajú prospešné len pre malý počet pacientov. Preskripciu by mal nastaviť, usmerňovať a kontrolovať skúsený odborník. Riziko poškodenia, návyku a hyperalgie vyvolanej opioidmi sa podstatne zvyšuje pri dávkach > 120 mg/deň ekvivalentu morfinu (2, 21). Rastie záujem o používanie kanabinooidov, ale potrebné sú ďalšie skúsenosti a kvalitné randomizované štúdie (2, 22, 23).

Antivírusová terapia (napr. perorálny valaciclovir) môže potlačiť replikáciu Epsteinov-Barrovej vírusu, ktorý sa podieľa na viacerých autoimunitných ochoreniach vrátane PBPS. Výrazný analgetický efekt znamená hlavne u pacientov s HL (s malou kapacitou mechúra a glomeruláciami vysokého stupňa) refraktérnymi na konvenčnú liečbu je potrebné potvrdiť ďalším výskumom (5, 24).

Intravezikálne instilačné terapie (dimetylsulfoxid – DMSO, kyselina hyalurónová, chondroitín sulfát, heparín, pentosan polysulfát sodný – PPS, lokálne anestetiká, kombinácie) majú svoje výhody (vysoká koncentrácia liečiva v močovom mechúre, malé systémové vedľajšie účinky atď.) aj nevýhody (potreba bolestivej katetrizácie, riziko infekcie, vyššie náklady). DMSO potenciálne zvyšuje absorpciu iných látok, čím vzniká možnosť toxicity z liekov (napr. lidokaín). Kombinácia heparínu, lidokaínu a hydrogén uhličitanu sodného poskytla okamžitú úľavu od príznakov u 94 % pacientov a trvalejšiu redukciu symptómov po dvoch týždňoch u 80 % (2, 3, 25). Štyri týždenné instilácie kyseliny hyalurónovej (HA – hyaluronic acid) nasledované piatimi mesačnými (alebo deviatimi dvojtýždňovými) liečbami výrazne zlepšili príznaky a kvalitu života pacientov s PBPS (26). Osvedčila sa aj kombinácia intravezikálneho heparínu + perifernej neuromodulácie (27).

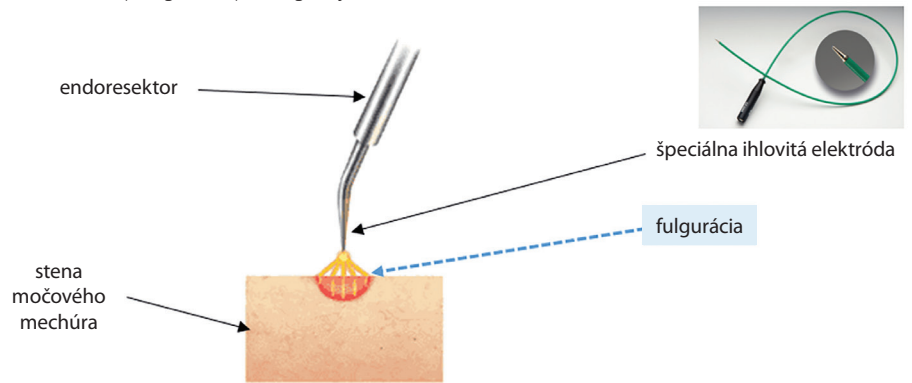
Hydrodistenzia močového mechúra slúži hlavne na diagnostické účely, ale môže mať aj obmedzený (aj keď nedostatočne vedecky

odôvodnený) terapeutický efekt. Jedna alebo dve expozície krátkodobej (1 – 3 minúty) nízkotlakovej (60 – 80 cm H₂O) distenzie v anestézii môžu viesť ku klinicky významnej úľave od bolesti, najmä v kombinácii s intravezikálnou aplikáciou napr. lidokaínu. Pre vysoké riziko ruptúry močového mechúra, sepsy a pod. sa rozhodne neodporúča dlhotrvajúca vysokotlaková hydrodistanzia (2, 3, 4).

Intradetrúzorové injekcie liečivých látok (botulotoxín A – BTX-A, plazma bohatá na krvné doštičky/platelet rich plasma – PRP atď.) sa tiež indikujú u pacientov s PBPS. BTX-A má antinocceptívny účinok na aferentné dráhy močového mechúra a spôsobuje symptomatické a aj urodynamické zlepšenie. Pri aplikácii do trigónu močového mechúra bola zaznamenaná výrazná/dlhotrvajúca efektívnosť u 87 % pacientov po troch mesiacoch a u viac ako 50 % po 9 mesiacoch sledovania (28). Dávkovanie a injekčné techniky sú stále diskutované. Rôzne fenotypy PBPS môžu vykazovať rôzne výsledky terapie – vyššia východisková maximálna kapacita močového mechúra (nie závažnosť/stupeň glomerulácií alebo urodynamické parametre) predpovedá lepšiu efektívnosť BTX-A. Liečba je bezpečná a možno ju opakovať. Vedľajšie účinky: dyzúria, zvýšenie postmikčného rezídua, niekedy s potrebou autokatetrizácie (2, 3, 4, 5, 29). V súčasnosti sa skúšajú menej invazívne aplikácie BTX-A, napr. zapuzdreného v lipozómoch alebo formou špeciálneho gélu. PRP je bohatá na rastové faktory a cytokíny, ktoré môžu modulovať zápalový proces a uľahčiť hojenie rán/regeneráciu urotelu na zníženie neuropatickej bolesti a frekvencie močenia. Nedávna prospektívna štúdia preukázala mieru úspešnosti 70,6 %, resp. 76,7 % jeden mesiac, resp. tri mesiace po štvrtej vnútramechúrovej injekcii PRP. Významný bol pokles ako bolesti, tak aj polakizúrie a noktúrie (30).

Endourologická deštrukcia tkaniva močového mechúra má za cieľ eliminovať urotelové, väčšinou HL. Transuretrálna resekcia a fulgurácia umožňujú zmiernenie príznakov na dlhší čas (niekedy až tri roky) (Obrázok 3, Obrázok 5) (2, 3, 8, 31). Predĺžené zmiernenie bolesti a urgencie bolo opísané aj pri využití laserovej energie. Fulgurácia sa zdá byť relatívne bezpečnejšou technikou

Obr. 5. Princíp fulgurácie patologickej lézie v močovom mechúre (8)



Fulgurácia je využitie elektrického prúdu vysokej frekvencie aplikovaného ihlovitou elektródou s cieľom ablácie a kauterizácie lézie močového mechúra; k „spáleniu“ patologickeho miesta dochádza bez kontaktu elektródy s tkanivom; rýchly rozvoj okolitej hyperémie a edému je charakteristickým nálezom pozorovaným počas fulgurácie Hunnerovej lézie (tieto účinky sú pravdepodobne sekundárne v dôsledku uvoľnenia vazoaktívnych látok zo zapáleného tkaniva); fulgurácia sa dá vykonať aj s využitím laseru, ale riziko perforácie steny močového mechúra a poranenia okolitých orgánov je vyššie

(Obrázok 5) (8). Pred alebo po endoskopической sanácii HL je možné lokálne aplikovať injekciu steroidu (napr. triamcinolón) s teoreticky predpokladanou výhodou liečby fokálneho zápalu, prevenciou rozvoja fibrózy steny močového mechúra a zníženia jeho kapacity. Endoskopická liečba HL predstavuje jednu z mála terapií PBPS, ktorá vedie k dlhodobému zlepšeniu iba po jedinej expozícii tomuto postupu, ktorý sa však v prípade potreby dá použiť opakovane (2, 3, 4, 5).

Viaceré formy neuromodulácie dokážu zlepšiť príznaky PBPS. Transkutánna elektrická nervová stimulácia (TENS) je jednoduchá a bezpečná kožná metóda na úľavu od bolesti pri rôznych bolestivých stavoch. Aj keď môže slúžiť tiež ako konzervatívna autoterapia, nie je zatiaľ dostatočne využívaná. Sakrálna neuromodulácia (SNM) je účinná u starostlivo vybraných pacientov, zlepšuje symptómy frekvencie/urgencie, ale je oveľa menej efektívna pri redukcii bolesti. SNM môže byť uprednostnená pred BTX-A hlavne u osôb s príznakmi obštrukčného vyprázdňovania a preukázanou hypertonicitou svalstva panvového dna. Vedľajšie účinky: bolesť, zlyhanie prístroja, infekcia rany, potreba opakovania výkonu a pod. (2, 3, 4, 5, 32).

Veľký chirurgický výkon (substitučná cystoplastika, derivácia moču s cystektómiou alebo bez nej) sa u osôb s PBPS realizuje zriedka a po prísnom výbere, pretože ho sprevádzajú mnohé aj život ohrožujúce komplikácie a nikdy nie je istota, že pacienta zbaví napr. bolesti. Absolútnou podmienkou indikácie je vyčerpanie všetkých terapeutických

modalít a súhlas dostatočne informovanej operovanej osoby. Najväčšiu nádej na úspech majú jedinci s prítomnosťou HL a s malou kapacitou močového mechúra v anestézii, ale publikované dôkazy sú obmedzené malým počtom pacientov, heterogenitou chirurgických metód a správ o výsledkoch. Veľké operačné výkony by sa mali vykonávať v centrách s dostatočnými skúsenosťami v panvovej chirurgii a v komplexnej starostlivosti o jedincov s PBPS (2, 3, 4).

Záver

PBPS je heterogénny komplexný stav, ktorý je príčinou signifikantnej morbidity a zníženej kvality života. Komplikovaná terminológia, nie celkom objasnená etiopatogenéza, potreba diferenciálnej diagnostického vylúčenia mnohých iných ochorení vnáša zmätok a rezultuje do nedostatočnej efektivity veľkého množstva terapeutických použitých modalít. Napriek všetkému začíname rozlišovať rôzne fenotypy PBPS. Vieme už, že patogenéza HL je síce podobná ako pri non-HL, ale závažnosť ochorenia a stratégia liečby sa líšia. Objavujú sa aj nové možnosti najmä kombinovanej terapie. Multidisciplinárna spolupráca, najlepšie v špecializovaných centrách, je väčšinou nutnosťou. Aj keď ešte veľa otázok zostáva nezodpovedaných, dá sa konštatovať, že sa už formujú jednoznačnejšie pravidlá manažmentu pacientov s PBPS.

Autor prehlasuje, že spracovanie článku nebolo podporené žiadnou spoločnosťou.

LITERATÚRA

1. Merskey H. Pain terms: a list with definition and notes on usage. IASP subcommittee on taxonomy. Pain. 1979;6(3):249-252.
 2. Engeler D, Baranowski A, Berghmans B, et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. [cited 2023 April 10]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>.
 3. Moldwin R, Hanno P. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome and related disorders. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. Campbell-Walsh Urology. 12th ed. Saunders Elsevier; 2021; p. 1224-1250.
 4. Hanno P, Cervigni M, Myun-Soo Ch, et al. In: Cardozo L, Rovner E, Waag A, et al. Interstitial cystitis/bladder pain syndrome. 7th ed. ICUD/ICS; 2023. p. 1850-1940.
 5. Jhang J, Jiang I, Kuo H, et al. Current understanding of the pathophysiology and novel treatments of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. Biomedicines. 2022;10(10):2380. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10102380>.
 6. Warren J, Jackson T, Langenberg P, et al. Prevalence of interstitial cystitis in first-degree relatives of patients with interstitial cystitis. Urology. 2004;63(1):17-21.
 7. Clemens J, Erickson D, Varela N, et al. Diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. J Urol. 2022;208(1):34-42.
 8. Marenčák J. Syndróm bolestivého močového mechúra/intersticiálna cystitída. Medical practice. 2017;12(2):6-12.
 9. Goeschen K, Gold D, Liedl B, et al. Non-Hunner's interstitial cystitis is different from Hunner's interstitial cystitis and may be curable by uterosacral ligament. Urol Int. 2022;106(7):649-657.
 10. Van de Merwe J, Nordling J, Bouchelouche P, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/ interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol. 2008;53(1):60-67.
 11. Taneja R, Pandey S, Priyadarshi S, et al. Diagnostic and therapeutic cystoscopy in bladder pain syndrome/ interstitial cystitis: systematic review of literature and consensus on methodology. Int Urogynecol J. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00192-023-05449-w>.
 12. Ronstrom C, Lai H. Presenting an atlas of Hunner lesions in interstitial cystitis with can be identified with office cystoscopy. NeuroUrol Urodyn. 2020;39(8):2394-2400.

13. Iwaki T, Akiyama Y, Nosato H, et al. Deep learning models for cystoscopic recognition of Hunner lesion in interstitial cystitis. Eur Urol Open Sci. 2023;49:44-50. doi: 10.1016/j.euros.2022.12.012. eCollection 2023 Mar.
 14. Maggiore U, Ferrero S, Candiani M, et al. Bladder endometriosis: a systematic review of pathogenesis, diagnosis, treatment, impact on fertility, and risk of malignant transformation. Eur Urol. 2017;71(5):790-807.
 15. Bryk D, Shoskes D. Using the UPOINT system to manage men with chronic pelvic pain syndrome. Arab J Urol. 2021;19(3):387-393.
 16. Gousse A, Vetter J, Lai H. Assessment of bladder pressure and discomfort symptoms: how do overactive bladder differ from interstitial cystitis/ bladder pain syndrome patients? BMC Urol. 2023;23:53. <https://doi.org/10.1186/s12894-022-01164-8>.
 17. Li J, Xianyanling Y, Jianzhong A. Broaden horizons: the advancement of interstitial cystitis/ bladder pain syndrome. Int J Mol Sci. 2022;23(23):14594. <https://doi.org/10.3390/ijms232314594>.
 18. Abreu-Mendes P, Baranowski A, Berghmans B, et al. Myofascial pelvic pain: best orientation and clinical practice. Position of the European Association of Urology guidelines panel on chronic pelvic pain. Eur Urol Focus. 2023;9(1):172-177.
 19. Chuang Y, Meng E, Chancellor M, et al. Pain reduction realized with extracorporeal shock wave therapy for the treatment of symptoms associated with interstitial cystitis/bladder pain syndrome – a prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. NeuroUrol Urodyn. 2020;39(5):1505-1514.
 20. Whitaker L, Reid J, Choa A, et al. An exploratory study into objective and reported characteristic of neuropathic pain in women with chronic pelvic pain. PLoS One. 2016;11(4):e0151950. doi: 10.1371/journal.pone.0151950. eCollection 2016.
 21. Sandhu H, Underwood M, Furlan A, et al. What interventions are effective to taper opioids in patients with chronic pain? BMJ. 2018; Sep 27;362:k2990. doi: 10.1136/bmj.k2990.
 22. Moore R, Fisher E, Finn D, et al. Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicines for pain management: an overview of systematic reviews. Pain. 2021;162(Suppl 1):S67-S79.

23. Marenčák J. Medicínska marihuana ako liek na chronickú panvovú bolesť? Urol Praxi. 2019;20(4):166-170.
 24. Jhang J, Hsu Y, Peng C, et al. Epstein-Barr virus as a potential etiology of persistent bladder inflammation in human interstitial cystitis/ bladder pain syndrome. J Urol. 2018;200(3):590-596.
 25. Barua J, Arance I, Angulo J. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of intravesical therapy for bladder pain syndrome/interstitial cystitis. Int Urogynecol J. 2016;27(8):1137-1147.
 26. Cervigni M, Sommariva M, Tenaglia R, et al. A randomized, open-label, multicenter study of the efficacy and safety of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate versus dimethyl sulfoxide in women with bladder pain syndrome/ interstitial cystitis. NeuroUrol Urodyn. 2017;36(4):1178-1186.
 27. Baykal K, Senkul T, Sen B, et al. Intravesical heparin and peripheral neuromodulation on interstitial cystitis. Urol Int. 2005;74(4):361-364.
 28. Pinto R, Lopes T, Frias B, et al. Trigonal injection of botulinum toxin A in patients with refractory bladder pain syndrome/ interstitial cystitis. Eur Urol. 2010;58(3):360-365.
 29. Parsons B, Goonewardene S, Dabestani S, et al. The benefit and harms of botulinum toxin-A in the treatment of chronic pelvic pain syndromes: a systematic review by the European Association of Urology chronic pelvic pain panel. Eur Urol Focus. 2022;8(1):320-338.
 30. Jiang Y, Kuo Y, Jhang J, et al. Repeated intravesical injection of platelet-rich plasma improve symptoms and alter urinary functional proteins in patients with refractory interstitial cystitis. Sci Rep. 2020;10(1):15218. doi: 10.1038/s41598-020-72292-0.
 31. Ko K, Cho W, Lee Y, et al. Comparison of the efficacy between transurethral coagulation and transurethral resection of Hunner lesion in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients: a prospective randomized controlled trial. Eur Urol. 2020;77(5):644-651.
 32. Mahran A, Baakli G, Hassani D, et al. Sacral neuromodulation treating chronic pelvic pain: a meta-analysis and systematic review of the literature. Int Urogynecol J. 2019;30(7):1023-1035.

CENA ČASOPISU

Urologie pro praxi



V časopise Urologie pro praxi probíhá soutěž o nejlepší sdělení rezidentů publikované v roce 2023.

Práce rezidentů jsou do soutěže zahrnuty automaticky a vyhodnotí je redakční rada, která tajným hlasováním rozhodne o vítězné práci. Výhercům budou ceny předány na Výroční konferenci ČUS ČLS JEP v rámci jednání redakční rady Urologie pro praxi.

Práce k publikaci zasílejte na bartakova@solen.cz nebo vkládejte do redakčního systému ACTAVIA na www.urologiepropraxi.cz



Adrenalektomie

MUDr. Petr Hušek, Ph.D., FEBU, doc. MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D., MUDr. Jiří Špaček

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Adrenalektomie je chirurgické odstranění nadledviny, které má řadu indikací. Laparoskopická adrenalektomie je zlatým standardem operační léčby chorob nadledvin. Tato miniinvazivní metoda přinesla jednoznačný benefit pro pacienty stran nižší krevní ztráty, menší operační rány, zkrácení doby hospitalizace a nižší potřeby analgetik. V rukou zkušeného chirurga je adrenalektomie spojena s nízkým výskytem závažných komplikací.

Klíčová slova: nadledviny, laparoskopie, adrenalektomie.

Adrenalectomy

Adrenalectomy is a surgical adrenal gland removing with wide scale of indications.

Laparoscopic adrenalectomy is a gold standart of suprarenal gland surgery. This miniivasive procedure brought clear patient benefits of lower blood lost, smaller surgery wound, shorter hospitalization and lower need for analgesics. In the hands of an experienced surgeon adrenalectomy is associated with low level of sever complications.

Key words: suprarenal glands, laparoscopy, adrenalectomy.

Úvod

Nadledviny jsou endokrinní žlázy nacházející se v retroperitoneu uložené při horním pólu ledvin. Za normálních okolností je nadledvina 4–6 cm dlouhá a 1–2 cm široká. Jedná se o drobný orgán, ale pro svoje uložení je otevřeným operačním přístupem velmi obtížně dostupná. Výkon je spojen s nutností rozsáhlých operačních ran i četným výskytem komplikací. Jednoznačným přínosem pro výkony na nadledvinách byl rozvoj miniinvazivních, laparoskopických metod. Historie laparoskopické adrenalektomie se píše od roku 1992 (1). Postupně se tato metoda zavedla prakticky na všech pracovištích, kde je tento výkon prováděn. Do rozvoje moderních zobrazovacích metod jako sonografie, ale zejména CT (počítačová tomografie), MR (magnetická rezonance) a PET-CT (pozitronová emisní tomografie) byla adrenalektomie relativně vzácným výkonem. Až s těmito zobrazovacími metodami se

dramaticky zvýšil záchyt expanzí nadledvin. Incidentalom nadledviny, tedy náhodný nález expanze nadledviny, se při CT vyšetření pohybuje od 0,35 do 4,36 % u dospělých a incidence roste s věkem pacientů (2). Adrenalektomii lze provést jak laparoskopicky, tak i roboticky asistovaně s obdobnými výsledky (3). Výrazně vyšší cena robotické chirurgie nepřevažuje benefity, které tato metoda přináší (4).

Adrenalektomie otevřeně

Otevřená adrenalektomie je indikována jen v případě kontraindikace laparoskopie jako velikost expanze či prorůstání do okolních orgánů, těžké pooperační srůsty nebo nemožnost založení kapnoperitonea pro kardiovaskulární komorbidity. Výkon se provádí na lehce podloženém boku pacienta, kdy je pacient odlomen pomocí operačního stolu, ze subkostálního řezu transperitoneálním i extra-peritoneálním přístupem (Obr. 1, 2).

Adrenalektomie laparoskopicky (roboticky)

Výkon je standardně prováděn dvěma operátory. Pacient je uložen na boku. Přístup je nejčastěji volen transperitoneálně. Kapnoperitoneum 12–13 mmHg je založeno pomocí Veressovy jehly. Následně se zavedou 3 až 4 laparoskopické porty, z toho dva 10mm porty pro 1× kameru a 1× asistentský port (využitý pro klipovnici) a 1× či 2×5 mm asistentské porty. Na pravé straně je čtvrtý většinou nezbytný k retrakci jater, vlevo může být využit k retrakci tkání, zejména viscerálního tuku u obézních pacientů. Schéma ukazuje běžné užívané rozložení portu (Obr. 3, 4).

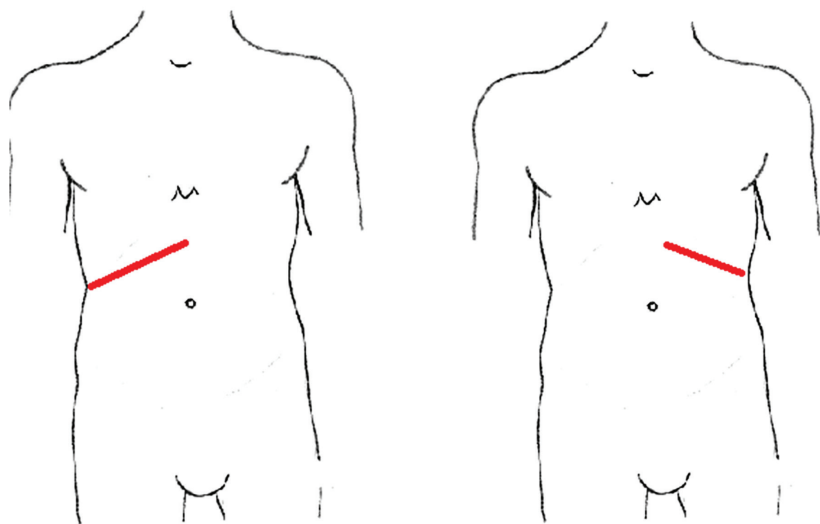
U významně obézních pacientů se zavádí kamerový port až pararektálně, i ostatní porty se pak posouvají laterálně. Adrenalektomii lze provést za užití nůžek a bipolárního nástroje. Využití pečeticího nástroje (harmonický skalpel, Ligasure, Thunderbeat) je s výhodou



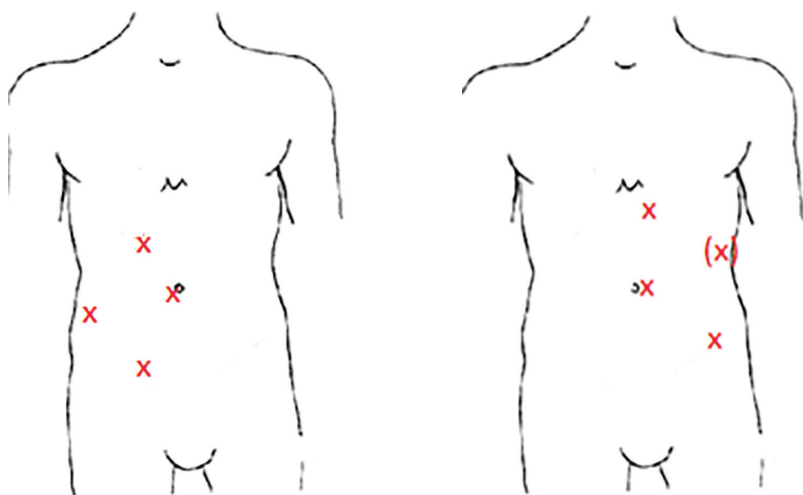
MUDr. Petr Hušek, Ph.D., FEBU
Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové
petr.husek@fnhk.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):205-210
Článek přijat redakcí: 11. 4. 2023
Článek přijat k publikaci: 24. 6. 2023

Obr. 1 a 2. Subkostální řez



Obr. 3 a 4. Porty při pravostranné a levostranné adrenalectomii



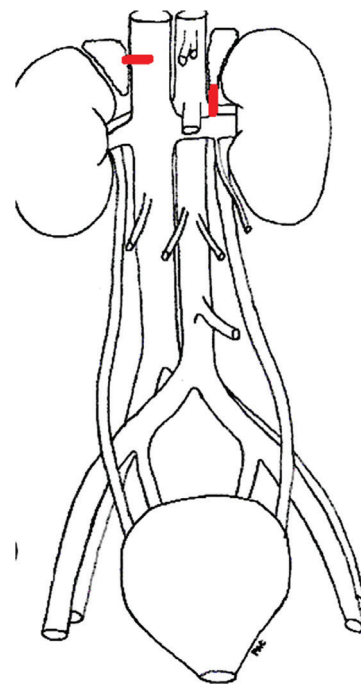
zejména u obtížnějších výkonů nebo je vhodný pro méně zkušeného operátora. Mezi pravou a levou adrenalectomií jsou rozdíly dány anatomickými poměry. Dostupnější je pravá nadledvina, která se nachází v jasně definovaném prostoru a je vhodnější pro méně zkušeného operátora (Obr. 5).

Při pravostranné adrenalectomii je nezbytná elevace jater. Nadledvina se nachází v dobře definovaném prostoru mezi renální žilou, dolní dutou žilou a mediálně od samotné ledviny. Po protěti zadního peritonea v podjaterní krajině verifikujeme kraj dolní duté žíly a renální žílu. V tomto prostoru mediálně od horního pólu ledviny se pak nachází nažloutlá tkáň vlastní nadledviny. Na pravé straně vypreparujeme suprarenální žílu, která za optimálních podmínek vstupuje přímo do dolní duté žíly. Je krátká a vyžaduje velmi opatrnou

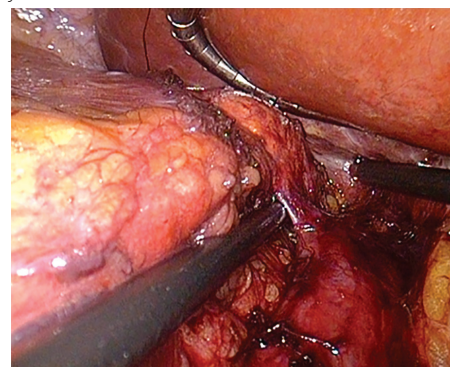
preparaci. Suprarenální žílu klipujeme (hemo-o-lock, titan) a přerušujeme (Obr. 6). Existují i variety, kdy suprarenální žíla vchází do pravé renální žíly nebo hlavní suprarenální žíla není vůbec přítomna. Následně pak preparaci dokončujeme uvolnění nadledviny od dolní duté žíly, od renálních cév, od ledviny a dorzálně od zádoových svalů, kdy postupně koaguluje-me či klipujeme mnohočetné drobné arterie vyživující nadledvinu. Preparát je vložen do endobagu a je vytažen rozšířenou ranou po jednom z portů.

Nejčastější komplikací je krvácení z lůžka po adrenalectomii při nedostatečném ošetření drobných suprarenálních arterií. Obávanou perioperační komplikací je i masivní krvácení z poraněných renálních cév či dolní duté žíly. Dále se obáváme poranění jater, tlustého střeva či duodena. Velmi nepříjemná krvácivá

Obr. 5. Schéma uložení nadledvin a suprarenálních žil



Obr. 6. Suprarenální žíla vpravo, játra elevována jaterním retractorom



komplikace může být i z poraněných epigastričních cév při zavedení portů.

Levostranná adrenalectomie je výkon hodný již zkušenějšího operátora. Je hůře dostupná a obklopená snadno zranitelnými orgány jako slezina a pankreas (Obr. 7, 8). Výkon zde opět začíná protěti zadního peritonea. Zde je potřeba významnější mobilizace střeva a uvolnění lienální flexury. Uvolnění střeva musí být natolik dostatečné, abychom se dostali mediálně od ledviny k renálním cévám a tkáni samotné nadledviny. Levá nadledvina se nachází v prostoru ohraničeném renálními cévami, aortou, pankreatem, slezinou a laterálně samotnou ledvinou, dorzálně se již nachází jen zádoové svalstvo. Po mobilizaci střeva pronikáme až k renální žíle, kde nacházíme vstup suprarenální žíly do renální žíly. Tu klipujeme a přerušujeme. Následně je stejný

postup jako při pravostranné adrenalectomii. Retrakci tkání mediálně je nutné provádět velmi šetrně pro možné zmoždění slinivky, proto je vhodné, aby operátor měl představu o její lokalizaci. Komplikace jsou velmi podobné pravostranné adrenalectomii, zde však hrozí ještě poranění slinivky s možností vzniku pseudocyst či fistulí. Dále poranění sleziny, včetně dvoudobého, kdy dojde k provalení subkapsulárního hematomu až v pooperačním období. Při klipování levé suprarenální žíly, zejména v nepřehledné situaci, je riziko poranění či zaklipování renální arterie, která je často hned pod suprarenální žílou.

Indikace adrenalectomie

Indikace k adrenalectomii jsou uvedeny v tabulce 1 (5, 6).

Adrenalectomie u incidentalomu nadledviny

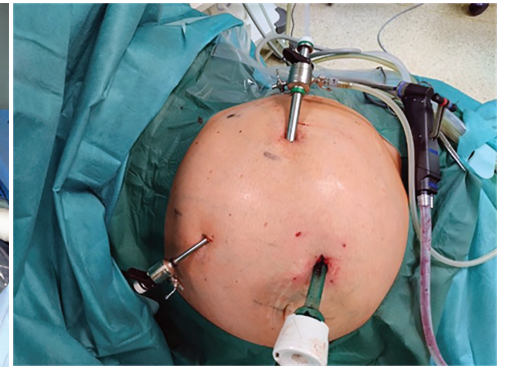
Incidentalomem nadledviny se označuje náhodně objevená expanze nadledviny při zobrazovacích vyšetření, bez klinických známek poruchy nadledvinových funkcí (Obr. 13).

Každá expanze nadledviny by měla být endokrinologicky vyšetřena, zejména k vyloučení feochromocytomu (9). Incidentalomy nadledviny, hormonálně inaktivní, velikosti do 4 cm, které splní rtg kritéria benigního korového adenomu, mohou být pouze sledovány.

Tab. 1. Indikace k adrenalectomii

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Incidentalom nadledviny > 4 cm (hormonálně inaktivní) |
| Hormonálně aktivní nadledviny |
| 1) <i>nadprodukce kortizolu – Cushingův syndrom</i> (7) ACTH independentní Cushingův syndrom |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ unilaterální adenom kůry nadledviny (50–60%) ■ bilaterální adenom kůry nadledviny (vzácný) ■ karcinom kůry nadledviny ■ ACTH – independentní adrenální hyperplazie (vzácná forma) ■ primární pigmentová nodulární adrenokortikální choroba (vzácná forma) |
| ACTH syndrom ektopická sekrece – nutná oboustranná adrenalectomie (asi 20% ACTH dependentních Cushingových syndromů) (poz. 80% je centrální – zdroj ACTH adenom hypofýzy) |
| 2) <i>nadprodukce aldosteronu – primární hyperaldosteronismus</i> (8) |
| <ul style="list-style-type: none"> ■ aldosteron produkující adenom – Connův syndrom (40–60%) ■ bilaterální hyperplazie – idiopatický hyperaldosteronismus (40%) ■ unilaterální hyperplazie (1–2%) ■ familiární hyperaldosteronismus 1. typu (1%) ■ familiární hyperaldosteronismus 2. typu (1%) ■ karcinom kůry nadledviny (1–2%) |
| 3) <i>nadprodukce katecholaminů – feochromocytom</i> |
| Podezření na malignitu (nejsou splněna rtg kritéria pro adenom nadledviny) |
| Symptomatický myolipom či hrozící ruptura (nad 10 cm) |
| Metastáza nadledviny |
| Součástí radikální nefrektomie, kdy je nadledvina infiltrována či je přítomen trombus v nadledvinové žíle |
| Incidentalom nadledviny rostoucí rychlostí > 1 cm za rok |

Obr. 7, 8. Porty při levostranné adrenalectomii

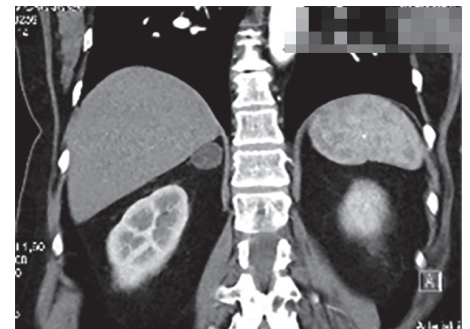


Rtg charakteristika benigního korového adenomu: CT hypodenzní homogenní tumor bohatý na tukovou tkáň o denzitě < 10 Hounsfieldových jednotek (HU) (13). U adenomu dochází k rychlejšímu vyplavování kontrastu v porovnání s maligní lézí. Stanovuje se absolutní a relativní vyplavování kontrastní látky (Tab. 2). K výpočtu je potřeba znát denzitu při maximálním syčení po podání kontrastní látky a 15 min po tom. Hodnota ARP > 60% a RPV > 40% má vysokou senzitivitu

Tab. 2. Výpočet absolutního a relativního vyplavování kontrastu (15)

| | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| APW: $\frac{\text{maximální} - \text{pozdní HU}}{\text{maximální nativní HU}}$ | RPW: $\frac{\text{maximální} - \text{pozdní HU}}{\text{maximální HU}}$ |
| APW – Absolute Percent Washout, RPW – Relative Percent Washout, HU – Hounsfieldovy jednotky | |

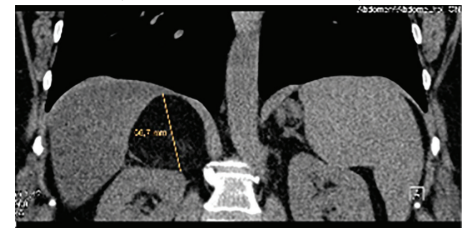
Obr. 9. Adenom pravé nadledviny (primární hyperaldosteronismus)



Obr. 10. Karcinom pravé nadledviny



Obr. 11. Myelolipom pravé nadledviny



Obr. 12. Metastáza melanomu pravé nadledviny



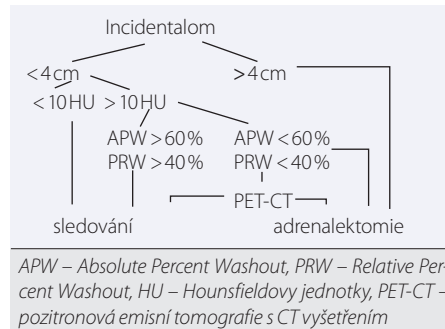
(86% a 96%) i specificitu (62% a 100%) pro benigní adenom (14). MR neodliší adenom od jiných expanzí s větší přesností než CT. Jejím benefitem je vyvarování se radiční zátěže. PET-CT za užití FDG (fluoro-deoxy-glukóza) je metoda s vysokou senzitivitou (97%) a specificitou (91%) k odlišení malignity (Tab. 3).

Adrenalektomie u feochromocytomu

Fechochromocytomy jsou nádory nadledvin s charakteristickou nadprodukcí katecholaminů. Jsou příčinou asi 0,5% hypertenzí s typickým záchvatovitým charakterem (Obr. 14, 15). U pacientů s podezřením na feochromocytom je nezbytností podrobné endokrinologické vyšetření spočívající v biochemické (hladina plazmatického a močového metanefrinu, Klonidinový test) i morfologické diagnostice (CT, MR, metajodbenzylguanidin – MIBG scintigrafie) (10). MIBG scintigrafie je metoda funkčního zobrazení feochromocytomu se senzitivitou 80–90% u nesekrečních variant tumoru a tumorů vyskytujících se v rámci MEN 2 syndromu (11). Vzácně se vyskytuje i maligní varianta feochromocytomu s velmi špatnou onkologickou prognózou. K posouzení maligního potenciálu feochromocytomu je využíván histopatologický PASS skórovací systém (Pheochromocytoma of the Adrenal Gland Scale Score) (12). Operativa feochromocytomů je velmi specifická. Je vhodné tyto pacienty soustředit do center, kde má jak chirurg, tak anesteziolog dostatečné zkušenosti s tímto typem nádoru. Příprava k výkonu začíná již minimálně 14 dní před samotným výkonem nasazením blokátorů alfa-adrenergických receptorů (prazosin, doxazosin) tak, aby se zabránilo či omezilo nežádoucím účinkům nadměrně vyplavených katecholaminů během samotného výkonu. Pokud se u pacienta vyskytne tachykardie či palpitace po nasazení alfablokátorů, je vhodné nasazení do kombinace i betablokátoru. Samotný betablokátor by se u pacientů s feochromocytomem podávat neměl pro riziko akutně vyvolané hypertenzní krize (16).

Snahou u tohoto výkonu je, pokud možno, co nejšetrnější manipulace se samotnou nadledvinou do přerušení suprarenální žíly tak, aby se eliminovalo riziko vymasírování katecholaminů do oběhu. To samozřejmě často není zcela proveditelné. Část pacientů

Tab. 3. Schéma vyšetřování incidentalomu nadledvin (9)



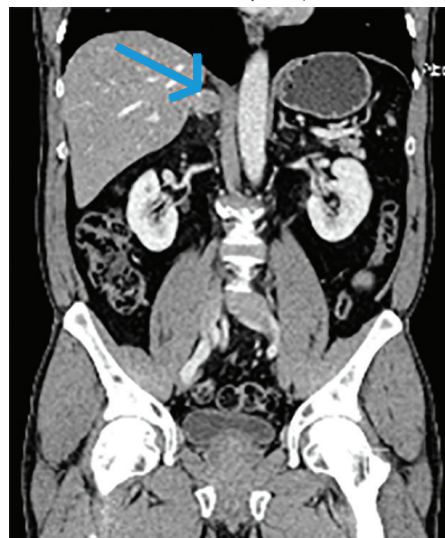
reaguje záchvatovitou hypertenzí již při samotném založení kapnoperitonea. Korekce hypertenzních špiček zkušeným anesteziologem snižuje riziko komplikací jako arytmie, cévní mozková příhoda či akutní infarkt myokardu během výkonu. Dalším rizikovým krokem je klampování a přerušení suprarenálních žil. Náhle vzniklý pokles vyplavovaných katecholaminů může vést i k velmi dramatickému poklesu tlaku.

V pooperačním období je nutné pečlivé sledování krevního tlaku s event. úpravou antihypertenzní léčby. Pacienti jsou také ohroženi rizikem výskytu hypoglykemie (16).

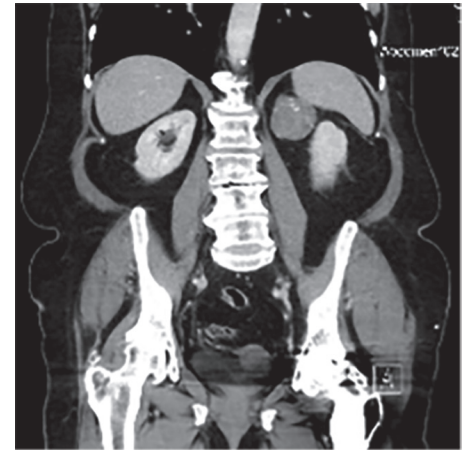
Adrenalektomie pro Cushingův syndrom

Samotný výkon je bez specifík. V pooperačním období je však nutno sledování pacienta stran rozvoje adrenokortikoidní insuficience (Addisonská krize) projevující se hypotenzí, minerálovým rozvratem, hypoglykemií. Obtíže tohoto charakteru se mohou rozvinout i u pacientů po unilaterální adre-

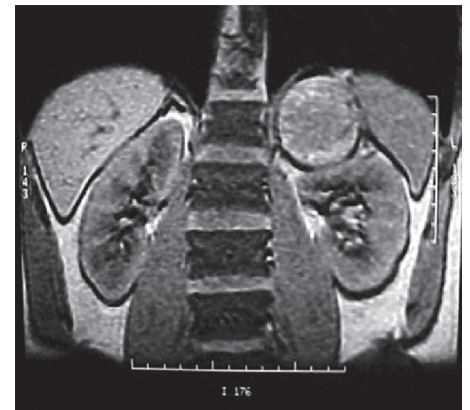
Obr. 15. CT – feochromocytom pravé nadledviny



Obr. 13. Incidentalom levé nadledviny >4 cm, hormonálně inaktivní

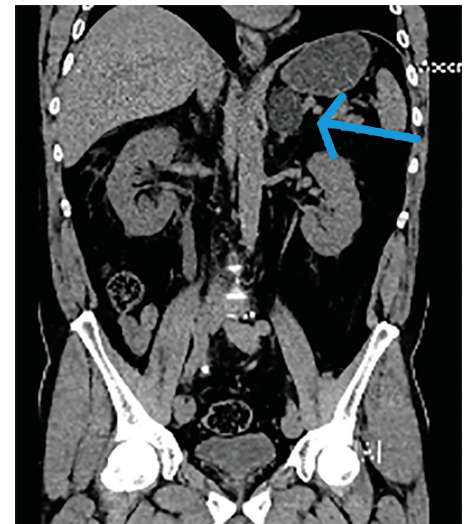


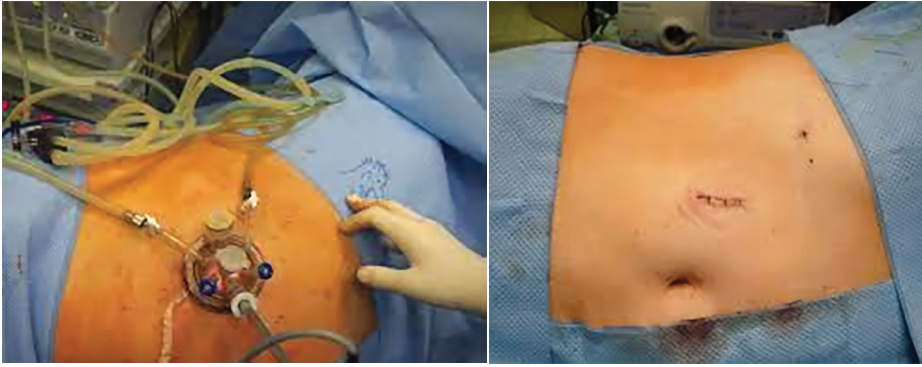
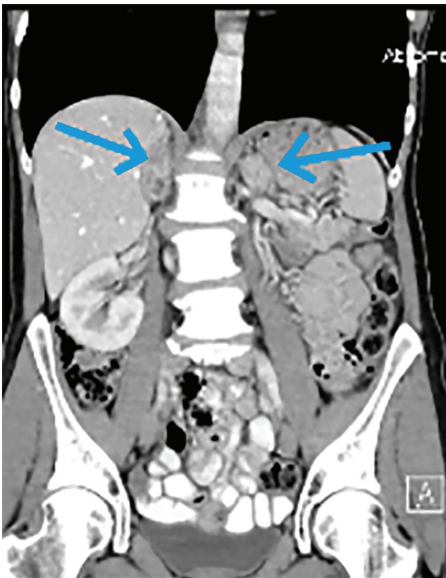
Obr. 14. MR – feochromocytom levé nadledviny



nalektomií, kdy druhá nadledvina je přítomná a bez zjevné patologie (17). Je nezbytná substituce kortikoidů v pooperačním období s postupným snižováním dávky, nejlépe po konzultaci endokrinologa. Úprava endogenní sekrece kortizolu může trvat i několik měsíců, než je možno zcela hormonální substituci ukončit (Obr. 6).

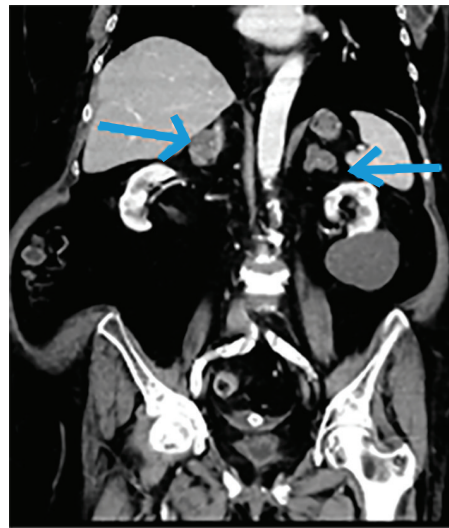
Obr. 16. Adenom levé nadledviny – Cushingův syndrom



Obr. 17, 18. Jednoportová LESS adrenalektomie (zdroj: www.perioperacni-sestry.cz)**Obr. 19.** Jednoportová LESS adrenalektomie (zdroj: www.perioperacni-sestry.cz)**Obr. 21.** Bilaterální feochromocytomy, odstraněny jednodobou bilaterální adrenalektomií

Roboticky asistovaná adrenalektomie

Roboticky asistovaná adrenalektomie je bezpečná metoda srovnatelná s klasickou laparoskopickou adrenalektomií perioperačními i pooperačními komplikacemi. Velmi podobná je i délka výkonu v porovnání s laparoskopií. Robotický výkon dokonce vyka-

Obr. 20. Bilaterální funkční adenomy (Cushingův syndrom), odstraněny jednodobou bilaterální adrenalektomií

zuje nižší krevní ztrátu a kratší dobu hospitalizace (3, 18). Nicméně výrazně vyšší náklady při prakticky srovnatelných výsledcích jsou zatím jednoznačně ve prospěch klasické laparoskopie. S rozšiřováním robotické chirurgie a s příchodem generace chirurgů, kteří již primárně začínají s robotickou chirurgií a nemající laparoskopickou zkušenost, se dá očekávat upřednostňování této operační techniky.

Jednoportová laparoskopická LESS adrenalektomie

LESS (Laparoendoscopic single site surgery) adrenalektomie je snahou o další zdokonalení miniinvazivní chirurgie s co nejmenším zásahem do těla pacienta (Obr. 20, 21). Jedná se o proveditelnou a bezpečnou metodu. Podle většiny autorů je však spíše vhodná pro vybranou skupinu štíhlejších pacientů s menším tumorem a spíše na levé straně. Výkon je vhodný pro operátora s větší laparoskopickou zkušeností (19, 20).

Bilaterální adrenalektomie

Bilaterální adrenalektomie je relativně vzácný výkon z několika méně častých indikací.

Cushingův syndrom z důvodu ektopické sekrece ACTH je nejčastější indikací tohoto výkonu. V těchto případech je primární zdroj nadprodukce ACTH nenalezen. Nadledviny jsou pak odstraněny jako zdroj hormonů kůry nadledvin při jejich zvýšené produkci, která je stimulována patologickým ACTH (Obr. 19). Vzácněji pak důvodem tohoto výkonu mohou být oboustranné funkční adenomy či oboustranné feochromocytomy (Obr. 20, 21).

Výkon lze provést v jedné době či dvou dobách, dle zvyklostí a zkušeností pracoviště (21, 22). Na našem pracovišti máme dobrou zkušenost s jednodobým výkonem. Začínáme vždy očekávaně problematictější stranou, pokud je výkon bez komplikací po prepolehování a přerušování pacienta, provedeme i druhostrannou adrenalektomii během jedné anestezie (23). Po tomto výkonu jsou pacienti odkázáni na doživotní substituční léčbu hydrokortisonem. Fludrokortison je indikován jen u pacientů se sklonem k hypotenzii.

Resekce nadledviny

Resekce nadledviny je relativně málo indikovaný výkon s cílem odstranění tumoru nadledviny při současném zachování její endokrinní funkce (24). O výkonu se dá uvažovat u pacientů s familiárním výskytem oboustranných feochromocytomů (MEN, VHL NF1) či oboustrannými kortikálními adenomy, zejména pokud jednu nadledvinu mají již odstraněnou. Výkon je však často obtížně proveditelný, zejména pokud je tumor centrálně uložen (25).

Závěr

Adrenalektomie je standardem chirurgické léčby chorob nadledvin. V dnešní době je tento výkon převážně prováděn miniinvazivními metodami, které přinášejí jednoznačný benefit pro pacienty, zejména pokud jsou výkony soustředěny do rukou zkušených operátorů. Pak jsou tyto výkony spojeny s velmi nízkým výskytem závažných komplikací. Otevřená adrenalektomie si svoje nezastupitelné místo zachovává zejména u objemných tumorů a u pacientů, kde jsou laparoskopické metody kontraindikovány.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Garner M, Lacroix A, Boltz E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med.* 1992;327(14):1033.
2. Kloos RT, Gross MD, Francis IR, et al. Incidentally discovered adrenal masses. *Cancer Treat Res* 1997;89:263-292.
3. Ozer M, Varlik E, Murat O. Robotic adrenalectomy. *Gland Surg.* 2019;8(Suppl 1):S10-S16.
4. Brunaud L, Bresler L, Zarneger R, et al. Does robotic adrenalectomy improve patient quality of life when compared to laparoscopic adrenalectomy? *World J Surg.* 2004;28(11):1180-1185.
5. Hruška H, Hartmann I, Král M, et al. Nádory nadledvin v praxi a jejich léčba. *Urol. praxi.* 2019;20(5):224-229.
6. Campbell-Walsch AJ, Wein LR, Kavoussi AW, et al. *Urology.* 11th edition. Volume 2, part XI: 1576.
7. Ďurovcová V, Kršek M. Cushingův syndrom – charakteristika, diagnostika a léčba. *Med. praxi.* 2009;6(6):295-299.
8. Hartmann I, Grepl M, Vidlák A, et al. Diagnostický postup při indikaci jednostranné adrenalectomie pro primární hyperaldosteronismus. *Urol. praxi.* 2013;14(5):224-228.
9. Čáp J, Gabalec F. Incidentalom nadledviny. *Vnitr Lek.* 2015; 61(10):852-857.
10. Widimský jr J, Zelinka T, Petrák O, et al. Diagnostické a te-

- rapeutické postupy u feochromocytomu: současné trendy. *Vnitr Lek.* 2007;53(4):428-433.
11. Táborská K. Funkční zobrazení a léčba neuroendokrinních tumorů pomocí metajodbenzylguanidinu. *Onkologie.* 2011;5(6):333-335.
12. Fernández MR, Pallarés PB, Torre EM, et al. Pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score (PASS) as a predictor of aggressive biologic behaviour. *ECE2010 Poster Presentations Adrenal: Endocrine Abstracts* (2010).
13. Boland GW, Lee MJ, Gazelle GS, et al. Characterization of adrenal masses using unenhanced CT: an analysis of the CT literature. *AJR Am J Roentgeno.* 1998;171(1):201-204.
14. Caoili EM, Korobkin M, Francis IR, et al. Adrenal masses: characterization with combined unenhanced and delayed enhanced CT. *Radiology.* 2002;222(3):629-633.
15. MC Dermontt S, O'Conner OJ, Cronin CG, et al. Radiological evaluation of adrenal incidentalomas – current methods and future prospects. 2012;26(1):21-33.
16. Zelinka T, Turková H, Widimský J. Feochromocytom. *Onkologie.* 2009;3(6):343-347.
17. Shen W, Sturgeon C, Duh QY. From incidentaloma to adrenocortical carcinoma: The surgical management of adrenal

- tumors. *J Surg Oncol.* 2005;89:186-192.
18. Germain A, Klein M, Brunaud L. Surgical management of adrenal tumor. *Journal of Visceral Surgery.* 2011;148(4): e250-e261.
19. Rane A, Cindolo L, Schip L. Laparoendoscopic single site (LESS) adrenalectomy: technique and outcomes. *World J Urol.* 2012;30(5):597-604.
20. Hora M, Stránský P, Eret V. Jednoportová laparoskopická (LESS) adrenalectomie. *Ces Urol.* 2016;20(1):10-12.
21. Pugliese R, Boniardi M, de Carli S, et al. Laparoscopic bilateral simultaneous adrenalectomy: results of 11 operations. *Laparoendosc Adv Surg Tech. A.* 2008;18(4):588-592.
22. Kawasaki Y, Ishidoya S, Kaiho Y, et al. Laparoscopic simultaneous bilateral adrenalectomy: Assessment of feasibility and potential indications. *Int J Urology.* 2011;18(1):762-767.
23. Hušek P, Pacovský J, Gabalec F, et al. Oboustranná adrenalectomie u pacientů s Cushingovým syndromem při ektopické sekreci ACTH. *Ces Urol.* 2012;16(1):67-72.
24. Hardy R, Lennard T. Subtotal adrenalectomy. *Br J Surg. Sep.* 2008;95(9):1075-1076.
25. Mirallie E, Cariou B, Kraeber-Boder F. Bilateral pheochromocytoma. Genetics and treatment. *Ann Chir.* 2005;130(4):273-276.

26. ročník Moravského urologického sympozia



Aktuální informace sledujte na
www.kongresurologie.cz

20.–21. 5. 2024
Hotel Sepetná

MÍSTO KONÁNÍ
Hotel Sepetná
Ostravice, www.sepetna.cz



Léčba pacienta s refrakterním hyperaktivním močovým měchýřem

MUDr. Marie Pechová, MUDr. Jan Mečl

Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.

Pojem hyperaktivní močový měchýř (OAB = overactive bladder) vyjadřuje soubor symptomů, kdy obligatorním příznakem jsou urgencye. Na jejich základě se rozvíjí další symptomy, mezi které patří zvýšená frekvence močení, nykturie a může být přítomna také inkontinence (vyskytuje se přibližně u 1/3 pacientů). Pacienty dělíme podle toho, zda u nich dochází k únikům moči, či nikoli. Léčba OAB se zahajuje behaviorální terapií, která je případně následována farmakologickou léčbou. Pokud obě metody selžou, mluvíme o refrakterním hyperaktivním močovém měchýři, k jehož léčbě jsou zapotřebí invazivnější metody. Dle studie EPIC z roku 2006 je prevalence OAB v populaci 11,8% (1). Obecně platí, že výskyt onemocnění se zvyšuje s narůstajícím věkem, přičemž ve věku do 60 let je toto onemocnění častější u žen, po 7. dekádě převládá u mužů (2). Vzhledem k prodlužující se délce života lze očekávat nárůst prevalence. I přesto, že se nejedná o život ohrožující onemocnění, má tento syndrom vysoký dopad na kvalitu života pacientů. Zasahuje nejen do oblasti fyzického, ale zejména psychického zdraví. Bohužel je onemocnění mnoha nemocnými přehlíženo v domněnku, že neexistuje pomoc, považují ho za součást stárnutí nebo se za své potíže stydí. Je alarmující, že 40–70% pacientů se se svými potížemi lékaři nikdy nesvěří (3).

Klíčová slova: hyperaktivní močový měchýř, refrakterní, léčba.

Treatment of a patient with refractory overactive bladder

The term overactive bladder (OAB) expresses a set of symptoms where urgency is an obligatory symptom. On the basis, other symptoms develop, including increased urinary frequency, nocturia and incontinence may also be present (occurs in approximately 1/3 of patients). We divide patients into two groups, whether they are incontinent or not. Treatment of OAB is initiated with behavioural therapy, which is eventually followed by pharmacological treatment. If both methods fail, we are talking about refractory OAB, where more invasive treatment methods are needed. According to the 2006 EPIC study, the prevalence of OAB in the population is 11.8% (1). In general, the incidence of this condition increases with aging, while under the age of 60 this disease is more common in women, after the 7th decade it prevails in men (2). Due to increasing life expectancy, an increase in prevalence can be expected. Although it is not a life-threatening disease, this syndrome has a high impact on the quality of life of patients. It affects not only physical health but especially psychological health. Unfortunately, the disease is overlooked by many sufferers, who believe that there is no help, consider it part of ageing or are ashamed of their problems. Alarmingly, 40–70% of patients never confide their problems to a doctor (3).

Key words: overactive bladder, refractory, treatment.

Úvod

Močový měchýř je svalový orgán, který slouží jako nízkotlaký rezervoár moči. Jeho maximální kapacita se uvádí kolem 500–700 ml, kdy nucení na močení přichází při polovině naplně. Dochází k nárůstu intravezikálního tlaku na hodnoty kolem 10 cm H₂O, což je pravděpodobně prahová hodnota pro

generaci aferentací směrem k CNS (4). Zdravý člověk dokáže nucení na močení potlačit, pokud není vhodná příležitost k vyprázdnění. Normální frekvence močení je méně než 8x za den, maximálně 1x v noci.

Mikční cyklus se skládá z fáze jímací (plnění) a z fáze vypuzovací (mikční, evakuační). V jímací fázi převládá tonus sympatiky, za-

jišťuje relaxaci detruzoru a kontrakci hladké svaloviny hrdla močového měchýře a proximální uretry. V mikční fázi převládá tonus parasympatiky, kdy dochází ke kontrakci detruzoru a relaxaci uzávěrového mechanismu (5). U hyperaktivního měchýře je porucha jímací (udržení moči) z důvodu přecitlivělosti měchýře.



MUDr. Marie Pechová
Urologické oddělení, Krajská nemocnice Liberec, a. s.
marie.pechova@nemlib.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):211-216
Článek přijat redakcí: 5. 4. 2023
Článek přijat k publikaci: 2. 10. 2023

Definice

- **Urgence** je silné nucení na močení, které lze obtížně potlačit a může být spojeno i s únikem moči, takové nucení na močení, které nutí pacienta okamžitě mu vyhovět. Na rozdíl od fyziologického nucení na močení, jehož intenzita narůstá plynule a pozvolna, intenzita urgencye naroste náhle, skokově.
- **Urgentní inkontinence** znamená mimovolní únik moči spojený s náhlým a neodkladným pocitem nucení na močení nebo bezprostředně předcházený náhlým a neodkladným pocitem nucení na močení (nutno odlišit od stresové inkontinence, která je spojena se zvýšením intraabdominálního tlaku).
- **Frekvence** je definována jako močení častější než 8 porcí za 24 hodin, za předpokladu normálního příjmu tekutin.
- **Nykturie** je nutnost přerušit spánek kvůli močení.

Etiologie

Příčinou syndromu dráždivého měchýře je porucha na úrovni mikčního reflexu. Zatímco u zdravého měchýře nervová zakončení vysílají signál k vyprázdnění při naplnění mě-

chýře, u dráždivého měchýře odchází signál k vyprázdnění, aniž by byl močový měchýř naplněn. Prokázané rizikové faktory pro vznik OAB jsou věk a obezita (4).

Základní inervační osa dolních cest močových (Obr. 1) se skládá z šedé kůry mozkové (korové centrum mikce je lokalizováno ve frontálním laloku, zajišťuje inhibici mikčního reflexu) – subkorová centra – pontinní mikční centrum (koordinace detruzoru a sfinkteru – přepojení mezi jímací a evakuační fází mikce) – sakrální mikční centrum S2–S4 (somatická inervace, Onufrowitzovo jádro, inervace svalů pánevního dna cestou n. pudendus) – periferní autonomní a somatické nervy (sympatická a parasympatická inervace z eferentních a aferentních vláken) sympatikus Th10–L2 plexus hypogastricus, parasympatikus S2–S4 plexus pelvicus.

Dále je mikční reflex kontrolován centrem ve frontálním laloku, který zajišťuje jeho inhibici.

V praxi je vždy nutno odlišit, zda se jedná o primární (idiopatický), nebo sekundární hyperaktivní močový měchýř. U primárního OAB je příčina vzniku neznámá. Můžeme usuzovat buď na inadekvátní aktivaci mikčního reflexu (neurogenní teorie), nebo aktivaci

kontrakce detruzoru generovanou patologickou reakcí samotných svalových buněk (myogenní teorie) (6). U sekundárního OAB je příčina vzniku známá. Rozvíjí se na podkladě zánětu, nádoru, cizího tělesa, cystolitíazy, intersticiální cystitidy, subvezikální obstrukce, RT malé pánve, neurogenní poruchy (dyskopatie, m. Parkinson, roztroušená skleróza, CMP), postradiační cystitidy, traumat malé pánve, vedlejších účinků léků, alkoholu, kofeinu, deplece estrogenu u žen a z dalších příčin.

Diagnostika

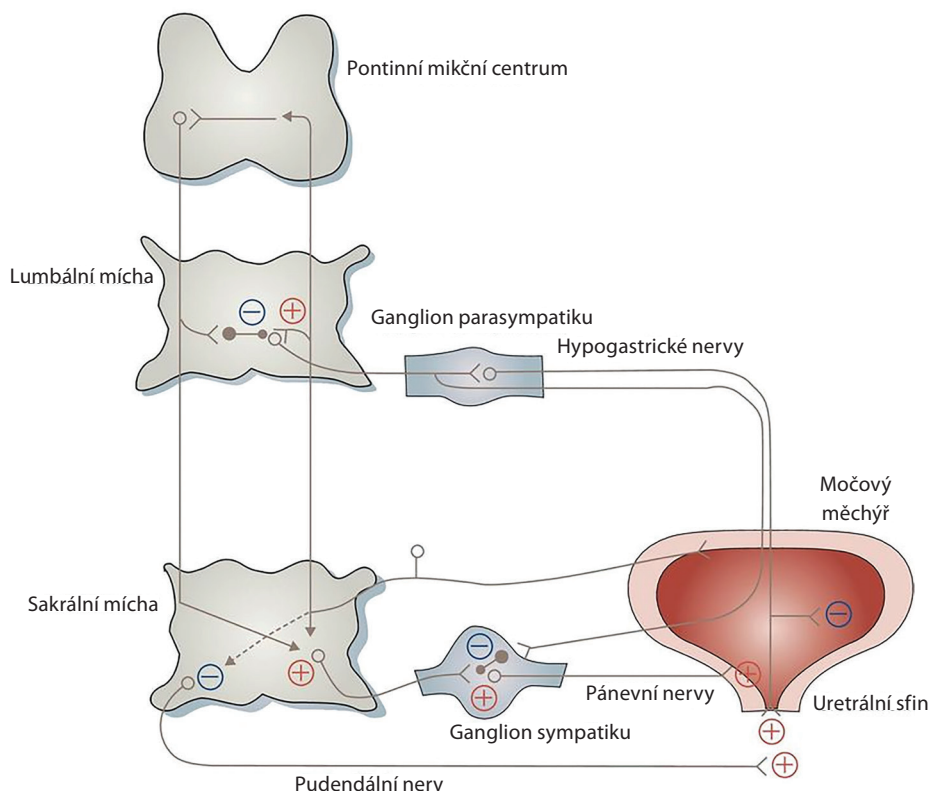
1) Anamnéza

Základem diagnostiky OAB je pečlivě odebraná anamnéza. Zajímají nás údaje o začátku obtíží, přítomnost a míra závažnosti jednotlivých symptomů, jako je frekvence mikce, častost urgencí, frekvenci epizod urgentní inkontinence. Dále se ptáme na přidružené choroby, chronickou medikaci, operační výkony, RT pánve, gynekologickou anamnézu u žen, defekační obtíže, sexuální funkce, nutnost používání inkontinenčních pomůcek.

K vyhodnocení závažnosti symptomů a dopadu OAB na kvalitu života bylo vytvořeno několik dotazníků. Základní diagnostický nástroj u dysfunkcí dolních močových cest je vyplnění mikční karty (Obr. 2), která má mimořádnou objektivní výpovědní schopnost. Pacient si zapisuje čas a množství přijímaných tekutin, čas a množství vymočené moči, zaznamenává urgence i epizody inkontinence. Dle doporučení Evropské urologické společnosti (EAU) se vyplňuje alespoň 3 dny a slouží rovněž k posouzení efektivity terapie a k otestování míry spolupráce pacienta (7).

Nejběžněji používaný symptomový dotazník OAB V-8 si pacient v ideálním případě vyplní před návštěvou urologa na internetu (<https://urosante.cz/testy-a-dotazniky/hyperaktivni-mocovy-mechyr-oab-v8/>). Hodnotí dopad OAB na kvalitu života. Lze použít i obsáhlejší dotazníky jako Urgency Perception Scale (UPS) podle Cardozové, Patient Perception of Bladder Condition (PPBC), Overactive Bladder Questionnaire (OAB-q) a další.

Obr. 1. Inervační osa dolních močových cest



omezení kouření, trénink svalstva pánevního dna). Je nutné vydržet minimálně 6–8 týdnů, aby se dostavily požadované výsledky. Nedílnou součástí je trénink močového měchýře (bladder ril). Spočívá ve vedení mikční karty, kdy pacient získá přehled o mikčních intervalech a porcích. Následuje mikce podle hodin (cílem je, aby se pacient snažil vydržet stanovený čas nemočit a aby se vymočil ve stanoveném intervalu bez ohledu na to, zda se mu chce močit nebo ne). V následující fázi se pacient snaží intervaly prodlužovat o 30 min. Trénink vede k posílení kortikální kontroly mikčního reflexu. Pokud do 3 týdnů není patrný efekt, léčbu ukončujeme.

2. Perorální farmakoterapie OAB

Farmakoterapie je nedílnou součástí léčby OAB. **Anticholinergika** jsou nejvíce využívanou skupinou léků. Kontrakce detruzoru je vedena cestou cholinergní stimulace postgangliových parasympatických receptorů v detruzoru. Medikamenty, které brání uvolnění acetylcholinu, tedy vedou k relaxaci detruzoru. Z hlediska kontrakce detruzoru se jeví jako nejvýznamnější M3 receptory, které se spolu s M2 receptory mohou nacházet nejenom na detruzorových svalových buňkách, ale i na

jiných místech detruzoru, kde mají taktéž významnou úlohu při aktivaci detruzoru.

Jak je známo, M2 i M3 receptory se vyskytují běžně i v jiných etážích zcela mimo urologický trakt a jsou zodpovědné za projevy vedlejších účinků antimuskarinik. Přehledný seznam anticholinergik ukazuje obrázek č. 3 (4).

Při selhání léčby anticholinergiky následuje možnost nasadit **agonisty adrenoreceptorů**. Selektivně ovlivňují populaci beta-3-adrenoreceptorů v močovém měchýři, kdy jejich podrážděním působí relaxaci detruzoru. V klinické praxi se užívá Mirabegron. Všechny tyto léky jsou dle Oxfordského systému IV: mezinárodní konzultace o inkontinenci 2008 doporučeny (9).

3. Hormonální terapie OAB

Estrogen významně ovlivňuje morfolonii a funkci dolních močových cest u žen. Hormonální terapie má své místo v komplexní terapii OAB, kdy preferujeme lokální aplikaci, pokud možno estriolu (vaginální krém nebo vaginální tablety) (10).

4. Elektroterapie OAB

Elektroterapie je velice efektivní metoda léčby, ale v České republice dostupná pouze

ve specializovaných centrech. Je zapotřebí vysvětlení několika pojmů. **Elektrostimulace** znamená použití elektrického proudu k přímému ovlivnění činnosti orgánů nebo k ovlivnění činnosti nervových struktur, které je inervují. **Neurostimulace** je přímé řízení funkce cílového orgánu stimulací nervových vláken, která ho zásobují. **Neuromodulací** myslíme ovlivnění řídicího nervového centra stimulací nervových drah za účelem normální aktivity centra. Většina pacientů začíná pociťovat přínos terapie po 6–12 týdnech.

Stollerova aferentní neurostimulace (SANS)

Využívá aferentací tibiálního nervu, které jsou vedeny přímo do segmentů S2–S4 sakrální míchy, jsou tedy shodné s lokalizací míšního mikčního centra. K jeho stimulaci se využívá jehlová elektroda (Obr. 4). Aplikace v délce 30 min se opakují 1–2× týdně po dobu léčby 6–12 týdnů. Při hodnocení dlouhodobých výsledků se uvádí efekt až u 80% pacientek (11). Výskyt nežádoucích účinků je minimální.

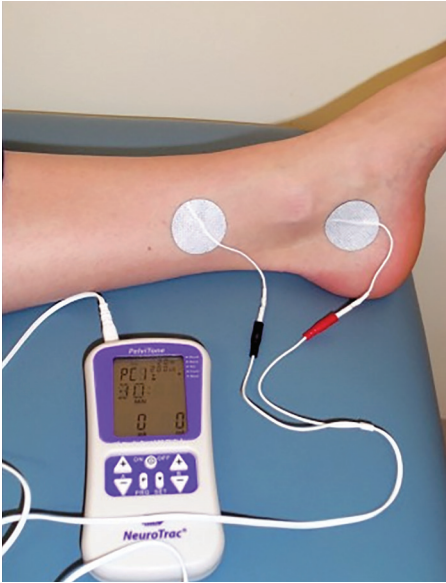
Perkutánní neurostimulace

Zahrnuje implantaci elektrody umožňující trvalou elektrostimulaci (Obr. 5). Parametry

Obr. 3. Seznam běžně užívaných anticholinergik

| Srovnání farmakokinetických vlastností perorálních anticholinergik | | | | | | | | | |
|--------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------|---------------|----------------------|----------------------|-----------------------------------------------------|-------------|-------------|---------------------|
| | Oxybutinin IR | Oxybutinin ER | Tolterodin IR | Tolterodin SR | Propiverin | Trospium | Solifenacin | Darifenacin | Fesoterodin |
| Biologická dostupnost (%) | 6 | 6 | 77 | 17–65 | 40 | 10 | 90 | 15–20 | 52 |
| Změny biologické dostupnosti příjem potravy | ne | ne | ne | ne | ne | příjem jídla výrazně snižuje biologickou dostupnost | ne | ne | ne |
| Čas k dosažení maximální sérové hladiny (h) | 0,65–0,9 | 11,8–12,7 | 1,4–1,6 | 4 | 2–3 | 5–6 | 3–8 | 7–8 | 5 |
| Degradační poločas (h) | 1,1–2,3 | 12,4–13,2 | 2,0–6,5 | 8,4 | 20,1 | 18 | 445–68 | 13–19 | 7 |
| Vazba na bílkoviny (%) | 91–93 | 91–93 | 96 | 96 | 90–95 | 50–85 | 98 | 98 | 50 |
| Prostupnost hematoencefalickou bariérou | ano | ano | ano | ano | nejsou údaje | ne | ano | ano | minimální |
| Vylučování | metabolizován | 77% moč, 17% stolice | 77% moč | 77% moč, 17% stolice | 60% moč, 21% stolice | 80% moč | 70% moč | 60% moč | 70% moč, 7% stolice |
| Redukce dávky u hepatální insuficience | ano | ano | ano | ne | ne | ne | ano | ano | ne |
| Redukce dávky u renální insuficience | ne | ano | ne | ano | ano u dávek > 30 mg | ano | ano | ano | ano |

Obr. 4. Jehlová elektroda stimulující tibiální nerv

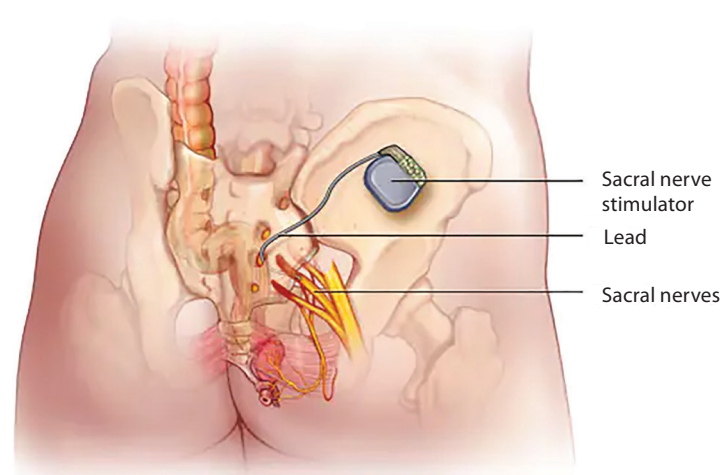


stimulace jsou individuálně nastavitelné, délka denní stimulace se pohybuje mezi 2 h denně po trvalou stimulaci celých 24 h. Principem je stimulace senzitivních aferentací n. pudendus a plexus pelvicius. Při stimulaci zadních kořenů míšních S2–S4 dochází k podráždění aferentací svalových skupin pánevního dna. Do centra se promítá „virtuální“ obraz maximálně kontrahovaného uzávěrového aparátu, na což centrální struktury reagují útlumem tonu parasymptiku a zvýšením tonu sympatiku, tedy facilitací jímací fáze. Po vypnutí této dlouhodobé stimulace dojde na základě rebound-fenoménu k přehnané reakci periferie i centra s náhlým zvýšením tonu parasymptiku s následným prudkým zvýšením detruzorové aktivity (12). To umožňuje využití jak v terapii detruzorové hyperaktivity, tak i hypokontraktility detruzoru.

Díky českým vědcům, za spolupráce Dr. Ing. Bedřicha Binka, Ph.D., a MUDr. Michala Rejchrt z 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, byla do praxe uvedena metoda PRENS. Je určena pro pacienty trpící úniky moči na podkladě OAB. Metoda PRENS využívá aktivní povrchovou elektrodu v kombinaci s magnetickým polem namísto jehlové elektrody a používá pulzní frekvenci optimální pro daného pacienta. Metoda je pacienty dobře tolerovaná, navíc nebyly zaznamenány nežádoucí účinky (13).

Dříve prováděné transkutánní elektro-neurostimulace n. pudendus, transvaginální a transrektální elektrostimulace se v dnešní době provádí již minimálně.

Obr. 5. Implantovaná elektroda zajišťuje stimulaci zadních kořenů míšních S2–S4



5. Aplikace botulinumtoxinu

U rezistentních pacientů lze před chirurgickými metodami indikovat aplikaci botulinumtoxinu do detruzoru. Metoda je stále více dostupná i mimo specializovaná centra. Princip je založen na blokadě nervově svalového přenosu s následnou lokální akontraktilitou stěny močového měchýře (14). Denervace způsobená botulinumtoxinem je reverzibilní, dochází k postupné metabolizaci toxinu a k procesu neurogeneze, kdy délka procesu reinervace závisí na použité dávce (týdny až měsíce). Komerčně dostupný je botulinumtoxin A, nejčastěji používaný je Botox a Dysport. Pro rezistentní případy lze využít botulinumtoxin B (Neurobloc). Technické provedení je relativně jednoduché v krátké celkové narkóze, možné ale i bez narkózy. Výkon trvá asi 20 min, kdy je endoskopickou flexibilní jehlou pomocí cystoskopu aplikován botulinumtoxin difúzně do detruzoru. Účinek by se měl dostavit do 1–2 týdnů po aplikaci. Dle švýcarské multicentrické studie hodnotící výsledky léčby u 100 pacientů s refrakterním OAB podáním 100 IU Botoxu bylo zlepšení stavu u 88 % pacientů, u 82 % z nich odezněly urgencye, u 86 % odezněla urgentní inkontinence, frekvence mikcí poklesla na polovinu původních hodnot, nárůst kapacity měchýře byl zaznamenán asi o 56 %, účinek trval průměrně 6 měsíců (15). Mezi nežádoucí účinky patří významné postmikční reziduum až retence.

B) CHIRURGICKÁ TERAPIE

Pokud konzervativní a méně invazivní metody nevedou ke zlepšení, je nutno zva-

žovat chirurgické metody léčby za účelem zvýšení kvality života. Cílem chirurgické léčby OAB je zvýšení jínavosti měchýře, dosažení optimální mikce, evakuace měchýře bez postmikčního rezidua, zabránění uroinfekci, uchování nebo zlepšení stavu funkce ledvin a horních močových cest. Pro léčbu OAB jsou indikovány následující operační postupy: parciální myektomie, augmentační enterocystoplastiky, supravetikální derivace moči (ileální konduit) a náhrada močového měchýře ortotopická (na uretru) nebo heterotopická (cévkovatelný ventil do pupku). Při operaci musí zůstat nepoškozené hrdlo měchýře a sfinkterový mechanismus. Také dbáme na šetrnou preparaci v oblasti trigona, musíme zachovat intaktní ureterovezikální spojení a vyhnout se tak vzniku refluxu. Mezi komplikace řadíme nutnost zapojení břišního lisu nebo čistou intermitentní katetrizaci, také zvýšení rizika vzniku cystolitiázy. Zkrácením zaživacího systému dochází k metabolickým poruchám. Kontraindikací absolutní je non-compliantní pacient, mezi relativní řadíme chronické renální selhání a předchozí vícečetné břišní operace (16).

Parciální myektomie

Princip techniky spočívá v odpreparování a snesení detruzoru z těla močového měchýře a následně fixaci okrajů zbytku stěny močového měchýře oboustranně k m. psoas. Jde o vytvoření atreficiálního objemného pseudodivertiklu s ponecháním intaktní sliznice. Pseudodivertikl se širokou stopkou zvětšuje kapacitu měchýře a vytváří zónu úniku při nárůstu intravezikálního tlaku. Výhodou metody

je, že nevyklučuje ve druhé době v podstatě žádnou léčebnou alternativu.

Augmentace močového měchýře

Augmentační cystoplastika spočívá ve zvětšení kapacity močového měchýře užitím střevního segmentu, nejčastěji terminálního ilea. Lze využít i jiných částí střevních segmentů (ileocekální segment, colon, sigma) či žaludeční antrum (gastrocystoplastika), je možné použít i stěnu dilatovaného močovodu u nefunkční ledviny. Indikací je nízká kapacita měchýře, nízká compliance detruzoru či vysoký LPP (leak point pressure, resp. vysoký intravezikální tlak s rizikem vzniku vezikorenálního refluxu, sekundárních megareterů). Mezi nejčastější komplikace augmentace řadíme metabolické dysbalance (metabolická acidóza) a poruchy resorpce vitamínu B₁₂, liposolubních vitamínů A, D, E, K, mastných a žlučových kyselin (17).

LITERATURA

1. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries, results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306-1314.
2. <https://www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/oab-syndrom-syndrom-hyperaktivniho-mocoveho-mechyre/>.
3. Kinchen KS, Burgio K, Diokno AC, et al. Factors associated with women's decisions to seek treatment for urinary incontinence. *J Womens Health (Larchmt).* 2003;12(7):687-698.
4. Krhut J. Hyperaktivní močový měchýř, 2. rozšířené a přepracované vydání. Praha: Maxdorf; 2011.
5. Hanuš T. Farmakologické ovlivnění dynamiky dolních močových cest. *Rozhl Chir.* 1982;61(1):42-46.
6. de Groat WC. Anatomy of the central neural pathways controlling the lower urinary tract. *Eur Urol.* 1998;34(Suppl 1):2-5.
7. Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, et al. Sartori Guidelines Office: Schouten N, Smith EJ. EAU Guidelines on Neu-

Technika tzv. clam-cystoplastiky

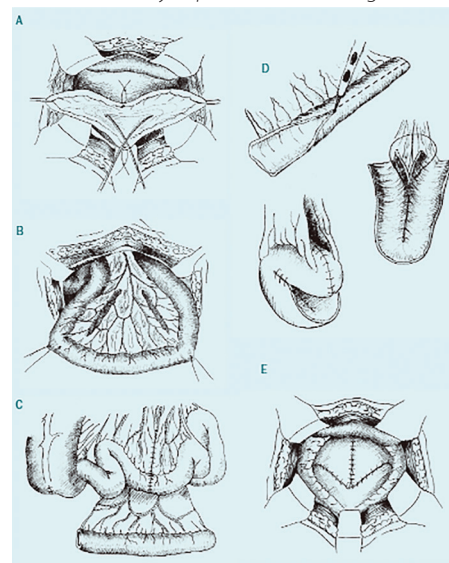
Technika spočívá v široké incizi močového měchýře a našíti detubulizovaného střevního segmentu. Kontinuita zaživacího traktu se zajistí provedením střevní anastomózy end to end. Úspěšnost techniky se uvádí kolem 52–80%, cca 40% pacientů ale musí měchýř evakuovat aspoň částečně intermitentní katetrizací (18).

Závěr

Léčba OAB by měla být komplexní s možností využití kombinace jednotlivých léčebných postupů.

Behaviorální a farmakologickou léčbu může zahájit lékař prvního kontaktu. Pokud selže farmakoterapie i při maximálních možných dávkách, přistupujeme k invazivnějším možnostem terapie. Tyto pacienty s refrakterním OAB je vhodné odeslat do center zabývajících se komplexní diagnostikou a terapií dysfunkcí dolních močových cest.

Obr. 6. Clam-cystoplastika – ileální augmentace



A – příprava a rozpolcení m. m., B – izolace distálního segmentu ilea, C – uzavření mezenteria a anastomóza střevní end-to-end, D – detubularizace ideálního segmentu a vytvoření ileální záplaty, E – anastomóza záplaty s měchýřem a uzavření plastiky m. m.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

ro – *Urology.* 2023;9.

8. Moore KH, Simons A, Mukerjee C, et al. The relative incidence of detrusor instability and bacterial cystitis detected on the urodynamic – test day. *BJU Int.* 2000;85:786-792.
9. Andersson KE, Chapple CR, Cardozo L, et al. Pharmacological treatment of overactive bladder report from the International Consultation on Incontinence. *Curr Opin Urol.* 2009;19:380-394.
10. Krofta L, Feyereis J. Hormonální substituce v léčbě inkontinence moči u žen. *Urol. praxi.* 2002;4:166-166. Available from: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2002/04/06.pdf>.
11. Stoller ML. Afferent nerve stimulation for pelvic floor dysfunction. *Eur Urol.* 2000;37(Suppl.2):33.
12. Schultz-Lampel D, Jiang C, Lindstrom S, et al. Experimental results on mechanisms of action of electrical neuromodulation in chronic urinary retention. *World J Urol.* 1998;16(5):301-304.

13. <https://www.tribune.cz/archiv/vyzkum-ceskych-vedcu-zlepsuje-lecby-inkontinence/>.

14. Schurch B, Stohrer M, Kramer G. Botulinum – A-toxin for treating detrusor hyperreflexia in spinal cord injured patients: a new alternative to anticholinergic drugs? Preliminary results. *J Urol.* 2000;164:692-697.
15. Schmid DM, Sauer mann P, Werner M, et al. Experience with 100 cases treated with botulinum-A toxin injection in the detrusor muscle for idiopathic overactive bladder syndrome refractory to anticholinergics. *J Urol.* 2006;176:177-185.
16. Čermák A. Možnosti chirurgické léčby hyperaktivního močového měchýře (OAB). *Urol List.* 2008;6(1):35-43.
17. Mundy AR, Stephenson TP. „Clam” ileocystoplasty for the treatment of refractory urge incontinence. *Br J Urol.* 1985;64:1-646.
18. Holm J, Struckmann JR, Frimoldt-Moller C. Augmentation ileo-cystoplasty in woman with disabling urge incontinence. *Ugeskr Laeger.* 1995;157:1528-1530.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v databázi EBSCO

Využíváme systém CrossRef. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru DOI.



Zvýšení presnosti diagnostiky karcinómu prostaty glykoprofiláciou vybraných sérových onkomarkerov: klinický a ekonomický dopad na pacienta

Ing. Tomáš Bertók, PhD.¹, MUDr. Roman Sokol, PhD., MPH², doc. MUDr. Juraj Fillo, CSc.³, Ing. Ján Tkáč, DrSc.¹

¹Glycanostics, s. r. o., Bratislava

²Privátna urologická klinika, Trenčín

³Univerzitná nemocnica Bratislava

V práci stručne opisujeme možnosti využitia metód tzv. tekutej biopsie, teda detekcie vysoko nádorovo-špecifických markerov z telových tekutín, na diagnostiku karcinómu prostaty (CaP). V tomto prípade je dôležité hodnotiť biomarkery, ktoré sú orgánovo-špecifické, ako napríklad kalikreíny (rôzne formy PSA), avšak tie nie sú rakovinovo-špecifické. Na zvýšenie spoľahlivosti diagnostiky CaP je preto nutné použiť biomarkery, ktoré sú orgánovo-špecifické a zároveň rakovinovo-špecifické, k takým biomarkerom patrí glykoprofilácia fPSA (free PSA, free prostate-specific antigen/voľný prostatový špecifický antigén) vo forme Giasay (glycopy immunoassay) testu. Giasay test poskytuje vysokú hodnotu AUC = 0,82 (AUC, area under curve/plocha pod ROC krivkou; ROC, receiver operating curve/operačná charakteristika prijímača), oveľa vyššiu v porovnaní s kalikreínovými testami (vrátane PHI, prostate health index/index zdravia prostaty), a vopred odhalí aj kastročne rezistentnú formu či veľmi skoré štádiá ochorenia. Zároveň Giasay test preukáže podľa výsledkov validácií 63–70 % negatívnych prípadov biopsií v populácii. Tieto hodnoty preyšujú na Slovensku a v Čechách dostupné laboratórne metódy využívané na skrining a diagnostiku CaP.

Kľúčové slová: Giasay test, glykoprofilácia fPSA, glykány, tekutá biopsia, diagnostika, biomarkery, biopsie, karcinóm prostaty.

Increasing the accuracy of prostate cancer diagnostics by glycoprofiling of selected serum oncomarkers: clinical and economic impact per patient

In this work, we briefly describe the possibilities of using the so-called liquid biopsy i.e. the detection of highly tumor-specific markers from body fluids, for the diagnosis of prostate cancer (CaP). For this purpose, it is important to use biomarkers that are organ-specific, such as kallikreins (different forms of PSA). Unfortunately, such biomarkers are not cancer-specific. To increase the reliability of CaP diagnosis, it is therefore necessary to use biomarkers that are organ-specific and at the same time cancer-specific, and such biomarkers include glycoprofiling of fPSA (free form of prostate specific antigen) in the form of Giasay (glycopy immunoassay) test. The Giasay test provides a high value of AUC = 0.82 (AUC – area under curve i.e. the area under receiver operating curve), much higher compared to kallikrein tests (including PHI, prostate health index), and it also reveals the castration-resistant form or very early stages of the disease in advance. At the same time, the Giasay test reveals, according to the validation results, 63–70% of negative cases of biopsies in the population. These values exceed the laboratory methods available in Slovakia and the Czech Republic for the screening and diagnosis of CaP.

Key words: Giasay test, fPSA glycoprofiling, glycans, liquid biopsy, diagnostics, biomarkers, biopsies, prostate cancer.

Tekutá biopsia pri karcinóme prostaty

Na potvrdenie zhubnej diagnózy je v súčasnosti takmer vždy potrebný biotický

odber vzorky a histologické vyšetrenie tkaniva. V prípade biopsie prostaty sa však vytvára medzi urológom a pacientom bariéra pre prípadnú re-biopsiu z dôvodu negatívneho zážit-

ku pacienta z biopsie a prípadným následným zdravotným následkom. Zároveň k psychickému nepokoju pacienta prispieva aj PSA-dýnia, teda strach zo zvýšenej hladiny sérového tPSA

Ing. Tomáš Bertók, PhD.
Glycanostics, s. r. o., Bratislava
bertok@glycanostics.com

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):217-220
Článek přijat redakcí: 21. 3. 2023
Článek přijat k publikaci: 24. 3. 2023

(celkový PSA, hK3 – serínová proteáza) (1), ktorý sa síce označuje ako onkomarker, je však veľmi nespoľahlivý – málo nádorovo-špecifický a zvýšený aj pri benígnych patológiách či početných rutinných aktivitách (2). Aby sa mohol znížiť počet negatívnych biopsií (štatisticky až 3 zo 4, pričom falošná negativita sa pohybuje okolo 20%) (3, 4), je potrebný spoľahlivejší marker. Ideálnym nástrojom ako „test druhej voľby“ sa ukazujú práve metódy tzv. tekutej biopsie, teda detekcie vysoko nádorovo-špecifických markerov z telových tekutín. V súčasnosti ide prevažne o metódy detekcie cirkulujúcich nádorových buniek (CTC, circulating tumour cells), extracelulárnych vezikúl (exozómov), cfDNA (cell free DNA – voľná cirkulujúca DNA) či miRNA (mikro RNA). Ide o postupy často náročné na úpravu vzorky, v čom sa odráža aj nákladovosť ponúkaných testov na svetovom trhu (5). V tomto texte autori opisujú svoje skúsenosti s diagnostikou karcinómu prostaty (CaP) s využitím jednoduchého a inovatívneho testu založeného na detekcii zmien glykánových štruktúr (glykány sú komplexné sacharidy viazané na proteíny alebo lipidy) na tkanivovo-špecifickom markeri – fPSA, ako jedného z moderných prístupov tzv. tekutej biopsie.

Incidencia CaP sa pritom bude ďalej zvyšovať – od 1,41 milióna prípadov celosvetovo v roku 2020 až po 2,43 milióna v roku 2040. Rovnaký trend sa predpokladá v súvislosti s mortalitou, pri ktorej sa v rovnakom období očakáva nárast z 375 tisíc na 740 tisíc úmrtí (6). Celkové sérové PSA, často nesprávne využívané na skrining CaP, má až 70% falošnú pozitivitu – na tento fakt často upozorňoval aj objaviteľ PSA patológ Richard Ablin (7). Test vznikol ako súčasť implementácie viacerých európskych projektov na Slovenskej akadémii vied. Dá sa univerzálne využiť aj na detekciu a monitoring iných typov nádorových ochorení za predpokladu, že sú známe tkanivovo-špecifické markery prítomné v sére či iných telových tekutinách, ktoré sú zároveň glykozylované.

Genomika, proteomika a glykomika

Genomika a proteomika ako odbory, ktoré sa zaoberajú štúdiom súboru všetkých génov a proteínov v danom organizme, his-

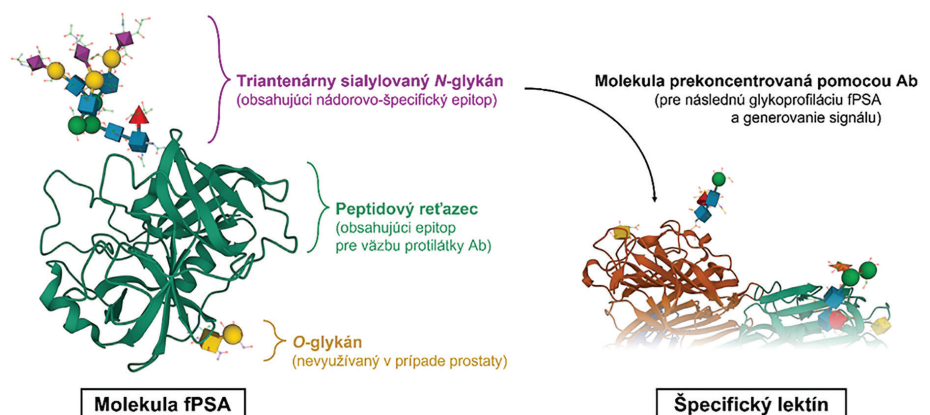
toricky napredovali rýchlejšie ako glykomika z dôvodu dostupnosti PCR metódy a sekvenčných technológií. Glykány, komplexné a vetvené sacharidy konjugované s proteínmi (N- a O-glykoproteíny či proteoglykány) a lipidmi (glykosfingolipidy), majú v porovnaní s nukleovými kyselinami a peptidmi vyšší kombinatorický potenciál, a teda môžu dobre slúžiť na kódovanie biologickej informácie. Zároveň sú zodpovedné za mnohé bunkové deje vrátane adhézie či medzibunkovej signalizácie, zodpovedajú za stabilitu, rozpustnosť a skladanie do natívnej štruktúry niektorých proteínov (rôzne enzýmy) či ich biologickej funkcie (IgG – imunoglobulín G), ako aj za určenie krvných skupín (systém ABO) (8). Zmeny glykánových štruktúr sú typickým znakom nádorovej bunky v dôsledku zmeny expresie glykán modifikačných enzýmov a fragmentácie Golgiho aparátu (9). Aj preto sa zvyknú glykány označovať ako tretia abeceda molekulárnej biológie. Na analýzu glykánov sa rutinne využívajú metódy, ktoré pre svoju časovú a finančnú náročnosť, ako aj náročnosť na expertízu operátora, nie sú kompatibilné s klinickou praxou. Patrí sem najmä hmotnostná spektrometria s tzv. mäkkými ionizačnými metódami v kombinácii s kvapalinovou chromatografiou a kapilárnou elektroforézou. Autori nižšie prezentujú výsledky využitia slovenskej technológie založenej na analýze glykánov viazaných na molekulu fPSA v štandardnom ELISA (enzyme linked immunosorbent assay – enzýmová imunosorpčná

analýza) formáte s kolorimetrickým detekčným princípom (patent PCT/EP2019/057386) (10, 11).

Glykoprolácia pri diagnostike karcinómu prostaty

Zatiaľ čo je súčasná laboratórna diagnostika prostaty centralizovaná okolo imunoanalytického stanovenia (kvantitatívnej analýzy) kalikreínov, ako tPSA (cPSA + fPSA), f/tPSA (%), PHI index (kombinácia tPSA, fPSA a p2PSA) či 4k Score® (kombinácia tPSA, fPSA, iPSA a hK2), glykoprolácia kombinuje tkanivovú špecifitu vyššie uvedených markerov s nádorovou špecifitou zmien glykánov. Test je (oproti zlatému štandardu v analýze glykánov – hmotnostnej spektrometrii a kvapalinovej chromatografii) založený na jednoduchom ELISA formáte, rutinne využívanom prakticky v každom klinickom laboratóriu. Ľahká dostupnosť robí z tohto formátu rýchly, robustný a reprodukovateľný test dosahujúci vysokú presnosť najmä v sivej zóne (tPSA = 2 až 10 ng/ml), využívajúc krvné sérum. Princíp testu je znázornený na obrázku 1. Glykozylácia je najbežnejšia posttranslačná modifikácia proteínov v eukaryotických bunkách, pričom určité zmeny v štruktúre glykánov sú typické pre nádorové bunky (Lewisove antigény, hypersialylácia, fukozylácia či výskyt komplexnejších štruktúr s vysokým stupňom vetvenia) (12). Porovnanie testu s ostatnými možnosťami na komerčnom trhu, konkrétne tPSA a testami druhej voľby – fPSA (%) a PHI, sa realizovalo

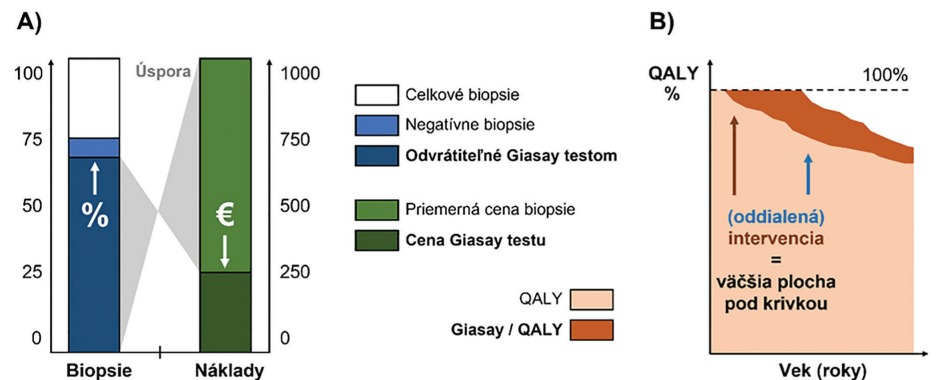
Obr. 1. Princíp glykoprolácie fPSA (vľavo, kód 3QUM) ako tkanivovo-špecifického markera CaP pomocou lektínov rozpoznávajúcich glykán (vpravo, kód *Wisteria floribunda* aglutinínu (WFA) 5KXB – proteín schopný rozoznávať glykány). fPSA nesie štandardne komplexný typ N-glykán na Asn-69 (Asn – aminokyselina asparagín), pričom môže byť aj O-glykozylovaný – podobne ako napríklad mucín 1. Zdroj štruktúr: RCSB Protein Data Bank



na kohortách pacientov s diagnostikovaným CaP oproti kontrolnej skupine s diagnostikovanou benígnou hyperpláziou prostaty, s blízky vekovým mediánom a hodnotou tPSA nepresahujúcou 10 ng/ml. Veľkosť populácie bola v prvom kroku predklinickej validácie 140 pacientov, v druhom prípade 501 pacientov. Všetci pacienti patrili ku kaukazskej rase a pochádzali zo Slovenska, Česka, Rakúska a Nemecka. Využíva sa pritom sledovanie aberrantnej *N*-glykozylácie fPSA (v prípade glykoprolifácie tPSA by dochádzalo ku generovaniu signálu ovplyvneného glykánmi prítomnými na α -1-antichymotrypsíne či α -2-makroglobulíne). Niektoré štúdie však poukazujú aj na prítomnosť O-glykánů na molekule fPSA – podobne ako v prípade prostatickej acidickej fosfatázy či mucínu 1 (13).

Technológia bola validovaná v troch fázach pri porovnávacích retrospektívnych štúdiách pacientov s diagnostikovaným CaP oproti pacientom s benígnou hyperpláziou prostaty. Proof-of-concept štúdia sa realizovala na malom počte pacientov – 24, predklinická validácia na populácii 140 pacientov a klinická validácia zahŕňajúca vzorky z európskych biobáň, ako aj vzorky od pacientov na počte 501 vzoriek. Hodnota AUC pritom počas týchto validácií neklesla pod 0,82. Pri skorej diagnostike Giasay test dosahuje hodnoty AUC vyššie ako v súčasnosti v Českej a Slovenskej republike používané kalikreínové testy (vrátane PHI) a vopred odhaľuje aj kastroca rezistentnú formu či veľmi skoré štádiá – v dvoch prípadoch dokonca upravil falošne negatívne biopsie, ktoré sa štatisticky pohybujú na úrovni vyše 20% (14, 15). Test odhaľuje podľa výsledkov validácií 63–70% negatívnych prípadov biopsií v populácii. Okrem prínosu pre samotného pacienta (psychická pohoda a oddialenie negatívnych biopsií v čase neprítomnosti CaP alebo prítomnosti iba klinicky nesignifikantného CaP) spočíva výhoda testu v poznatkoch pre ošetrojúceho lekára, ktoré iný test neprináša a ktoré umožňujú robiť informovanejšie rozhodnutia o ďalšom manažmente pacienta. V neposlednom rade spočíva výhoda dostatočne presného testu aj v úspore financií verejného zdravotného systému v prípade, že cena testu je nižšia ako cena biopsie – čo neplatí pri všetkých testoch (obrázok 2). Napr. Galleri test spoločnosti Grail

Obr. 2. A) Z celkového počtu biopsií môže byť až 75 % negatívnych. Z negatívnych biopsií Giasay test odhalí 63–70% prípadov. Zaradenie Giasay testu do rutinej praxe ako tzv. second opinion testu predstavuje pri štvrtinových nákladoch významnú úsporu pre zdravotný systém a tiež prináša ďalšie výhody pre pacienta i lekára. B) Kvalita života pre ďalšie roky dožitia (meraná pomocou QALY), vyjadrená plochou pod krivkou, sa môže pomocou Giasay testu významne zvýšiť pri eliminácii „naddiagnostiky“ (z angl. overdiagnosis) a „nadterapie“ (z angl. overtherapy), ktoré pacientovi kvalitu života znižujú



QALY – quality-adjusted life years

(dostupný v USA a UK a založený na sledovaní metylácie DNA) má cenu porovnateľnú s cenou jednej biopsie v EÚ, navyše pri veľmi nízkej presnosti v diagnostike CaP v skorom štádiu (16).

Podobná hodnota AUC sa dosahuje aj pri sledovaní úspešnosti liečby, pričom nerozlišuje konkrétny typ terapie – ide o mix brachyterapie, rádioterapie, chemoterapie či hormonálnej terapie. Test dosahuje najmä vysokú špecifitu, pričom významnejšie zvýšenie senzitivity testu je možné doceliť jednoduchým pridaním piateho markera – objemu prostaty meraného u urológa – do rovnice poskytujúcej finálnu hodnotu testu. Nakoľko tento parameter je možné získať veľmi jednoducho a zisťuje sa rutinne. Tento krok nepredstavuje dodatočné zvýšenie nákladov na test (finančných ani personálnych). Hodnota senzitivity predstavuje 40,4%, resp. 38,0%. Tieto hodnoty prevyšujú na Slovensku a v Čechách dostupné laboratorné metódy využívané na skrining a diagnostiku nádorov prostaty.

Sociálny impakt

Viacere štúdie poukazujú na skutočnosť, že skorá diagnostika významne prispieva k úspešnosti liečby a tiež k eliminácii jej vedľajších účinkov na minimum. Napriek tomu sa pacienti môžu okrem výsledku liečby skôr obávať bolesti, inkontinencie či sexuálnej dysfunkcie. Z toho pohľadu je v našom regióne stále nedostatočná kampaň ohľadom

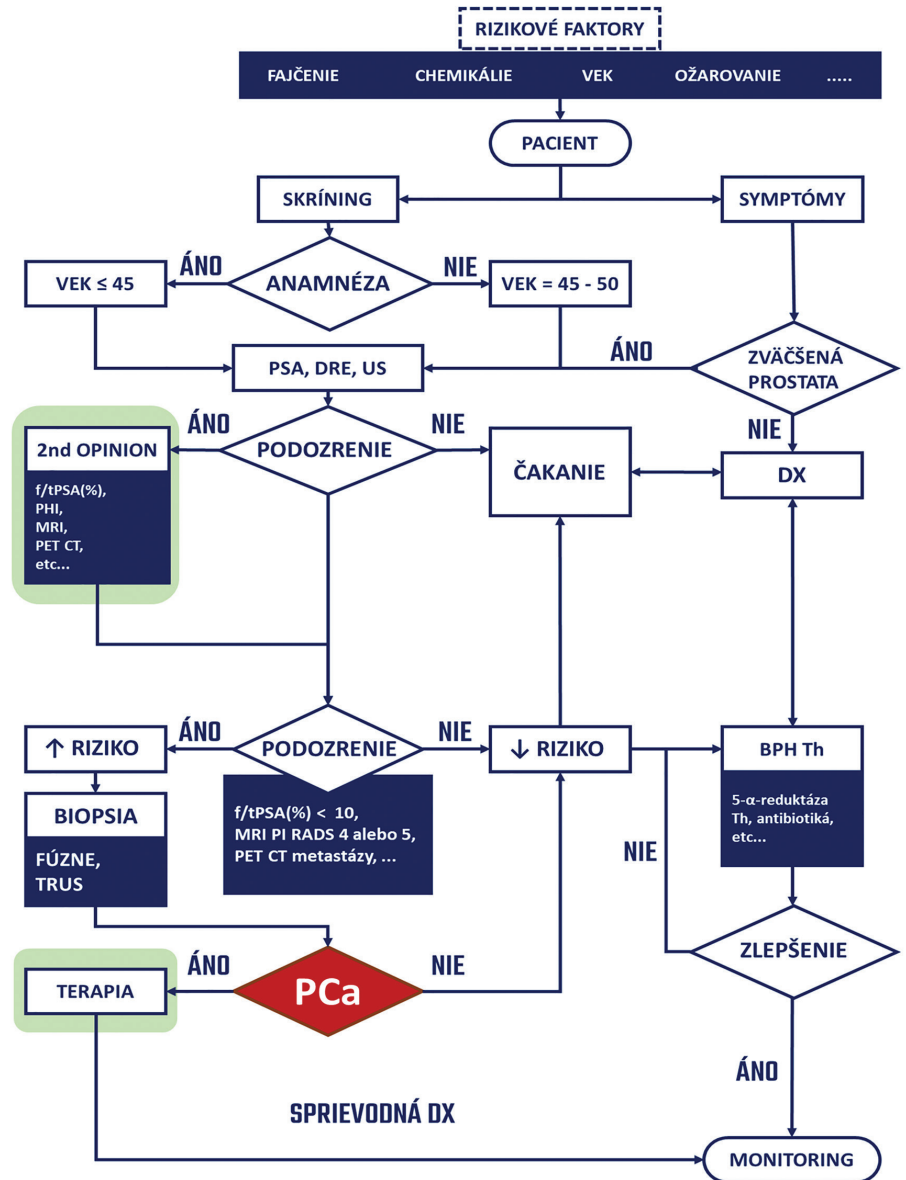
povedomia o rakovine prostaty v laickej verejnosti na odstránenie týchto tabuizovaných tém (17, 18). Skorá diagnostika a skrining pomocou dostupných metód majú v súčasnosti nezastupiteľnú úlohu v manažmente urologických pacientov v našom regióne. Rozvoj a implementácia nových a presnejších metód, neinvazívnych (metódy tekutej biopsie) aj invazívnych (fúzne transperineálne biopsie), má priamy vplyv na kvalitu života pacientov a úsporu v zdravotnom systéme z hľadiska šetrenia nákladov na drahšiu a štatisticky menej úspešnú liečbu v neskorom štádiu ochorenia. Giasay test teda predstavuje nenákladnú, neinvazívnu, presnú a robustnú diagnostickú metódu, aplikovateľnú už v skorom štádiu ochorenia u mužských pacientov po 45. roku života, ako ukázali viaceré retrospektívne štúdie. Aktuálne po komerčnom uvedení Giasay testu na slovenský trh prebieha prospektívna štúdia, ktorá preskúma koreláciu glykoprolifacnej diagnostiky s pokročilými zobrazovacími metódami. Giasay test našiel svoje uplatnenie v skorej diagnostike ochorenia ako tzv. second opinion test a tiež v monitorovaní úspešnosti liečby (v prípade, ak nebola u pacienta vykonaná prostatektómia). Zahŕnutie testu v diagnostickom algoritme znázorňuje obrázok 3.

Podakovanie: Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-20-0476 a Európskou Inovačnou radou EIC na základe zmluvy č. 190185443.

LITERATÚRA

- Dale W, Bilir P, Han M, et al. The role of anxiety in prostate carcinoma: a structured review of the literature. *Cancer*. 2005;104(3):467-478. doi:10.1002/cncr.21198.
- Bernal-Soriano MC, Parker LA, López-Garrigos M, et al. Factors associated with false negative and false positive results of prostate-specific antigen (PSA) and the impact on patient health: Cohort study protocol. *Medicine*. 2019;98(40):e17451. doi:10.1097/MD.00000000000017451.
- Perera M, Manning T, Finelli A, et al. Management of men with previous negative prostate biopsy. *Curr. Opin. Urol*. 2016;26(5):481-487. doi:10.1097/MOU.0000000000000315.
- Dimmen M, Vlatkovic L, Hole KH, et al. Transperineal prostate biopsy detects significant cancer in patients with elevated prostate-specific antigen (PSA) levels and previous negative transrectal biopsies. *BJU Int*. 2012;110(2 Pt 2):E69-E75. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10759.x.
- Heidrich I, Ačkar L, Mossahebi Mohammadi P, et al. Liquid biopsies: Potential and challenges. *Int. J. Cancer*. 2021;148(3):528-545. doi:10.1002/ijc.33217.
- Available from: <https://gco.iarc.fr/>
- Haythorn MR, Ablin RJ. Prostate-specific antigen testing across the spectrum of prostate cancer. *Biomark. Med*. 2011;5(4):515-526. doi:10.2217/bmm.11.53.
- Tkac J, Bertok T, Hires M, et al. Glycomics of prostate cancer: updates. *Expert Rev. Proteomics*. 2019;16(1):65-76. doi:10.1080/14789450.2019.1549993.
- Petrosyan A. Onco-Golgi: Is Fragmentation a Gate to Cancer Progression? *Biochem Mol Biol J*. 2015;1(1):16. doi:10.21767/2471-8084.100006.
- Bertok T, Jane E, Chrenekova N, et al. Analysis of serum glycome by lectin microarrays for prostate cancer patients - a search for aberrant glycoforms. *Glycoconj. J*. 2020;37(6):703-711. doi:10.1007/s10719-020-09958-4.
- Available from: <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2019185515>.
- Tkac J, Gajdosova V, Hroncekova S, et al. Prostate-specific antigen glycoprofiling as diagnostic and prognostic biomarker of prostate cancer. *Interf. Focus*. 2019;9(2). doi.org/10.1098/rsfs.2018.0077.
- Chen Z, Gulzar ZG, St. Hill CA, et al. Increased expression of GCNT1 is associated with altered O-glycosylation of PSA, PAP, and MUC1 in human prostate cancers. *Prostate*. 2014;74:1059-1067. doi.org/10.1002/pros.22826.
- Bertok T, Jane E, Bertokova A, et al. Validating fPSA Glycoprofile as a Prostate Cancer Biomarker to Avoid Unnecessary Biopsies and Re-Biopsies. *Cancers*. 2020;12(10):2988. doi:10.3390/cancers12102988.
- Bertokova A, Bertok T, Jane E, et al. Detection of N, N-diacyllactosamine (LacdiNAc) containing free prostate-specific antigen for early-stage prostate cancer diagnostics and for identification of castration-resistant prostate cancer patients. *Bioorg. Med. Chem*. 2021;39:116156. doi:10.1016/j.bmc.2021.116156.
- Liu MC, Oxnard GR, Klein EA, et al. Sensitive and specific multi-cancer detection and localization using methylation signatures in cell-free DNA. *Ann. Oncol*. 2020;31(6):745-759. doi:10.1016/j.annonc.2020.02.011.
- Mainwaring JM, Walker LM, Robinson JW, et al. The Psychosocial Consequences of Prostate Cancer Treatments on

Obr. 3. Diagnostický algoritmus CaP. Zelenou zvýraznené sú aktuálne body aplikovania Giasay testu na zlepšenie súčasnej diagnostiky a spresnenie indikácie na biopsiu prostaty. Giasay test je využiteľný najmä ako second opinion test pri podozrení na možnú prítomnosť CaP (pomocou rutinných testov ako tPSA, DRE a PSA denzita) alebo ako možnosť monitoringu pacienta počas liečby (pred prostatektómiou)



PCa – potvrdená rakovina prostaty, DRE – digital rectal examination/digitálne rektálne vyšetrenie, US – ultrasound/ultrazvuk, MRI – magnetic resonance imaging/magnetická rezonancia, PET CT – positron emission tomography-computed tomography/pozitronová emisná tomografia v kombinácii s počítačovou tomografiou, DX – diagnostika, PI RADS – prostate imaging reporting and data system/systém na vyhodnocovanie dát a zobrazenia prostaty, TRUS – transrectal ultrasonography/transrektálne ultrazvukové vyšetrenie prostaty, Th – terapia, BPH – benign prostatic hyperplasia/benígna prostatická hyperplázia

Body Image, Sexuality, and Relationships. *Front. Psychol*. 2021;12:765315. doi:10.3389/fpsyg.2021.765315.

18. Houédy N, Rébillard X, Bouvet S, et al. Impact on quality

of life 3 years after diagnosis of prostate cancer patients below 75 at diagnosis: an observational case-control study. *BMC Cancer*. 2020;20(1):757. doi:10.1186/s12885-020-07244-y.

Parapelvické cysty ledvin

doc. MUDr. Jana Reiterová, Ph.D.

Nefrologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Parapelvické cysty ledvin se nachází v oblasti ledvinné pánvičky. Jsou většinou asymptomatické a zjištěné náhodně na ultrazvuku ledvin, výjimečně mohou vést k symptomům, jako jsou bolesti v bedrech při obstrukci vývodných močových cest, k hematurii nebo infekci. K jejich definitivní diagnóze je někdy nutné provést CT vyšetření s kontrastní látkou a vylučovací fází. Parapelvické cysty mohou být součástí dědičných polycystických chorob ledvin. Dále jejich výskyt byl častěji popsán u Fabryho choroby.

Klíčová slova: cysty ledvin, diagnostika, dědičná cystická onemocnění, Fabryho choroba.

Parapelvic renal cysts

Parapelvic renal cysts are found in the area of the renal pelvis. They are usually asymptomatic and found incidentally on renal ultrasound; exceptionally, they may result in symptoms such as lumbar pain with lower urinary tract obstruction, haematuria, or infection. A definitive diagnosis sometimes requires an excretory phase CT scan with contrast medium. Parapelvic cysts can be a part of hereditary polycystic kidney disease. Moreover, they have been described to occur more frequently in Fabry disease.

Key words: renal cysts, diagnosis, hereditary cystic diseases, Fabry disease.

Úvod

Jednoduché renální cysty jsou nejčastější lézí ledvin diagnostikovanou při náhodném ultrazvukovém vyšetření. Jednoduchá renální cysta je definována na ultrazvuku jako anechogenní masa s tekutým obsahem, s jemnou stěnou, bez sept a bez měkkotkáňových nodulů. Incidence jednoduchých cyst roste s věkem, u dětí jsou zcela ojedinělé, u 80letých pacientů se vyskytují až ve 40 % případů. Jednoduché cysty jsou častější u pacientů s chronickou renální insuficiencí, cysty se nachází až u čtvrtiny dialyzovaných pacientů.

Výskyt

Parapelvické cysty se nacházejí v oblasti pánvičky při odstupě kalichů. Jedná se většinou o jednoduché cysty, často větších rozměrů, neúplně obklopené renálním parenchymem. Etiologicky se uvažovalo o lymfangiektázii nebo lymfatické obstrukci způsobené

nespecifickým zánětem. U dětí je jejich výskyt vzácný, u dospělých tvoří až 6 % renálních cyst. Prevalence koreluje s věkem a mužským pohlavím. Asi ve 20% se mohou parapelvické cysty vyskytovat bilaterálně. Jejich výskyt nevede ke zhoršení renální funkce.

Symptomy

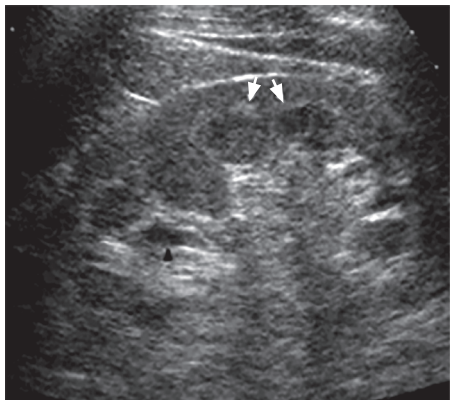
Parapelvické renální cysty jsou často asymptomatické a jsou náhodně zjištěny při ultrazvukovém vyšetření ledvin. Tyto cysty jsou v blízkosti vývodného močového systému a cév, což může vést k různým komplikacím. V některých případech mohou způsobovat bolesti a tlaky v lumbální oblasti. Při větší velikosti mohou vést k obstrukci výtokového traktu a hydronefróze. U pacientů jsou častěji zjištěny infekce močových cest, i pyelonefritidy, urolitiáza, mikroskopická (vzácně i makroskopická) hematurie. Ischemie renálního parenchymu vede k aktivaci systému renin-angiotenzin-aldosteron a k rozvoji arteriální

hypertenze. Jako v jiných cystách se v nich může rozvíjet maligní tumor.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Parapelvické cysty jsou nejčastěji náhodně zachyceny na ultrazvuku ledvin (Obr. 1). Na prvním místě je nutné rozlišit parapelvické cysty od hydronefrózy (1). Na ultrazvuku bývají při hydronefróze patrné hypoechogenní oblasti, květákovitého vzhledu z dilatovaných kalichů, dilatovaná pánvička i subrenální úsek močovodu. K jednoznačnému rozlišení je však v mnoha případech nutné provést vyšetření s kontrastní látkou, dnes nejčastěji CT vyšetření, s vylučovací fází. Parapelvické cysty jsou hypodenzní, neenhancující léze na CT scanech. Při eventuálním vyšetření MR vykazují snížený signál v T1 vážených obrazech a zvýšený signál v T2 vážených obrazech bez abnormálního enhancementu po kontrastu. Na CT je možné odlišit i renální lipomatózu sinů.

Obr. 1. Ultrazvukové vyšetření levé ledviny – kortikální cysty (bílé šipky), parapelvická cysta (černá šipka)



Dědičné choroby ledviny a výskyt parapelvických cyst

Parapelvické cysty byly častěji popsány u Fabryho choroby, mohou být přítomny i v rámci polycystózy ledvin u řady dědičných polycystických chorob ledvin (Tab. 1). Diagnostika dědičného onemocnění ledvin umožňuje v některých případech i léčbu (2). Parapelvické cysty se mohou vyskytovat i u **autozomálně dominantní polycystické choroby ledvin** (ADPKD), i když typický je výskyt cyst v kůře ledvin, hlavně na začátku onemocnění. Parapelvické cysty se u dospělých pacientů mohou vyskytovat i u **tuberózní sklerózy a von Hippel Lindauovy choroby**. Parapelvické cysty mohou u těchto pacientů přispívat k tlakovým bolestem při hydronefrozě, způsobovat hematurii a zhoršovat kompenzaci hypertenze.

Z dědičných chorob ledvin byl výskyt parapelvických cyst nejčastěji popsán u **Fabryho choroby**. Fabryho choroba je vzácné dědičné onemocnění patřící mezi lysosomální choroby ze stádání. Je způsobeno mutací genu pro enzym α -galaktosidázu A, který se účastní odbourávání glykosfingolipidů. Gen je lokalizován na chromozomu X (*GLA gen*), mutace způsobuje absolutní nebo relativní nedostatek enzymu a jeho důsledkem je hromadění globotriaosylceramidu (Gb3) v lysosomech buněk různých tkání a jejich poškození. Prevalence choroby se odhaduje na jeden případ na 40 tisíc nově narozených chlapců a 20 tisíc nově narozených dívek. Ke stádání dochází již intrauterinně. Akumulace Gb3 vede postupně k poškození tkání a následně k orgánovému selhání. Klasická forma choroby se projevuje již v dětství postižením periferní nervové soustavy (bolestmi, pálením

dlaní a chodidel, gastrointestinálními příznaky – nejčastěji projevy dráždivého tračnicku). Časté je snížené pocení (hypohidróza), u dětí se mohou objevit febrilie nejasné etiologie (občas i hypertermické krize). Později vznikají až u 80 % dospělých kožní léze tzv. angiokeratomy. Ve druhém a třetím deceniu se přidává postižení srdce (hypertrofická kardiomyopatie, poruchy srdečního rytmu, vzácně i postižení srdečních chlopní) a také postižení ledvin, které vede k jejich terminálnímu selhání. Častěji se vyskytují také cévní mozkové příhody. Nejčastěji jsou popsány ischemické mozkové příhody již okolo 3. dekády. Může se vyskytovat i mozkové krvácení. Časté jsou projevy vertebrobasilární insuficience. Typické je postižení očí (tzv. cornea verticillata).

Postižení ledvin se vyskytuje u většiny mužů a části žen. Mikroalbuminurie bývá přítomna u těžších forem již u dětí. Svým vývojem může připomínat diabetickou nefropatii. Mikroalbuminurie progreduje do proteinurie, ale málokdy se setkáváme s nefrotickou proteinurií. Mikroskopická hematurie je vzácná. Arteriální hypertenze se rozvíjí u více než 60% pacientů, bývá spíše mírnější a většinou je přítomna až od stadia 3 chronické renální insuficience. K renálnímu selhání dochází mezi třetím až pátým deceniem (v průměru 36.–38. rok věku). Diagnózu potvrdíme stanovením aktivity enzymu α -galaktosidázy A v plazmě nebo leukocytech. U žen se však hodnoty aktivity enzymu mohou překrývat s hodnotami u zdravé populace a diagnózu je třeba potvrdit molekulárně genetickým vyšetřením.

Parapelvické cysty byly zjištěny metodou CT nebo MR až u 50% pacientů s Fabryho chorobou. V multicentrické studii byly detekovány parapelvické cysty ultrazvukem u 28,9% pacientů s Fabryho chorobou a jen u 1,1% kontrol (3). Pokud jsou tedy zjištěny parapelvické cysty ledvin, je vždy dobré v případě výskytu výše zmíněných příznaků a nálezů na Fabryho chorobu pomyslet a pacienta odeslat do centra pro Fabryho chorobu na II. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze.

Enzym-substituční terapie (ERT, enzyme replacement therapy) je dostupná v posledních dvaceti letech. Na trhu existují dva preparáty, agalsidáza beta a agalsidáza alfa, rozdíly ve složení jsou minimální, liší se pouze v glykosylaci a v doporučené dávce. Lék se podává v nitrožilní infuzi 1x za 14 dní. Tolerance léku je zpravidla dobrá, ale mohou se vyskytnout nežádoucí účinky a alergické reakce. Léčba je finančně velmi nákladná. U některých pacientů s některými záměnnými mutacemi je možné podávat chaperony (migalastat), které vazbou na alfa galaktosidázu zvyšují její účinnost.

ADPKD představuje nejčastější dědičné onemocnění ledvin. Na světě se vyskytuje 12,5 milionů pacientů s touto chorobou. Celkem 50% pacientů dospěje do terminálního stadia selhání ledvin v šesté dekádě života. Pacienti s ADPKD tvoří 8–10% dialyzované populace, ADPKD je čtvrtou nejčastější příčinou chronického selhání ledvin. U 75% rodin je ADPKD způsobena mutací genu *PKD1* na krátkých raménkách 16. chromozomu (16p13.3). Mutace genu *PKD2* na dlouhých raménkách 4. chromozomu (4q21–q23) jsou

Tab. 1. Diferenciální diagnostika renálních cyst

| Onemocnění | Gen | Přenos | Manifestace |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------|--------|-----------------------------------------------------------------|
| Jednoduché cysty | – | – | Cysty u ledvin bez anomálií |
| Parapelvické cysty | – | – | Cysty u renálního sinu – možná obstrukce pánevičky nebo ureteru |
| Získaná cystická choroba ledvin | – | – | Cysty u pacientů s renální insuficiencí, zmenšené ledviny |
| Fabryho choroba | <i>GLA</i> | XR | Cysty u renálního sinu častěji |
| Autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin | <i>PKD1, PKD2, GANAB, DNAJB11, ALG9</i> | AD | Mnohočetné cysty hlavně v kůře ledvin, často zvětšené ledviny |
| Autozomálně recesivní polycystická choroba ledvin | <i>PKHD1</i> | AR | U dětí, často zvětšené ledviny, mnohočetné cysty |
| Tuberózní skleróza | <i>TSC1, TSC2</i> | AD | Jako u ADPKD, nebo angiomyolipomy ledvin |
| Von Hippel-Lindauova choroba | <i>VHL</i> | AD | Cysty ledvin, riziko maligního tumoru |
| Nefronoftiza | <i>NPH1-20</i> | AR | Drobné cysty ledvin, častěji juxtamedulárně |
| Houbovitá ledvina | – | – | Rozšíření sběrných kanálů, na USG jako parapelvické cysty |

odpovědný za onemocnění asi u 14% rodin. K selhání ledvin dochází při nosičství mutace genu *PKD1* v průměru ve věku 58,1 roku a u nositelů mutace *PKD2* ve věku 79,9 roku. Bylo popsáno více než 2 000 mutací v těchto genech. U genu *PKD1* závisí klinický průběh i na typu mutace, záměnné mutace jsou spojeny s lepší prognózou než mutace vedoucí ke krátkému polycystinu. Obecně až 30% pacientů se záměnnými mutacemi genu *PKD1* a *PKD2* nemusí být ještě ve věku 80 let dialyzováno. V posledních letech byly u 10% rodin bez zjištěných mutací v *PKD* genech nalezeny další tři geny (*GANAB*, *DNAJB11*, *ALG9*), jejichž mutace jsou spojeny s polycystózou ledvin. Ledviny bývají spíše menší, klinický průběh je mírnější, často nekončí renálním selháním. Bývá přítomna těžší jaterní polycystóza.

U pacientů trpících ADPKD se až do stadia 3 chronického selhání ledvin (do glomerulární filtrace 1 ml/s) doporučuje příjem tekutin okolo 3–4 litrů vody denně. Cílem je průměrná osmolalita moči 250 mOsm/kg, aby došlo k poklesu sekrece vazopresinu, který se váže na cysty ledvin a zvyšuje sekreci tekutin do cyst. Je to jistě také dobrá prevence vzniku nefrolitiázy, jejíž výskyt je u ADPKD zvýšen. Na prvním místě je jistě striktní kontrola krevního tlaku od dětství. Ve stadiu CKD 1–2 (eGFR nad 60 ml/min/1,73 m²) je doporučený krevní tlak do 110/70 mm Hg. V první řadě podáváme inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), po nich následují sartany. Kombinace ACEI a sartanů je u pacientů s ADPKD i ve stadiu CKD 3 a 4 bezpečná, jak prokázala studie HALT (4). Striktní kontrola krevního tlaku vedla ke zpomalení nárůstu objemu polycystických ledvin a snížení kardiovaskulárního rizika. Inhibitor receptoru V2 pro vazopresin tolvaptan zpomaluje růst cyst a rychlost ztráty funkce ledvin. Tolvaptan snižuje cAMP vázanou sekreci tekutin do cyst. V největší studii s tolvaptanem TEMPO 3:4 došlo u 1 500 pacientů během tříletého sledování k významnému zpomalení nárůstu objemu polycystických ledvin (2,8% při léčbě tolvaptanem versus 5,5% při podávání placeba) a ke zpomalení poklesu glomerulární filtrace (-2,72 ml/min/1,73 m²/rok versus -3,7 ml/min/1,73 m²/rok) (5). Léčba tolvaptanem výrazně zmírnila bolesti v bocích a bedrech – původně jimi trpělo 50% pacientů, po zavedení léčby pak bolesti přetrvávaly u 10% nemocných. Částečně to

bylo způsobeno sníženým výskytem infekcí cyst, makroskopické hematurie a nefrolitiázy u pacientů léčených tolvaptanem. Následné analýzy dospívají k závěru, že tolvaptan v průměru oddaluje dobu konečného selhání ledvin o 6,5 roku a dobu přežití prodlužuje o 2,6 roku. Od podzimu 2019 je tolvaptan k dispozici k léčbě pacientů s ADPKD i v České republice. V současné době jsou k léčbě přípravkem tolvaptanem indikováni pacienti s ADPKD starší 18 let (do 55 let) ve stadiu CKD3 (eGFR dle CDK EPI 0,5–1 ml/s) a s dokumentovaným poklesem eGFR -3 ml/min/1,73 m²/1 rok během 4 let. Podélný rozměr ledvin hodnocený ultrazvukem by měl přesahovat 16,5 cm.

Výskyt **tuberózní sklerózy (TS)** se odhaduje na 1:10 000 obyvatel. TS je autozomálně dominantní onemocnění s multiorgánovým postižením vyznačujícím se přítomností tumorózních útvarů charakteru hamartomů. Spontánní mutace se vyskytují s vysokou frekvencí a zodpovídají za 70% případů TS. TS je geneticky heterogenní onemocnění, genovým podkladem jsou mutace genu *TSC1* v oblasti chromozomu 9q34, druhý gen pro TS (*TSC2* gen) je lokalizován na 16. chromozomu v blízkosti genu *PKD1*. Delece postihující jak *TSC2*, tak *PKD1* gen byly prokázány u pacientů s těžkým cystickým postižením ledvin. Postižení ledvin v rámci TS je běžné. K hlavním projevům patří angiomyolipomy, cysty (3–5%) a maligní tumory ledvin (1–3%). Pokud je přítomna polycystóza ledvin, manifestuje se často již v dětském věku a vede časně k selhání ledvin. Angiomyolipomy jsou hlavními představiteli hamartomů u TS, obvykle jsou mnohočetné a bilaterální. Nachází se až u 80% pacientů po 10. roce věku. Klinicky se mohou projevit především krvácením (makroskopická hematurie, krvácení do nádoru či retroperitoneální krvácení) a příznaky podmíněné tlakem nádoru (bolestivost v bederní krajině či břišní oblasti, arteriální hypertenze, renální insuficience). Dále postupně nahrazují funkční tkáň ledvin a dochází k rozvoji renální insuficience. Ledvinné angiomyolipomy jsou benigní léze a obvykle nevyžadují léčbu. Velikost angiomyolipomů, obvykle velikost nad 4 cm, ohrožuje pacienty mohutným retroperitoneálním krvácením. Nyní je u těchto pacientů možná léčba everolimem, imunosupresivem, které významně zmenšuje velikost angiomyolipomů (studie EXIST-II).

Cysty ledvin i parapelvické se mohou vyskytovat i u **Von Hippelovy-Lindauovy choroby (VHL)**, což je multisystémové neoplastické onemocnění s autozomálně dominantní dědičností, které se projevuje karcinomem ledvin vyvíjejícího se v cystách, tumory očí, mozku, míchy, nadledvin a pankreatu. Prevalence VHL se pohybuje mezi 1:30–50 000. *VHL* gen (3 exony) se nalézá na krátkém raménku chromozomu 3 (3p25–26). Mutace genu pro VHL byly prokázány jak u pacientů s VHL, tak i u pacientů se sporadickým výskytem karcinomu ledvin (karcinom ze světlých buněk), což naznačuje význam tohoto genu v patogenezi karcinomu ledvin. VHL je způsobena inaktivací tumor-supresorového *VHL* genu. Metodou volby jsou chirurgické zákroky prováděné se snahou šetřit ledvinou tkáň. Nyní vypadá nadějně pro pacienty s VHL perorální preparát belzutifan, inhibitor HIF-2 alfa (hypoxia inducible factor).

U dětí může být výskyt cyst i u vzácných dědičných chorob, jako je **autozomálně recesivní polycystická choroba ledvin (ARPKD) a nefronoftíza (NPH)**. Výskyt ARPKD se odhaduje v České republice na 1:20 000 živě narozených dětí. Gen zodpovědný za ARPKD *PKHD1* je lokalizován na 6. chromozomu a kóduje membránový protein polyduktin (nazývaný také fibrocystin), který je tvořen 4 074 aminokyselinami. Nejzávažnější případy postižení plodů se vyznačují zvětšenými ledvinami se zvýšenou echogenitou a přítomností oligohydramnia v důsledku narušeného vylučování moči.

ARPKD může naznačit nález při ultrazvukovém vyšetření plodu po 20. týdnu těhotenství. Sonograficky lze u postižených novorozenců prokázat symetricky zvětšené, difúzně echogenní ledviny, se špatným odlišením od okolních orgánů a neostrým ohraničením kůry, dřene a ledvinového sinu. Na podkladě ultrazvukového obrazu však nelze jednoznačně rozlišit ARPKD a ADPKD. U pacientů, u kterých se ARPKD manifestuje až během dětství, bývá progresse renální insuficience pomalejší. Parapelvické cysty se mohou vyskytnout zcela výjimečně, jako součást těžkého polycystického postižení ledvin. Dlouhodobé přežití lze prodloužit účinnou léčbou systémové a portální hypertenze a náhradou funkce ledvin. NPH je geneticky heterogenní onemocnění

s autozomálně recesivním typem přenosu. Asi 50 % případů nefronoftyzy je podmíněno defekty genu *NPH1* (na chromozomu 2q). Asi u 65 % případů lze prokázat rozsáhlé homozygotní delece v tomto genu. Gen *NPH1* kóduje protein označovaný jako nefrocystin. Ten se uplatňuje jak v adhezích s okolními buňkami, tak s cytoskeletem buňky. Dále bylo popsáno dalších 20 *NPH* genů, které mohou NPH způsobovat. NPH je příčinou chronického selhání ledvin u dětí a adolescentů zhruba v 6–15 % případů. Klinická symptomatologie se objevuje kolem 4. roku věku. Obvykle se projevuje polyurií a polydipsií. U většiny pacientů s renální nedostatečností se vyvíjejí výrazné ztráty soli močí, u třetiny pacientů se vyvíjí anémie ještě před vznikem renální insuficience, pravděpodobně v důsledku poruchy produkce erythropoetinu peritubulárními fibroblasty. U dětí s NPH ve stadiu chronické renální nedostatečnosti lze na ultrazvuku prokázat cystické změny hlouběji, v oblasti přechodu kůry a dřene v ledvinách o normální či zmenšené velikosti. Parapelvické cysty nebyly u pacientů

s NPH popsány častěji. U autozomálně dominantní tubulointersticiální nefritidy (dříve medulární dřeňová cystická choroba ledvin) byly cysty popsány u třetiny pacientů a výskyt parapelvických cyst není častější.

Parapelvické cysty mohou imitovat na ultrazvuku ledvin i **houbovitou ledvinu**. Jedná se ale o vývojovou anomálii způsobenou rozšířením sběrných kanálků v ledvinách. Pacienti bývají dlouho asymptomatictí, komplikace jako nefrolitiáza, hematurie nebo infekce se většinou objeví až po 40. roce věku. Konkrementy jsou nejčastěji z kalcium fosfátu nebo v kombinaci s kalcium oxalátem. Hematurie se může vyskytovat nezávisle na nefrolitiáze. Diagnóza je založena na nálezů na CT vyšetření s kontrastní látkou. Terapeuticky je doporučován vysoký příjem tekutin. U pacientů s hyperkalciurií se podávají thiazidy.

Renální lymfangiomatóza je benigní vývojová malformace lymfatických kanálků v ledvinách. Nejčastěji bývá v oblasti hilu. Typický nález na CT je výskyt malých peripelvických cyst. Většinou se jedná o asympto-

matickou anomálii. U některých žen se může v těhotenství rozšířit až do okolí ledvin a dojít i k rozvoji ascitu.

Terapie

Parapelvické cysty jsou většinou asymptomatické, nevyžadují žádné zákroky. Mohou být součástí řady dědičných onemocnění, u kterých je často již možné terapeutické ovlivnění. Pokud jsou parapelvické cysty symptomatické, jsou ke zvažení minimálně invazivní výkony jako aspirace či skleroterapie. Protože jsou uloženy hlouběji než běžné cysty, může být problém s poraněním cév nebo vývodného močového systému. Sklerotizující agens mohou výjimečně vést k retroperitoneálnímu zánětu. Větší rizika u parapelvických cyst představuje i laparoskopická excize cyst, dekortikace a ablace. Na druhou stranu, vzhledem k blízkosti renální pánvičky, je možné využít flexibilní ureteroskop a provést vnitřní drenáž těchto cyst.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Ma TL, Neild GH. Parapelvic cyst misdiagnosed as hydro-nephrosis. Clin.Kidney. 2013;6(2):238-239.
2. Capuano I, Buonanno P, Riccio E, et al. Parapelvic cysts: an imaging marker of kidney disease potentially leading to the diagnosis of treatable rare genetic disorders?

- A narrative review of the literature. J Nephrol. 2022;35(8): 2035-2046.
3. Pisani A, Anicchiario LP, Pellegrino A, et al. Parapelvic cysts, a distinguishing feature of renal Fabry disease. Nephrol Dial Transplant. 2018;33(2):318-323.

4. Schrier RW, Abebe Z, Perrone RD, et al. Blood pressure in early ADPKD. N Engl J Med. 2014;371(24):2255-2266.
5. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tempo 3 : 4 Trial Investigators: Tolvaptan in patients with ADPKD. N Engl J Med. 2012;365(25):2407-2418.

KNIŽNÍ NOVINKA



Tomáš Büchler a kol.

KLINICKÁ ONKOLOGIE

Onkologie je jedním z nejdynamičtějších oborů současné medicíny. Spolu s rychlým pokrokem poznání na molekulární a buněčné úrovni se průběžně vyvíjí klasifikace řady malignit a zejména léčebné možnosti se mění téměř před očima. Cílená a biologická léčba, stejně jako imunoterapie a další moderní léčebné modalit se rychle dostávají z výzkumných laboratoří do každodenního arzenálu klinických onkologů.

Po úspěchu publikací Speciální onkologie (Maxdorf, první vydání 2017, druhé vydání 2020) a Obecná onkologie (Maxdorf, 2019) připravil nyní kolektiv předních expertů z komplexních onkologických center České republiky vedený prof. MUDr. Tomášem Büchlerem, Ph.D., publikaci KLINICKÁ ONKOLOGIE. Jde o knihu zásadního významu pro českou onkologii, která má ambici stát se novým standardem pro základní vzdělávání v oboru – podobně jako se to podařilo dvěma zmíněným knihám. Publikace Klinická onkologie je určena jak pro přípravu ke zkouškám, tak pro každodenní onkologickou praxi.

Maxdorf 2023, 456 str., edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-758-7, Cena: 1 495 Kč, Formát: 200 × 265 mm, pevná

Maxdorf, s.r.o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz

Problematika sérových markerů v diagnostice karcinomu prostaty

MUDr. Aneta Rozsypalová

Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Karcinom prostaty patří celosvětově k nejčastějším typům nádorů u mužů. Incidence karcinomu prostaty se nadále zvyšuje (zlepšení diagnostických metod), zatímco mortalita je přibližně stacionární. V diagnostice karcinomu prostaty má své výsadní postavení prostatický specifický antigen (PSA) jako hlavní sérový marker. Jedná se o marker orgánově specifický, ale nikoliv nádorově specifický. Od PSA bylo odvozeno několik dalších parametrů, které mají zvýšit jeho senzitivitu a specifitu. S využitím PSA se počítá i do budoucna, v rámci plánovaného screeningového programu.

Klíčová slova: karcinom prostaty, prostatický specifický antigen, diagnostika, screening.

Serum markers in diagnosing prostate cancer

Prostate cancer is one of the most common types of cancer in men worldwide. The incidence of prostate cancer continuously increases (improvement in diagnostic methods) while the mortality rate remains stationary. In the diagnosis of prostate cancer, prostate specific antigen (PSA) has a privileged position as the main serum marker. It is an organ-specific but not tumor-specific marker. Several other parameters have been derived from PSA to increase its sensitivity and specificity. PSA is expected to be used in the future as part of the planned screening programme.

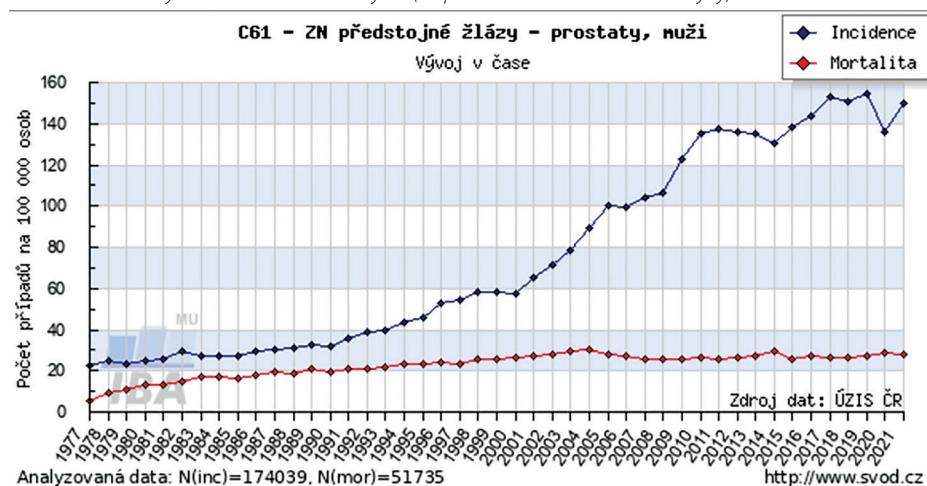
Key words: prostate cancer, prostate specific antigen, diagnostics, screening programme.

Úvod

Karcinom prostaty představuje celosvětově nejčastější malignitu u mužů. V těsném závěsu za ním jsou plicní karcinomy a kolorektální karcinom. Incidence karcinomu prostaty se nadále zvyšuje (v důsledku zlepšení diagnostických metod) zatímco mortalita zůstává přibližně stacionární (Obr. 1).

Dle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) byla incidence karcinomu prostaty v České republice v roce 2021 149,8/100 000 mužů. Výskyt onemocnění stoupá s věkem, převažují muži ve věku 60–79 let. Z hlediska pokročilosti onemocnění v době diagnózy převažují časná stadia. Klinické stadium I a II tvořilo 70 % nově diagnostikovaných karcinomů prostaty v letech 2014–2018. V muž-

Obr. 1. Vývoj incidence a mortality karcinomu prostaty na 100 000 mužů v České republice; zdroj dat Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (<https://www.svod.cz/?sec=analzy>; online 22. 6. 2023 17:30)



ské populaci ČR je karcinom prostaty třetí nejčastější příčinou úmrtí na onkologické onemocnění (1).

Diagnostika

Obecným cílem diagnostiky onkologických onemocnění, je časný záchyt onemoc-



MUDr. Aneta Rozsypalová
Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha
aneta.rozsypalova@ftn.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):225-228

Článek přijat redakcí: 30. 5. 2023

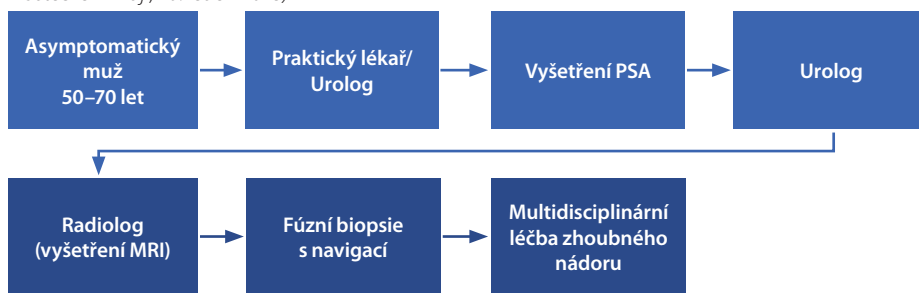
Článek přijat k publikaci: 29. 6. 2023

nění (ve fázi, kdy je onemocnění radikálně, kurativně řešitelné). Snahou je zabránit přechodu do pokročilých stadií onemocnění. Tomu napomáhá zavádění nových, modernějších a senzitivnějších metod diagnostiky. V případě některých nádorů jsou vytvořeny již i screeningové programy. V rámci ČR je zaveden screening karcinomu prsu, kolo- rektálního karcinomu a karcinomu hrdla děložního. Nově byl od r. 2022 spuštěn pilotní projekt na screening časného plicního karcinomu (2).

Další potenciální onkologickou diagnózou, u které se uvažuje o zavedení screeningových vyšetření, je právě karcinom prostaty. Diskuze o podobě tohoto screeningu probíhají. V roce 2018 byl realizován první projekt – Program časného zachytu karcinomu prostaty u populace mužů v dispenzární péči po onkologických onemocněních (3). Do budoucna se předpokládá, že screening bude založen na testování prostatického specifického antigenu (PSA) v kombinaci s vyšetřením magnetickou rezonancí (MRI), dle hodnoty PSA. Právě limit hodnoty PSA je předmětem asi největších diskuzí (v tuto chvíli se uvažuje o hodnotě PSA 3 a více, jako indikaci k provedení první MRI (Obr. 2) (4, 5).

Současná diagnostika karcinomu prostaty se opírá o dva základní pilíře. Tím je stanovení hladiny prostatického specifického antigenu (PSA) v krvi pacienta a digitální vyšetření prostaty *per rectum* (DRE). Na základě těchto vyšetření je dále indikováno provedení magnetické rezonance (MRI), která se stala již nedílnou součástí primární diagnostiky karcinomu prostaty, a následná histologická verifikace. K odběru biopického vzorku se dříve používala transrektální sonograficky navigovaná biopsie prostaty (TRUS, odběr vzorků z přesně definovaných 8–12 lokalit z periferní zóny prostaty). Dnes byla tato metoda nahrazena na většině pracovišť spojením magnetické rezonance a ultrazvukového vyšetření prostaty – tzv. fúzní biopsií. Magnetická rezonance přinesla velký posun v zobrazení prostaty – zachycení podezřelých ložisek, možnost provedení cílené biopsie. Zavedení této metody vedlo ke zvýšení zachytu klinicky signifikantního karcinomu prostaty a snížení počtu opakovaných biopsií.

Obr. 2. Zjednodušený algoritmus navrhovaného programu včasného zachytu karcinomu prostaty v ČR; zdroj: ÚZIS/Ondřej Májek, Národní screeningové centrum (prezentace k prevenci vážných onemocnění v Ústeckém kraji, 10. leden 2023)



Převzato z <https://www.zdravotnickydenik.cz/2023/02/nazral-cas-na-plosny-screening-prostaty-stale-je-vsak-nutne-odpovedet-na-nektere-otazky>

V další části tohoto článku se zaměříme na využití sérových markerů.

Sérové markery karcinomu prostaty

Ideální marker nádorového onemocnění je takový, který je přítomen výhradně v nádorové tkáni a je těmito buňkami i produkován. Stanovení takového markeru by mělo být snadno dostupné a co nejméně invazivní pro pacienta. V tomto kontextu se hovoří o specifitě (schopnost testu přesně vybrat případy, u nichž zkoumaný znak nenastává) a senzitivitě (úspěšnost, s níž test zachytí přítomnost sledovaného znaku) daného markeru. Takový ideální marker bohužel k dispozici zatím nemáme.

U karcinomu prostaty je hlavním sérovým markerem prostatický specifický antigen (PSA), který má relativně dobrou senzitivitu i specifitu. Senzitivita je uváděna mezi 68–80 %, specifita mezi 49–90 % (6). Ke zvýšení senzitivity a specifity se využívají další doplňkové proměnné PSA.

Prostatický specifický antigen

PSA je produkován epiteliálními buňkami, které vystylají aciny a dukty prostatické tkáně. Jedná se o jednořetězcový glykoprotein, který patří do rodiny humánních kalikreinů (bývá označován také jako humánní kalikrein-3). PSA je přirozeně secernován do ductů a jeho nejvyšší koncentraci můžeme měřit ve spermatu – funkcí PSA je udržovat seminální tekutinu v tekuté formě (koncentrace PSA se zde pohybují mezi 0,2–0,5 mg/ml, tedy značně vysoké) (6).

Za normálních okolností je průnik PSA do krevního oběhu velmi omezený. Po narušení architektiky bazální membrány prostatic-

kých žlázek dochází ke zvýšení propustnosti membrány a k vzestupu hladin PSA v krvi. K tomuto stavu dochází za různých situací – nejen při nádorovém onemocnění prostaty, ale i z řady benigních příčin jako např. zánět, trauma, benigní hyperplazie prostaty. PSA je produkován téměř výhradně v prostatické tkáni, ale může být zvýšené i z nenádorových příčin, a to je hlavním úskalím využití PSA jako nádorového markeru. Vzestup PSA u karcinomu prostaty není dán jeho zvýšenou produkcí nádorovými buňkami, ale narušením bazální membrány. PSA je tedy orgánově specifický, nikoliv nádorově specifický marker (7).

V séru se PSA vyskytuje ve dvou formách. Volný (fPSA) a vázaný. Jako vázaný vytváří komplexy s alfa-2-makroglobulinem a alfa-1-antichymotrypsinem. Laboratorně stanovitelný je PSA volný (fPSA, 5–50 % stanovitelného PSA) a PSA vázaný na alfa-1-antichymotrypsin (PSA-ACT, 50–90 % stanovitelného PSA). PSA-ACT s fPSA tvoří dohromady celkové (totální) PSA (tPSA), který představuje základní parametr stanovovaný laboratoří. Poločas celkového PSA v séru je 1,9–3,2 dny, v případě volného PSA jsou to necelé 2 hodiny (6, 7).

Dříve bylo PSA do 4 ng/ml považováno za horní hranici normy. Dnes tato horní hranice neplatí. Upustilo se od ní z toho důvodu, že je až 25 % pacientů, kteří mají karcinom prostaty, ale PSA nižší než 4 ng/ml (na druhou stranu jsou také pacienti, kteří mají PSA nad 4 ng/ml a karcinom prostaty nemají) (8).

Odvozené parametry od PSA

Jedná se o parametry, které byly vytvořeny s cílem zvýšení senzitivity a specifity PSA. Jde o vypočtené jednotky.

PSA denzita (PSAD)

PSAD představuje podíl celkového PSA (ng/ml) a objemu prostaty (cm³, měřeno sonograficky nebo pomocí magnetické rezonance). Cílem bylo pomocí těchto laboratorních hodnot rozlišit benigní hyperplazii prostaty od karcinomu a snížit tak množství zbytečně prováděných biopsií. Hranice byla stanovena na 0,15 (Seamann a kol.), byla tak zvýšena specifita PSA až o 50 % a počet biopsií redukován o 24–42 % (9). Detekci tak uniká cca 20 % karcinomů. Vyšší hodnoty PSAD korelují s vyšším rizikem signifikantního karcinomu prostaty (6, 8). PSAD má své uplatnění i v aktivním sledování pacientů s již diagnostikovaným karcinomem prostaty – např. v protokolu Prostate Cancer Research International: Active Surveillance (PRIAS) je vstupní hranicí hodnota <0,2 (8). Dnes je jako limitní PSAD považována hodnota 0,15–0,16 (10).

Poměr volné/celkové PSA

Pravděpodobnost vzniku karcinomu prostaty stoupá s podílem frakce PSA vázané na alfa-1-antichymotrypsin k celkové hodnotě PSA. Stanovení volného PSA se ukázalo jako přínosné při PSA v rozpětí 2,5–10 ng/ml (snížení procenta biopsií o 38 %, ale stále je zachyceno 90 % karcinomů). Volný PSA je u pacientů s karcinomem nižší než u mužů s benigní hyperplazií prostaty. Hranice procentuální hodnoty fPSA byla stanovena na 20–25 % (6, 7).

PSA velocita (PSAV)

PSAV je vyjádřením vzestupu PSA v určitém časovém období, nejčastěji po uplynutí jednoho roku. Optimální výpočet vyžaduje tři po sobě následující měření. Vzestup je vyšší u pacientů s karcinomem prostaty než u zdravých mužů již 5 let před stanovením diagnózy (6). Využití v diagnostice je ovšem omezené, vzhledem k vlivu nejednotných intervalů mezi odběry PSA a možné akceleraci/deceleraci v čase (8). Největší význam má u pacientů s normálním, postupně narůstajícím PSA a pacientů s PSA nad 4 ng/ml, u kterých nebyl v biopsii prokázán karcinom. Doporučená hodnota PSAV se udává 0,5 ng/ml/rok (u zdravého muže je hodnota PSAV okolo 0,04 ng/ml/rok). Pokud je hodnota PSAV větší než 0,16 ng/ml/rok, má pacient až 8x vyšší riziko úmrtí na karcinom prostaty

(6, 12). Dle doporučení NCCN (The National Comprehensive Cancer Network) by s hodnotou PSAV mělo být nakládáno obezřetně a vždy v korelaci s hodnotou PSA. Jako hodnoty suspektní z karcinomu prostaty udávají PSAV 0,35 ng/ml/rok, současně PSA ≤2,5 ng/ml; PSAV 0,75 ng/ml/rok, současně PSA 4–10 ng/ml (11).

Zdvojovací čas PSA

(PSA Doubling Time, PSADT)

PSADT vyjadřuje čas, za který dojde ke zdvojnásobení hodnoty PSA. Na rozdíl od PSAV je nezávislý na vstupní hodnotě PSA. Svě uplatnění našel zejména ve sledování pacientů po léčbě pro karcinom prostaty – detekce relapsu onemocnění/vzdálené diseminace. Výpočet vychází z faktu, že po prostatektomii se buňky tumoru dělí exponenciálně, z toho plyne lineární závislost logaritmu PSA na čase (dnes k dispozici k výpočtu on-line kalkulatory). Proběhly studie, které se pokoušely na základě hodnoty PSADT odlišit lokální recidivu a vzdálenou diseminaci – např. Trapasso a kol. udává jako hodnotu u vzdálené diseminace PSADT 4,3 měsíce ve srovnání s 11,7 měsíce PSADT při lokální recidivě (13).

Index zdravé prostaty

(Prostate Health Index, PHI)

Jedním z prekurzorů PSA je tzv. proPSA. V krvi se nachází v několika izoformách [-2]proPSA, [-4]proPSA, [-5]proPSA a [-7]proPSA, které se liší počtem aminokyselin v původní

peptidové sekvenci. Tyto izoformy jsou dále enzymaticky konvertovány na aktivní formu (enzym lidský žlázozy kalikrein 2).

Izoforma [-2]proPSA je produkována převážně v periferní zóně prostaty. Předpokládalo se, že pacienti s karcinomem prostaty budou mít vyšší hodnotu než pacienti s benigní hyperplazií. V roce 2012 byl FDA (Food and Drug Administration) schválen výpočet Indexu zdraví prostaty (PHI). Pro výpočet se využívá právě izoforma [-2]proPSA.

$$PHI = ([-2]proPSA / fPSA) \times \sqrt{PSA}$$

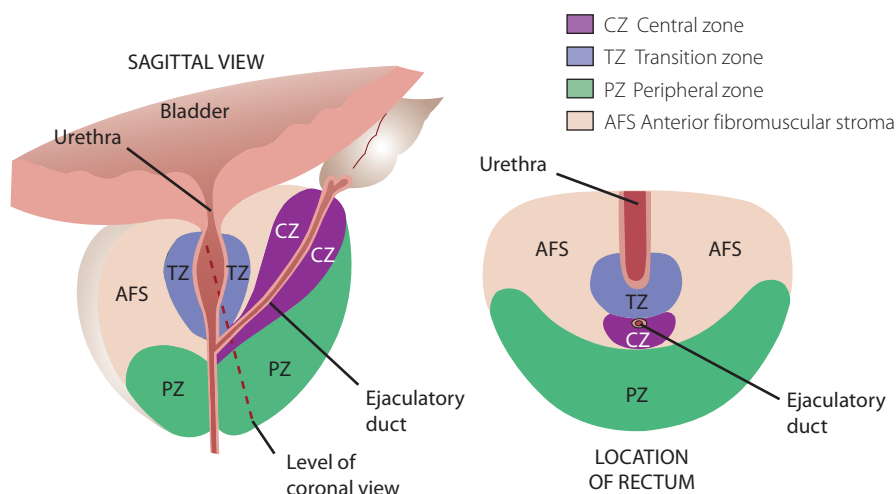
Účelem bylo lépe odlišit pacienty v riziku signifikantního karcinomu prostaty u pacientů ve věku nad 50 let, PSA 4–10 ng/ml a s nesuspektním DRE. Hraniční hodnoty testu nejsou přesně stanoveny. Za suspektní považujeme hodnoty PHI nad 30–40 (8).

Nové biomarkery

4K skóre

Jedná se o algoritmus využívající stanovení panelu 4 kalikreinů v séru – celkové PSA, volné PSA, intaktní PSA a lidský kalikrein 2. V algoritmu jsou zahrnuty také parametry jako věk pacienta, výsledek DRE vyšetření a provedení biopsie prostaty v minulosti. Výsledkem je předpověď rizika onemocnění high-risk karcinomem prostaty. Využití 4Kskóre je doporučováno u pacientů indikovaných k provedení iniciální biopsie případně u opakovaných biopsií. Při

Obr. 3. Rozložení prostatických zón a jejich vztah k výskytu karcinomu prostaty



Převzato z: <https://sso.uptodate.com/contents/image?imageKey=SURG%2F57801> [online 24. 5. 2023 12:30]

Převážná část prostatických žlázek se nachází v periferní zóně prostaty; proto také z periferní zóny vychází většina karcinomů prostaty; pouze 5–10 % pochází z centrální nebo tranzitorní zóny; tranzitorní zóna je místem typickým pro benigní hyperplazii prostaty

hraniční hodnotě 4K skóre 9% byl počet biopsií prostaty snížen o 43% a pouze 2,4% high-risk tumorů nebylo zachyceno. Několik prospektivních multicentrických studií prokázalo, že jak PHI, tak i 4Kskóre mají lepší účinnost než samotný f/t PSA v detekci karcinomu prostaty u mužů s PSA 2–10 ng/ml (14).

Cirkulující nádorové buňky (CTC)

a cirkulující volná nádorová DNA (cfDNA)

I v případě karcinomu prostaty se do předí zájmu dostávají možnosti stanovení nádorových buněk nebo volné nádorové DNA v krvi pacienta. Mluví se o tzv. tekuté biopsii. Jedná se o minimálně invazivní možnost sledování nádorového onemocnění i genomové nebo biologické povahy tumoru. Molekulární analýza CTC se zdá být srovnatelnou s primární biopsií nádorové tkáně či metastázy (8).

V současné chvíli se nejedná o možnosti použitelné v běžné praxi, ale jsou předmětem intenzivního výzkumu v rámci studií. Své využití by tyto metody mohly nalézt nejen v primární diagnostice karcinomu prostaty, ale

i v případě monitorace onemocnění během léčby s cílem časně odhalit návrat onemocnění. Úskalím těchto metod je malé množství CTC a cf-DNA v krvi a také finanční náročnost testování.

MicroRNA (miRNA)

MicroRNA jsou malé nekódující sekvenční RNA (17–22 nukleotidů), které mají důležitou úlohou v regulaci genové exprese na posttranskripční úrovni. Proběhla již řada mezinárodních studií zatím s nekonzistentními výsledky. V roce 2020 byla publikována souhrnná metaanalýza těchto studií, ve které bylo identifikováno 120 miRNA. Pět z nich (let-7b-5p, miR-145-5p, miR152-3p, miR-195-5p, miR-224-5p) bylo konzistentně asociováno s progresí onemocnění a deset bylo identifikováno jako prognostických pro biochemický relaps onemocnění (let-7a-5p, miR-148a-3p, miR-203a-3p, miR-26b-5p, miR30a-3p, miR-30c-5p, miR-30e-3p, miR-374a-5p, miR-425-3p, miR-582-5p) (15). miRNA tak představuje do budoucna perspek-

tivní oblast výzkumu jako prognostický biomarker k odlišení indolentního a agresivního karcinomu prostaty.

Závěr

Stanovení PSA se stalo již běžnou praxí. Vyšetření PSA má využití v diagnostice karcinomu prostaty, ale také v dispenzarizaci pacientů po nebo během léčby karcinomu prostaty. Ke zvýšení senzitivity a specifity PSA v diagnostice je doporučováno využití kombinace PSA s doplňkovými odvozenými markery jako PHI, 4Kskóre nebo PSA denzita. Hlavním cílem začlenění pomocných markerů i MRI je snížit počet biopsií se záchytem nesignifikantního karcinomu. U pacientů s již prokázaným karcinomem prostaty má své hlavní uplatnění PSA doubling time. V současné době se intenzivně pracuje na vypracování metodiky screeningu karcinomu prostaty a jeho zavedení do praxe.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA


1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [Internet]. Masarykova univerzita, [2005], [cit. 2023-6-18]. <http://www.svod.cz/verze/7.0> [2007], ISSN 1802-8861 [online 22.6.2023 17:30].
2. Národní screeningové centrum, <https://nsc.uzis.cz/index.php?pg=informace-pro-verejnost> [Internet 24.5.2023 13:20].
3. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS), Program časného záchytu karcinomu prostaty u populace mužů v dispenzární péči po onkologických onemocněních. <https://nsc.uzis.cz/prostata/index.php?pg=o-projektu> [online 24.5.2023 13:30].
4. Májek O. ÚZIS, Národní screeningové centrum. Komplexní novinky v onkologii (8. ročník) 2023, prezentace na téma Datová podpora časného záchytu karcinomu prostaty v ČR, dne 19. 5. 2023
5. Sedláčková H. Nazrál čas na plošný screening rakoviny prostaty, stále je však nutné odpovědět na některé otázky, Zdravotnický deník, Media Network s.r.o, <https://www.zdravotnickydenik.cz/2023/02/nazral-cas-na-plosny-screening-prostata-stale-je-vsak-nutne-odpovedet-na-nektere-otazky/> [online 24.5.2023 13:40].

6. Hradil D, Študent V jr., Král M, et al. Diagnostika a staging karcinomu prostaty. *Onkologie*. 2014;8(1):15-18.
7. Zálešáková A. Využití stanovení serových markerů v diferenciální diagnostice časného karcinomu prostaty, bakalářská práce, Masarykova univerzita, Přírodovědecká fakulta, Ústav Biochemie, 2014.
8. Řezáč J, Čapoun O, Soukup V. Sérové onkomarkery karcinomu prostaty. *Ces Urol*. 2021;25(4):236-243.
9. Seaman E, Whang M, Olsson CA, et al. PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Am*. 1993;20(4):653-63. PMID: 7505973.
10. Záleský M, Stejskal J, Adamcová V, et al. Možnosti využití MRI a PSA denzity v indikaci biopsie prostaty. *CesUrol*. 2019;23(1):43-50.
11. Chad RT, Brooks NA, Said M, et al. Prostate Cancer Workup,

MedScape, Updated: Jan 20, 2023, <https://emedicine.medscape.com/article/1967731-overview> [Internet 24.5.2023 18:00].

12. Carter HB, Pearson JD, Metter J, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate diseases. *JAMA*. 1992;267:2215-2220.
13. Trapasso JG, deKernion JB, Smith RB, et al. The incidence and significance of detectable levels of serum prostate specific antigen after radical prostatectomy. *J Urol*. 1994;152(5 Pt 2):1821-1825. doi: 10.1016/s0022-5347(17)32394-7. PMID: 7523728.
14. Porzycki P, Ciszkowicz E. Modern biomarkers in prostate cancer diagnosis. *Cent European J Urol*. 2020;73(3):300-306. doi: 10.5173/cej.2020.0067R. Epub 2020 Aug 7. PMID: 33133657; PMID: PMC7587476.
15. Rana S, Valbuena GN, Curry E, et al. MicroRNAs as biomarkers for prostate cancer prognosis: a systematic review and a systematic reanalysis of public data. *Br J Cancer*. 2022;126:502-513. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01677-3>. <https://www.nature.com/articles/s41416-021-01677-3> [Internet 25.5.2023 20:00].

Urologie pro praxi
www.urologiepropraxi.cz



Rizika substituční terapie testosteronem

MUDr. Mgr. Magda Krechlerová, FEBU

Urologické oddělení FN u sv. Anny v Brně

Ústav ochrany a podpory zdraví LF MU v Brně

Hlavní léčbou primárního hypogonadismu je substituce testosteronu. V urologické ambulantní praxi se nejčastěji setkáváme s pozdním nástupem hypogonadismu v souvislosti se stárnutím mužů. A právě s ohledem na věk pacientů a jejich komorbidity je zásadní znalost správné diagnostiky, indikace a forem léčby. Cílem je zmírnění příznaků hypogonadismu při zachování maximální bezpečnosti a omezení nežádoucích účinků léčby.

Článek shrnuje poznatky o fyziologickém účinku testosteronu, benefity a rizika jeho substituce.

Klíčová slova: hypogonadismus, syndrom mužského stárnutí, substituce testosteronu.

The risks of testosterone therapy

The main treatment for primary hypogonadism is testosterone replacement therapy. In urological outpatient practice, we often consult men with late onset hypogonadism due to aging. Regarding patients age and comorbidities knowledge of correct diagnostics, indications and forms of treatment is essential. The goal is to relieve the symptoms of hypogonadism while maintaining maximal safety and minimalising the adverse effects of the treatment.

The article summarizes knowledge about the physiological effect of testosterone, the benefits and risks of its substitution.

Key words: hypogonadism, male aging syndrome, testosterone replacement.

Testosteron – produkce, regulace, účinek

Mužské pohlavní hormony, androgeny, jsou steroidní hormony. Patří mezi ně testosteron, 5alfa-dihydrotestosteron a 17-ketosteroidy. 95% testosteronu je produkováno ve varlatech, zbývající část v kůře nadledvin. V krvi je 98% testosteronu vázáno na bílkoviny – 68% na albumin a 30% na SHBG (sex hormone binding globulin). Vazba na SHBG je velmi pevná a tento testosteron není biologicky využitelný. Dostupný je volný testosteron, který tvoří jen 1–2% celkového testosteronu a testosteron vázaný na albumin. SHBG je syntetizován v játrech a jeho produkce se při onemocněních jater zvyšuje, stejně jako při zvýšených hladinách hormonů štítné žlázy a estrogenu. Při vysoké hladině SHBG může

být hladina biologicky dostupného testosteronu výrazně snížena i při normální hladině testosteronu celkového.

Centrálně je produkce testosteronu řízena z hypothalamu pulzatilní sekrecí GnRH (gonadotropin-releasing hormone), kterému dále podléhá LH (luteinizační hormon) adenohipofýzy. Ten stimuluje sekreci testosteronu Leydigovými buňkami varlat. Z adenohipofýzy je uvolňován i FSH (folikuly stimulující hormon) zajišťující spermatogenezi v Sertoliho buňkách varlat (1).

Pulzatilní sekreci GnRH stimuluje leptin a tlumí prolaktin. Produkce hormonů hypothalamo-hipofyzární osy je inhibována negativní zpětnou vazbou. Testosteron tlumí uvolňování LH a GnRH. Vlivem 5alfa-reduktázy je testosteron přeměněn na dihydrotestosteron

(DHT) a aromatázou na estradiol (2). Tvorbu FSH tlumí přímým působením na hypofýzu inhibin (polypeptid tvořený v Sertoliho buňkách varlat).

Systémové podání testosteronu vede k útlumu sekrece LH a následně k poklesu počtu spermií. Tento mechanismus byl historicky zvažován i jako možnost mužské antikoncepce (3).

Hlavními účinky testosteronu je zajištění mužské pohlavní diferenciaci, spermatogenezy, funkce genitálií, sekreční činnosti prostaty (růst prostaty, penisu, uretry a šourku zajišťuje DHT) a vývoje sekundárních pohlavních znaků. Ovlivňuje také sexuální chování, libido a potenci. Mimo to v CNS stimuluje agresivní typ chování. Má stimulační vliv na krevtvorbu – produkci erythropoetinu, produkci pro-



MUDr. Mgr. Magda Krechlerová, FEBU
Urologické oddělení, FN u sv. Anny v Brně
magda.krechlerova@fnusa.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):229-234

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 9. 2023

koagulačních proteinů, stimuluje zadržování elektrolytů a vody, v krvi snižuje koncentraci lipoproteinů o vysoké denzitě (HDL) a zvyšuje LDL cholesterol. Ovlivňuje distribuci tělesného tuku a působí anabolicky – podporuje růst svalové hmoty a kostí, mineralizaci kostí a uzavírání růstových chrupavek, čímž ovlivňuje výšku a celkovou stavbu těla.

Testosteron zvyšuje aktivitu mazových žláz a tloušťku kůže.

Nedostatek nebo ztráta pulzní sekrece GnRH vede k poklesu produkce androgenů. To může být způsobeno poškozením hypotalamu, stejný vliv může mít psychický i fyzický stres, také podvýživa brzdí stimulační efekt leptinu na produkci GnRH. Jaterní poškození zpomaluje odbourávání androstendionu a zvyšuje tvorbu estrogenů, které blokují uvolnění LH, a tudíž i testosteronu (2).

Nedostatek testosteronu ve fetálním období vede k poruše sexuální diferenciaci, prepubertálně způsobuje absenci vývoje sekundárních pohlavních znaků a zpomalené uzavírání růstových štěrbin vede ke změně poměrné délky končetin. V mladším dospělém věku je důsledkem nedostatku testosteronu neplodnost, snížení libida, ztráta svalové a kostní hmoty a snížení hematokritu.

Fyziologicky je denní produkce testosteronu varlaty u dospělého muže 4–9 mg, nadledviny se na produkci testosteronu podílí asi jen 5% (3). Koncentrace testosteronu je ve varlatech až 100x vyšší než v séru (4). Normální sérová hladina testosteronu bývá u dospělého muže udávána v rozmezí 8–35 nmol/l. Produkce testosteronu je diurnální, jeho hladiny dosahují nejvyšších hodnot v ranních hodinách. Z toho důvodu je nutné provádět odběry na hladinu testosteronu mezi 7–11 hodinou ranní a pro srovnání výsledků by měl být odběr prováděn vždy v přibližně stejnou hodinu.

Hypogonadismus – příčiny: primární x sekundární

Mužský hypogonadismus dle základní příčiny jeho vzniku dělíme na primární a sekundární. Příčinou primárního hypogonadismu je testikulární dysfunkce, zatímco příčinou sekundárního hypogonadismu jsou poruchy a změny v oblasti funkce hypotalamu anebo hypofýzy (5). Nejčastější příčiny hypogonadismu (5, 6):

Tab. 1. Rozdělení hypogonadismu

| Primární hypogonadismus |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> vrozená/získaná anorchie věkem získaný hypogonadismus definované syndromy – Klinefelterův syndrom (většinou 47XXY), Reifensteinův syndrom (familiární mužský pseudohermafroditismus – atrofie varlat, hypospadie, gynekomastie), Sertoli cell only syndrom ostatní chromozomální abnormality, poruchy pohlavního vývoje, defekty biosyntézy testosteronu poškození varlat – nesestouplá varlata, orchitidy, úrazy, pooperační změny, torze, ionizující záření, toxiny prostředí systémová onemocnění – HIV, chronické orgánové selhání, autoimunitní onemocnění, malignity, vaskulitidy |
| Sekundární hypogonadismus |
| <ul style="list-style-type: none"> insuficience adenohipofýzy – neoplazie, traumata, iatrogenní poškození, záněty a infekční onemocnění mozku hormonální terapie a farmaka – estrogeny, androgeny, antiandrogeny, zneužívání anabolických steroidů, glukokortikoidy, opiáty hyperprolaktinémie systémová a celková onemocnění – hemochromatóza, cirhóza jater, renální insuficience, dlouhodobá podvýživa, sarkoidóza definované syndromy – Kallmanův syndrom (hypogonadotropní hypogonadismus), Prader-Labhard-Williho syndrom, Pasqualiniho syndrom (syndrom fertálních eunuchů), Laurence-Moon-Bardet-Biedlův syndrom |
| Androgenní rezistence (vrozená nebo získaná) |
| <ul style="list-style-type: none"> částečná nebo úplná androgenní rezistence deficit 5alfa-reduktázy typ II |

Vyšetření hladiny testosteronu, LH, FSH a stimulační test hCG ev. LHRH umožňuje odlišení primární a sekundární testikulární nedostatečnosti. Při stimulaci hCG nebo LHRH stoupají hladiny testosteronu u mužů středního věku přibližně na dvojnásobek. V případě primárního hypogonadismu jsou nízké hladiny testosteronu, vysoký LH a negativní stimulační test (7). Důležitým ukazatelem je hodnota volného – biologicky dostupného testosteronu, kterou lze vypočítat z hodnot celkového testosteronu, albuminu a SHBG. V praxi je postačující tzv. index volného testosteronu – poměr koncentrace celkového testosteronu a SHBG – FAI = (celkový testosteron/SHBG) × 100.

Syndrom mužského stárnutí

Po 35. roce věku dochází k postupnému snižování funkce Leydigových buněk, a tím i poklesu hladiny testosteronu. Tento pokles je velmi pozvolný, hladiny volného i celkového testosteronu klesají o 1,2–1,5% ročně. Ztrácí se cirkadiální rytmus produkce testosteronu, zvyšuje se mírně koncentrace SHBG, což může vést ke snížení volného testosteronu i při relativně dobré hladině celkového testosteronu. Mírně stoupají hladiny LH. V průběhu přirozeného stárnutí však hladina testosteronu neklesá na hodnoty odpovídající kastraci. Věkem také pravděpodobně dochází ke zvýšeným zpětnovazebným účinkům androgenů, protože vzestup gonadotropinů

nekoreluje s poklesem hladin testosteronu. Hladinu testosteronu ovlivňují také faktory prostředí – dědičnost, socioekonomická situace, úroveň výživy, hygieny, fyzická aktivita, abúzus alkoholu, drog, kouření (8).

Pokles androgenů u mužů v souvislosti se stárnutím je po několika změnách názvosloví (PADAM – Partial Androgen Deficiency of Aging Male, ADAM – Androgen Decline in the Aging Male) označován jako Late Onset Hypogonadism, LOH, syndrom mužského stárnutí.

LOH je klinický stav stárnutí mužů, který je definován specifickými symptomy a prokázaným biochemickým deficitem testosteronu. Věková hranice není stanovena, nicméně o tomto stavu pojednáváme u mužů nad 40 let věku (5). Prevalence stoupá s věkem a hlavními dispozičními faktory je centrální obezita, diabetes mellitus II. typu, metabolický syndrom a celkově zhoršený stav s dalšími komorbiditami, jako jsou kardiovaskulární choroby, chronická obstrukční plicní nemoc a onkologická onemocnění.

Výskyt LOH od konce 20. století významně narůstá. Souvisí to především s prodlužujícím se věkem dožití a korelací jeho výskytu s diabetem II. typu a obezitou. U diabetiků II. typu při průměrném BMI 33,4 se hypogonadismus vyskytuje u 33% z nich, při BMI nad 40 u 58% pacientů a incidence diabetu v rozvinutých zemích nadále narůstá. Prevalence LOH není přesně známa, udává se 12,3/1 000 osob ročně (8).

Laboratorní hranice androgenního deficitu

- celkový testosteron pod 12 nmol/l
- biologicky dostupný testosteron méně než 5,3 nmol/l
- hodnoty FAI mimo referenční interval 14,8–98,4

Identifikace příznaků – diferenciální diagnostika a vyšetření

Pokles testosteronu se neprojevuje jen změnami v kvalitě sexuálního života, ale má dopady na celkové zdraví muže a kvalitu jeho života. Příznaky mohou být velmi rozmanité a vzhledem k jejich interindividuální variabilitě různě intenzivně vyjádřené.

Tab. 2. Příznaky LOH

| Mezi typické klinické příznaky LOH patří: |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ■ triás sexuálních změn – ED, pokles libida a redukce spontánních erekcí |
| ■ snížení intelektuální aktivity, snížení schopnosti orientace v prostoru, únava, depresivní ladění a podrážděnost |
| ■ snížení fyzické výkonnosti |
| ■ mírná normocytární a normochromní anémie |
| ■ pokles svalové hmoty, objemu svalů a síly |
| ■ kožní změny, snížený růst vousů a celková redukce ochlupení |
| ■ pokles kostní denzity |
| ■ zvýšení viscerálního tuku, vyšší BMI |

- Při vyšetření muže pro LOH se v anamnéze zaměřujeme zejména na: celková onemocnění, především kardiovaskulární a metabolická, onemocnění jater, renální insuficience, spánková apnoe, benigní hyperplazie prostaty, malignity – hlavně karcinom prostaty a prsu, trombofilní stavy.
- řada komorbidit je predispozicí LOH – obezita, jaterní cirhóza, diabetes II. typu, tyreotoxikóza, malnutrice. Současně tím zjišťujeme potenciální kontraindikace terapie testosteronem.

Iatrogeně může být LOH podmíněn užíváním medikací – antiandrogeny, spironolaktone, cytostatiky, kortikoidy, opiáty nebo abuzem alkoholu a marihuany (7). Důležitá je informace o socioekonomickém zázemí pacienta a zejména u mladších mužů dotaz na případné plánování rodiny.

Dříve užívané dotazníky – ADAM či AMS dotazníky, již nejsou doporučeny pro nízkou specifitu (5).

Klinické vyšetření kromě standardního fyzikálního vyšetření včetně zhodnocení zevního genitálu a *per rectum* vyšetření prostaty zahrnuje i palpační vyšetření prsů, zhodnocení celkové androgenizace – kvalita kůže, výskyt ochlupení, BMI, obvod pasu, celkové tělesné proporce.

Základní laboratorní vyšetření

- PSA, kreatinin, glykemie, KO, cholesterol, lipidové spektrum
- hladina celkového testosteronu (min. 2x), prolaktin, LH, FSH, SHBG, výpočet volného testosteronu

Doplňující vyšetření

- DHEA-sulfát, TSH, kortizol, estradiol, DHEA
- dle potřeby a nálezů další vyšetření specialisty – endokrinologie, kardiologie, interna, při elevaci prolaktinu je indikována MRI mozku

Důležité je důsledné došetření a objasnění nespecifických příznaků, jako je anémie, deprese a pokles výkonnosti. Tyto příznaky se mohou vyskytovat jako první u řady dosud nedagnostikovaných závažných celkových onemocnění – malignity, kardiální dekompenzace, renální insuficience.

Indikace substituční léčby LOH

Primární léčbou je kauzální terapie onemocnění a řešení organických příčin hypogonadismu (6). Mezi úvodní doporučení patří také úprava životního stylu, racionální strava, vyloučení kouření, redukce hmotnosti. Důležitá je compliance pacienta v léčbě chronických onemocnění. Před zahájením substituční terapie je zásadní plná informovanost pacienta – seznámení s léčebnými možnostmi, jednotlivými lékovými formami, jejich výhodami a nevýhodami a zejména poučení o možných nežádoucích účincích substitute, které mohou vést k nutnosti ukončení léčby. Léčba musí být vždy individualizovaná se zohledněním potřeb a očekávání pacienta.

Základem je odpověď na otázku, zda je nutné LOH u konkrétního pacienta léčit a zda pacient s touto terapií souhlasí.

Substituční léčba LOH je indikována pouze v případě potvrzení opakovaného poklesu testosteronu pod stanovenou hladinu, s vy-

jádřenými klinickými příznaky a pokud je vyloučena jiná příčina androgenního deficitu (7).

Stanovenou hladinou je testosteron pod 12 nmol/l a přítomnost potíží, nebo pokles pod 8 nmol/l. Nejsou jasně definované hodnoty volného testosteronu (fT) specifické pro hypogonadismus, nicméně na základě provedených studií bylo potvrzeno, že hodnoty fT pod 225 pmol/l jsou asociovány se symptomy hypogonadismu (5).

Hodnoty 8–12 nmol/l při absenci klinických příznaků substituci nevyžadují.

Vždy zvažujeme poměr risk-benefit. Substituční terapie má pozitivní vliv na:

- zlepšení sexuálních funkcí, vhodná je kombinace s inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i),
- snížení BMI, obvodu pasu – projev po 12 měsících terapie,
- zlepšení lačné glykemie a snížení inzulinové rezistence,
- zlepšení nálady, i když vztah mezi hypogonadismem a depresí je stále nejednoznačný,
- QoL-nespecifický,
- stav kostní denzity.

Cílem substitute je udržovat hladiny testosteronu v dolní čtvrtině fyziologických hodnot mladého muže. Terapie není indikována u eugonadálních mužů.

Terapie LOH – hormonální substituční terapie (HST)

Hormonální farmakoterapie využívá několik základních způsobů náhrady hormonálního deficitu (6):

1. náhrada fyziologickými preparáty,
2. analogicky působící látky,
3. zvýšení sekrece zajištěním dostatečného množství prekurzoru,
4. napodobení konečného účinku jinou látkou,
5. blokáda nadměrné sekrece hormonu odstraněním secernující tkáně,
6. stimulace receptorů analogy přirozených hormonů.

Při léčbě LOH využíváme náhradu testosteronu fyziologickými preparáty – nativním testosteronem nebo jeho estery. Existuje několik lékových forem:

Perorální formy

- testosteronundekanoát – 4×40 mg nebo 2×80 mg/24 hod – jde o ester testosteronu, jeho vstřebání a metabolismus obchází játra, ale má nižší biologickou dostupnost
- mesterolol – je vhodný při gynekomastii

Parenterální formy

- testosteronundekanoát – à 10–14 týdnů
- testosteronpropionát – pro jeho krátký poločas je nutná aplikace à 2–3 dny
- testosteroncypionát
- směs esterů testosteronu – 250 mg à 2–3 týdny

Transdermální formy

- nativní testosteron – gely, náplasti, vyžadují denní použití, ale mají dobrý bezpečnostní profil a jejich účinek lze kdykoli rychle ukončit

Transmukózní aplikace

- nativní testosteron – transbukální, transnazální

Subdermální depotní formy

- nativní testosteron – aplikace je invazivní, a doba účinku je 4–7 měsíců

V České republice je dostupná pouze depotní injekční forma testosteronundekanoátu (Nebido), injekční forma směsi esterů testosteronu (Sustanon) a transdermální gelová forma testosteronu (Testavan a Androgel).

Podání testosteronu inhibuje sekreci gonadotropinů z hypofýzy a důsledkem je útlum spermiogeneze a dozrávání spermií, proto je k terapii pacientů se sekundárním hypogonadismem a plánovanou fertilitou používána léčba gonadotropiny – hCG v kombinaci s FSH. Použití antiestrogenů v terapii LOH je off-label.

U mužů nad 45 let věku je doporučena redukce dávky a prodloužení intervalu podání o 25–50 %, s ohledem na metabolickou clearance testosteronu, která s věkem klesá (9).

Rizika hormonální substituční terapie

Substituční léčba testosteronem je absolutně kontraindikována u mužů s aktivním

karcinomem prostaty, karcinomem prsu a mužů se sekundárním hypogonadismem a plánovanou fertilitou (5).

Kontraindikací je také hematokrit (HTC) nad 54 %. Dříve uváděná spánková apnoe již po doplnění studií jednoznačnou kontraindikací není (5, 10, 11). Relativní kontraindikací jsou těžší formy LUTS s IPSS nad 19, HTC mezi 48–50 %, anamnéza žilního trombembolismu, chronické srdeční selhání, tumory jater a prolaktinom.

Obezřetnost a důkladné sledování je u pacientů s rizikem komplikací. Jde o kuřáky, pacienty s ischemickou chorobou srdeční, chronickou renální insuficiencí, spánkovou apnoe a trombofilními stavy. U starších pacientů je doporučeno podání nižší dávky HST v delších časových intervalech a užívání krátkodobě působících formy, aby mohla být terapie v případě nutnosti co nejrychleji ukončena.

HST není doporučena jako hlavní léčba depresí a osteoporózy, kde je indikována konvenční terapie. Stejně tak není HST určena jako léčba ke zlepšení kognitivních funkcí a fyzické zdatnosti stárnoucích mužů.

Benigní hyperplazie prostaty

Nebyl prokázán vliv HST na objem prostaty a postmiktické reziduum u pacientů s mírnými nebo středními LUTS. U těžkých forem LUTS (IPSS nad 19) chybí studie, které by případnou bezpečnost nebo rizika potvrdily. V případě obstrukce (bladder outlet obstruction, BOO) je prioritou vyřešení obstrukce před zahájením HST.

Karcinom prostaty

Karcinom prostaty (CaP) má prokázanou androgenní závislost, ale substituce nikdy nebyla potvrzena jako příčina vzniku CaP, přestože u mužů s nižší hladinou testosteronu je nižší výskyt CaP. Nebylo prokázáno zvýšení hladin PSA při rok trvající substituci. Riziko podání androgenu u nedetekovaného CaP má snížit důkladné vstupní vyšetření vč. PSA a per rektum vyšetření a jejich pravidelné opakování v průběhu sledování. Výskyt CaP při HST nestoupá, ale vzhledem k pravidelnému sledování dochází spíše k časnému zachytu CaP. Vzhledem k tomu, že riziko výskytu CaP stoupá s věkem, je u starších mužů doporučena nedepotní forma substituce.

Pro HST u pacientů v remisi CaP po léčbě není dostatek validních dat. Uvádí se možnost HST po dodržení „bezpečného intervalu“, který ale není nijak definován (5). Možnost HST u pacienta se symptomatologií LOH není tedy vyloučena, vyžaduje však důkladné poučení pacienta a pečlivou monitoraci lékařem.

Karcinom prsu

Karcinom prsu je stimulován metabolitem testosteronu – estradiolem 2, a tudíž je HST při tomto onemocnění kontraindikována. Data k eventuální HST v případě remise nejsou známa.

Kardiovaskulární onemocnění

LOH je asociovaný s obezitou, hyperglykemií, dyslipidemií, protrombotickou dispozicí a všechny tyto stavy jsou současně rizikové faktory kardiovaskulárních příhod. Samotná HST nezvyšuje riziko kardiovaskulárních příhod. Nebyla prokázána jednoznačná souvislost mezi podáním testosteronu a přímým zvýšením kardiovaskulárních příhod. Rizikovým předpokladem je spíše testosteronem navozená erytrocytóza. Byl zaznamenán vyšší výskyt infarktu myokardu v prvních 90 dnech od zahájení terapie testosteronem u mužů nad 75 let (12).

Přirozeným účinkem testosteronu je retence minerálů a vody. Proto je HST kontraindikována u pacientů s městnavým srdečním selháním. Rizikem je minerálová dysbalance s možným zhoršením srdeční činnosti a zatížením oběhu zvýšeným objemem tekutin.

Erytrocytóza

Přirozeným účinkem testosteronu je stimulace erytropoezy zajišťující dostatečnou oxygenaci testosteron senzitivních tkání, zejména svaloviny. Ke zvýšení HTC dochází mezi 3. a 12. měsícem od zahájení terapie. Je častější u pacientů s respiračními onemocněními a u kuřáků. Elevace nad 50 % je kontraindikací dalšího podání testosteronu.

Stimulace erytropoezy patří mezi nejčastější nežádoucí účinky HST a je výraznější u starších mužů. Hematokrit se zvyšuje lineárně v závislosti na dávce od 1. až do 12. týdne od zahájení terapie. Předpokladem je ovlivnění hladiny hepcidinu – peptidu regulujícího dostupnost železa. Po zahájení HST

dochází k přechodné elevaci erythropoetinu, přičemž hemoglobin a hematokrit zůstává nadále zvýšený (13).

Toho lze ale využít v případě anémie. U mužů ve věku nad 65 let s nejasnou etiologií anémie testosteron vede k vzestupu hladiny hemoglobinu. Je tedy doporučeno u mužů s anémií zjištění hladiny testosteronu. Pro vytvoření závěru a doporučení testosteronu jako terapie anémie ale bude nutný další klinický výzkum (14).

Trombembolické příhody

Stimulační vliv testosteronu na krvetvorbu a produkci prokoagulačních proteinů se projevuje i při HST. Zvýšený výskyt tromboembolických příhod byl zaznamenán ve věkové skupině pacientů s HST do 65 let. Toto zvýšení ale nebylo statisticky signifikantní (15).

Spánková apnoe

Dříve byla spánková apnoe uváděna mezi kontraindikacemi podání testosteronu (10). Následně byla jako kontraindikace uváděna pouze neléčená spánková apnoe (11). HST nebyla potvrzena jako vyvolávající příčina spánkové apnoe. Po stanovení diagnózy spánkové apnoe a zahájení terapie pomocí CPAP je aplikace gelové formy testosteronu bezpečná (5).

Celková výkonnost a zdraví

U hypogonadálních mužů ve věku 60–80 let při roční substituci p. o. formou testosteronu byl potvrzen pokles tělesného tuku a zvýšení svalové hmoty ve srovnání s placebem. Nedošlo však ke změně ve funkční mobilitě a svalové síle. Nezměnily se ani kognitivní funkce a kostní denzita, nebyly zjištěny rozdíly v objemu prostaty (16). Jiná studie však potvrdila významné zvýšení kostní denzity, ale primárně v trabekulární části kosti a výrazněji v oblasti páteře než kyčle (17). Mezi dalšími možnými nežádoucí účinky HST je popsáno zhoršení pleti, akné, gynekomastie a periferní otoky.

Deprese

Dle klinických zkušeností byla předpokládána redukce depresivních symptomů při podávání testosteronu, zejména při dávkách nad 0,5 g/týden, ale vzhledem k výrazné

nehomogenitě příznaků se toto nepodařilo prokázat (18). Nebyl prokázán rozdíl v paměťových a kognitivních funkcích u pacientů s rok trvající HST a skupinou pacientů s placebem (19).

Ateroskleróza

Mechanismus vzniku nebo zhoršení aterosklerózy vlivem působení testosteronu se zatím nepodařilo vysvětlit. Při roční substituci transdermálním testosteronem ve formě gelu byl však prokázán významný nárůst objemu aterosklerotického plátu v koronárních arteriích dle měření CT angiografií (20).

Výběr lékové formy

Při HST by měly být preferenčně voleny preparáty na bázi přirozeného testosteronu.

V ročním srovnání bezpečnosti jednotlivých forem aplikace testosteronu nebyl zjištěn rozdíl v riziku žilního tromboembolismu mezi jednotlivými formami podání (injekce × gel × náplast). Při zahájení HST injekční formou ale bylo prokázáno zvýšené riziko kardiovaskulární příhody, hospitalizace a smrti. Po injekční aplikaci dochází k přechodně zvýšené hladině testosteronu nad normu a následně hladina pozvolna klesá do následující aplikace. Gelové formy udržují hladinu stabilnější. Mezi transdermální aplikací v gelu nebo náplasti není rozdíl v účinku a bezpečnosti (21). Injekce testosteronu-undekanoátu jen velmi zřídka vedly k anafylaktické reakci nebo olejové plicní mikroembolizaci. Konkrétní lékovou

formu HST vybíráme individuálně dle zhodnocení pacienta. Rozhodujícími kritérii je věk, komorbidita a compliance. U starších a rizikových pacientů preferujeme krátkodobě působící formy v nižších dávkách, které lze snadněji kdykoli přerušit nebo redukovat na rozdíl od forem depotních.

Sledování

Pacienti s HST musí být s ohledem na možná rizika léčby pravidelně kontrolováni. Zejména se zaměřujeme na parametry, které jsou odrazem nežádoucích účinků a zvyšují riziko známých komplikací.

Před zahájením terapie provádíme klinické vyšetření včetně vyšetření prostaty *per rectum*, zhodnocení BMI, TK a zhodnocení symptomů. Součástí jsou laboratorní testy minimálně v rozsahu PSA, KO, testosteron, lipidové spektrum.

Laboratoře a klinické vyšetření pak po 3 a 6 měsících léčby, následně v ročním intervalu opakujeme.

V případě hraničního HTC nebo anamnéze tromboembolismu kontrolujeme KO za 2, 4 týdny, za 3 měsíce od zahájení HST.

Hodnocení kostní denzity je dle rizik vhodné po 2 letech.

Při každé kontrole je nutné zhodnocení efektu léčby. Pokud nedochází ke zmírnění symptomů, je vhodné léčbu ukončit a hledat možné příčiny selhání.

Léčbu ukončujeme vždy v případě nežádoucích účinků a v případě negativního subjektivního vnímání terapie.

Tab. 3. Základní sledované parametry a jejich četnost během léčby testosteronem (dle EAU Guidelines 2023)

| Parametr | rok substituce | | | | Další roky substituce | |
|-------------------------|----------------|----------|------------------|-----------|-----------------------|-------------------|
| | Zahájení | 3. měsíc | 6. měsíc | 12. měsíc | Ročně | Po 18–24 měsících |
| Klinické vyš. | | | | | | |
| Symptomy | x | X | X | x | x | |
| BMI | x | | | x | x | |
| Obvod pasu | x | X | | x | x | |
| Per rectum | x | | | x | x | |
| Krevní tlak | x | x | | x | x | |
| Biochemie | | | | | | |
| PSA | x | x | X ² | x | x | |
| Hematokrit | x | x | X ^{1,2} | x | x | |
| Testosteron | x | x | | x | x | |
| Lipidy, glykemie | x | | | x | x | |
| Přístrojové vyš. | | | | | | |
| Denzitometrie | x | | | | | x |

¹pac. s polycytemia vera nebo vysokým rizikem sekundární polycytémie, ²pac. v remisi karcinomu prostaty

Zásady HST

HST zahajujeme pouze v indikovaných případech se souhlasem plně poučeného pacienta. Cílem je zmírnění příznaků LOH a dosažení fyziologické hladiny testosteronu. Zahájení HST musí předcházet stanovení diagnózy, podložené laboratorními výsledky,

důkladné vyšetření a zhodnocení celkového stavu pacienta se zaměřením na možná rizika a komorbiditu, které by mohly být jen relativní kontraindikací terapie.

HST indikuje a vede zkušený lékař dobře seznámený s působením HST na jednotlivé orgánové systémy. Nutnou součástí je pra-

videlné sledování a průběžné vyhodnocování efektu léčby. Dostupné preparáty jsou při správné indikaci a dávkování bezpečné a účinné.

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Silernagl S, Despopoulos A. Hormony, reprodukce. In: Atlas fyziologie člověka. Praha: Grada; 2004:266-308.
2. Silernagl S, Lang F. Příčiny a důsledky nadbytku nebo nedostatku androgenů. In: Atlas patofyziologie. Praha: Grada; 2012:294-295.
3. Ganong WF. Gonády: vývoj a funkce reprodukčního systému. In: Ganong WF. Přehled lékařské fyziologie. H&H Jinočany. 1995:347-381.
4. Zámečník L, et al. Hormonální prostředí muže, aging male – syndrom mužského stárnutí a hormonální terapie. In: Praktická andrologie dospělých. Praha: Mladá fronta; 2010.
5. Guidelines on Sexual and Reproductive Health. In: EAU Guidelines 2023:17-36.
6. Herrmann F, Müller P, Lohmann T. Endokrinologie pro praxi. Diagnostika a léčba od A do Z. Praha: Grada; 2020.
7. Stárka L, Zamrazil V. Endokrinně podmíněná onemocnění gonád. In: Základy klinické endokrinologie. Praha: Maxdorf; 2005.
8. Kawaciuk I. Andrologie. In: Urologie. Praha: Galén; 2009.
9. Zámečník L, Macek P. Androgenní deficit u mužů. In: Mo-

10. Kubiček V. Výhody a nevýhody substituční terapie testosteronem. Urol Praxi. 2008;9(6):287-290.
11. Robert M., Davis AM. Evaluation and Treatment of Male Hypogonadism. JAMA. 2018;319(13):1375-1376.
12. Cheetham TC, An J, Jacobsen SJ, et al. Association of testosterone Replacement With Cardiovascular Outcomes Among Men With Androgen Deficiency. JAMA . Internal Med. 2017;177(4):491-499.
13. Nora Ch, Meier ChA. Hypotestosteronaemia in the aging male: should we treat it? Swiss Med Wkly. 2015;145:w14216.
14. Roy CN, Snyder PJ, Stephens-Shields AJ. Association of Testosterone Levels With Anemia in Older Men. A controlled Clinical Trial. JAMA Intern. Med. 2017;177(4):480-490.
15. Walker RF, Zakai NA, MacLehose RF, et al. Association of Testosterone Therapy With Risk of Venous Thrombosis Among Men With and Without Hypogonadism. JAMA Intern. Med. 2020;180(2):190-197.
16. Emmelot-Vonk ME, Verhaar HJJ, Nakhai Pour HR, et al. Effect of Testosterone. Supplementation on Functional Mob-

17. Snyder PJ, Kopperdahl DL, Stephens-Shields AJ. Effect of Testosterone on Volumetric Bone Density and Strength in Older Men With Low Testosterone. A controlled Clinical Trial. JAMA Intern. Med. 2017;177(4):471-479.
18. Walther A, Breidenstein J, Miller R. Association of Testosterone Treatment With Alleviation of depressive symptoms in Men. A systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry. 2019;76(1):31-40.
19. Resnick SM, Matsumoto AM, Hield AJ. Testosterone Treatment and Cognitive Function in Older Men With Low Testosterone and Age-Associated Memory Impairment. JAMA. 2017;317(7):717-727.
20. Budoff MJ, Ellenberg SS, Lewis C, et al. Testosterone Treatment and Coronary Artery Plaque Volume in Older Men with Low Testosterone. JAMA. 2017;317(7):708-716.
21. Layton JB, Meier ChR, Shrapless JL, et al. Comparative Safety of Testosterone Dosage Forms. JAMA Intern. Med. 2015;175(7):1187-1196.

PIŠTE JAKO PROFESIONÁL

Zkontrolujte si, jestli ve svých prezentacích, člancích atd. neděláte zbytečné chyby

Ty nejtypičtější jsme pro vás sepsali a vysvětlili na sociálních sítích a našem webu. →



~~COVID-19~~

~~Covid-19~~

✓ covid-19

V době pandemie covidu-19 došlo k...

~~20tiletá pacientka~~

~~20-tiletá pacientka~~

~~20-letá pacientka~~

✓ 20letá pacientka

Vasektomie

MUDr. Viktor Vik, Ph.D.

Oddělení transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
Urologická ambulance, Gennet, Praha

Vasektomie je jedním z nejčastěji prováděných urologických zákroků a představuje nejspolehlivější formu mužské sterilizace a nejjistější cestu k zajištění kontracepce páru. I přesto, že se jedná o velmi jednoduchý chirurgický zákrok, prošel tento výkon celou řadou modifikací a postupným vývojem. Bohužel ani naše současné zkušenosti, znalosti a standardizace postupu nevyklučují možné komplikace či případná selhání a každý operatér by si tohoto faktu měl být plně vědom.

Klíčová slova: vasektomie, operační přístupy, komplikace.

Vasectomy

Vasectomy is one of the most commonly performed urological procedures as well as the most reliable method of male sterilization and the surest way to provide contraception to a couple. Despite being very simple, this surgical procedure has undergone a number of modifications and gradual developments. However, even our current experience, knowledge, and standardization of the procedure do not exclude possible complications or potential failures, and every surgeon should be fully aware of this fact.

Key words: vasectomy, surgical approaches, complications.

Úvod

Vasektomie je definována jako chirurgický zákrok, při kterém dochází k přerušení chámovodu za účelem sterilizace muže. Vasektomie je nejspolehlivější metodou antikoncepce. Výhodou je její malá invazivita a nízké riziko komplikací při vysoké spolehlivosti.

V České republice je provedení tohoto zákroku právně definováno od roku 2012 Zákonem 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách, ze dne 6. listopadu 2011, který nahradil výrazně zastaralou a zcela nevyhovující směrnicí Ministerstva zdravotnictví České socialistické republiky z prosince 1971, vykládající podmínky sterilizace, dle § 27 Zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu (1).

Historie

Historie vasektomie jako formy mužské kontracepce není tak dlouhá, jak bychom

mohli očekávat. Je třeba si uvědomit, že popis buněčného dělení vajíčka po splnutí se spermií byl popsán prvně Barrym v roce 1843. Na druhou stranu již v roce 1853 dr. Leon Gosselin potvrdil předchozí anatomické závěry sira A. P. Coopera, který jako první provedl vasektomii u psa a potvrdil, že po přerušení chámovodu se ztrácejí spermie z ejakulátu, ale spermatogeneze v testikulární tkáni zůstává zachována. Z tohoto pohledu je možné se podívat, že v práci publikované R. Harrisonem v Londýně v roce 1900 byla indikací vasektomie cystitida a hyperplazie prostaty, a to u souboru celých 100 pacientů (2).

Přes výše uvedené se vasektomie na počátku 20. století ubírala úplně jiným směrem, než bychom očekávali. Chirurgická sterilizace se stala nástrojem eugeniků s cílem „vylepšení“ lidské rasy, a to na základě hypotézy, že kriminalita, snížená inteligence či psychické

problémy jsou genetické etiologie. Zejména Spojené státy americké postupovaly v této oblasti velmi progresivně a v letech 1909–1924 bylo sterilizováno více než pět a půl tisíce mužů z výše uvedené indikace. Nutno dodat, že carské Rusko v této době drželo krok se světovou vědou (3). Oproti tomu konzervativní Evropa byla poněkud zdrženlivější, snad s výjimkou Švýcarska, kde se od roku 1928 vztahoval eugenický zákon na romské obyvatelstvo, a dále ne zcela bez překvapení fašistické Německo, kde sterilizace na základě eugeniky byla posvěcena fašistickou diktaturou v roce 1933.

Kromě eugeniky našla vasektomie v Evropě i další uplatnění. Rakouský židovský fyziolog a endokrinolog E. Steinach, jeden z průkopníků změny pohlaví – 1931 první male to female gender reassignment v Německých zemích (4), ve svých pracích představil jed-



MUDr. Viktor Vik, Ph.D.

Oddělení transplantační chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
vikv@ikem.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):235-238

Článek přijat redakcí: 20. 3. 2023

Článek přijat k publikaci: 26. 3. 2023

nostrannou vasektomií jako možnost sexuálního omlazení. Nutno podotknout, že jeho práce na toto téma získaly značnou popularitu a tento výkon podstoupil i český rodák Sigmund Freud, který v té době trpěl nádorem maxily vpravo (5).

Vasektomie jako metoda mužské kontracepce se začala velmi pozvolna prosazovat až po II. světové válce. V roce 1966, tedy pouze několik let po zavedení prvních perorálních hormonálních kontraceptiv na trh, začíná být vasektomie masivně podporována ve Velké Británii a následně ve státech Britského společenství národů (Commonwealthu), kde se stává státem podporovaným programem kontroly porodnosti. Počet provedených mužských sterilizací přesáhl v Indii 7 milionů již v roce 1973. Na přelomu milénia je vasektomie jednou z nejčastějších operací v severní Americe, kde ji používá jako prevenci nežádoucí gravidity 8–10 % párů, ve Velké Británii se provádí okolo 25–30 tisíc vasektomií ročně, což představuje asi 20 % mužské populace (1, 6).

V socialistickém Československu širšímu rozšíření vasektomie jako sterilizační metody bránil výše zmíněný zákon z roku 1966, který přetrvával v platnosti až do roku 2012. Teprve změna legislativy, osvěta a detabuizace sexu vedla k postupnému všeobecnému přijetí a jisté popularizaci tohoto výkonu mezi českými muži. Bohužel přesná data o počtu provedených výkonů se nedají dohledat, a to zejména z toho důvodu, že vasektomie je nejčastěji prováděna jako ambulantní zákrok, který není hrazen z veřejného zdravotního pojištění a není vázán na hospitalizační péči. S obdobným problémem se potýkají statistici např. i ve Velké Británii, kde byl v posledních několika málo letech zaznamenán pokles počtu výkonů o 75 % (7). Toto zcela jistě neodráží reálný stav, ale pouze to, že National Health System (NHS) ukončil finanční podporu tohoto typu operace a valná většina výkonů je prováděna s úhradou pacientem v soukromých centrech (obdobně jako v ČR), a tím se výkon stává velmi často nedohledatelným.

Metoda

Jako většina chirurgických postupů, tak i natolik jednoduchý ambulantní zákrok prošel nepopíratelným vývojem a je prováděn v nespočtu variací a modifikací. To, co je

v současnosti popisováno jako „zlatý standard“, je bezpochyby tzv. bezskalpelová vasektomie (no-scalpel vasectomy, NSV). Výkon byl prvně popsán v roce 1974 doktorem Li Shunqiang z Centra rodinného plánování v čínském Sečuánu a v roce 1985 byla provedena první NSV ve Spojených státech a v roce 1989 v Austrálii (8). Výkon se provádí v lokální anestezii. Palpačně je vyhmátán chámovod a perkutánním vpichem speciálně upraveným nástrojem (Obr. 1) je porušen kožní kryt a roztaženy měkké tkáně nad vlastním chámovodem. Následně je chámovod pevně chycen a vytažen vně skrota modifikovaným peánem (Obr. 1). Až po tuto fázi se veškeré popisy NSV shodují. Následující kroky vedoucí k přerušení či obstrukci chámovodu se v publikované literatuře poměrně výrazně rozcházejí. Je popisováno použití klipů, podvaz obou konců přerušovaného chámovodu vstřebatelným i nevstřebatelným šicím materiálem, excize různě dlouhého segmentu a elektrokoagulace obou konců, případně intraluminální koagulace, podvaz pouze proximálního konce chámovodu, vmezeření měkkých tkání mezi oba konce chámovodu a mnohé další. Toto vše s cílem snížit počet komplikací a zvýšit spolehlivost vlastního operačního zákroku. Na druhou stranu doporučení Americké i Evropské urologické společnosti (AUA aEAU) ohledně uzavření chámovodu jsou poměrně jasná. Možnosti zahrnují elektrokoagulaci obou konců chámovodu s nebo bez vmezeření fascie či měkkých tkání bez klipování nebo podvazu; elektrokoagulaci a překrytí abdominálního konce chámovodu fascií při neošetřeném testikulárním konci chámovodu; nepřerušování chámovodu, pouze jeho ošetření extenzivní elektorkoagulací. Guidelines stejně tak umožňují dle preferencí a zkušeností chirurga využití klipů nebo podvazů s nebo bez interpozice měkkých tkání nebo excizi segmentu chámovodu. Tyto přístupy se ukazují jako postupy s nejstabilnějšími a nejuspokojivějšími výsledky. Je třeba zmínit, že Evropská a ani Americká urologická asociace ve svých doporučeních nevyžadují histologické vyšetření vas deferens (9).

Komplikace

Mezi pooperační komplikace lze zařadit tvorbu hematomu v operační ráně či skrotu,

Obr. 1. Instrumentarium pro bezskalpelovou vasektomií



ranou infekci, selhání operačního zákroku jako kontraceptivní metody, vytvoření spermato-cytárního granulomu, krátkodobou pooperační bolest skrota, varlat či postejakulátor-ní bolest nebo syndrom chronické bolesti. V minulosti mezi pooperační komplikace byly zahrnovány možné pozdní pooperační komplikace, jako např. možná souvislost s rozvojem karcinomu prostaty či testikulárního nádoru, zhoršení erektilních a sexuálních funkcí, tvorba antispermatických protilátek nebo dokonce negativní ovlivnění kardiovaskulárního systému. Veškeré tyto hypotézy tzv. pozdních komplikací byly vyvráceny.

Infekční a krvácivé komplikace

Jsou nejčastější komplikací po provedení vasektomie – při incidenci infekčních komplikací mezi 3–4% a pooperačních hematomů cca 2% (6, 10). Stejně jako v jiných oblastech chirurgické péče platí, že čím zkušenější operátor, tím menší počet komplikací. V práci Forstera u chirurgů, kteří provádějí 1–10 vasektomií ročně, se vyskytují krvácivé komplikace cca u 4,6% pacientů, oproti tomu u těch, kteří provádějí vasektomií více než 50x za rok, je incidence hematomů v ráně méně než 1,6% (11).

Dalším faktorem, který zcela zásadně ovlivňuje počet infekčních a krvácivých komplikací, je metoda provedení vasektomie. Z tohoto pohledu NSV představuje zlatý standard s minimalizací možných komplikací (12).

Jednoznačné benefity NSV oproti vasektomií prováděné z incize velmi dobře charakterizuje dotazníková studie u 256 pacientů (88% odpovědí), realizovaná u pacientů, kteří podstoupili zákrok ve dvou rozdílných zdravotnických zařízeních. V prvním z nich byla výhradně

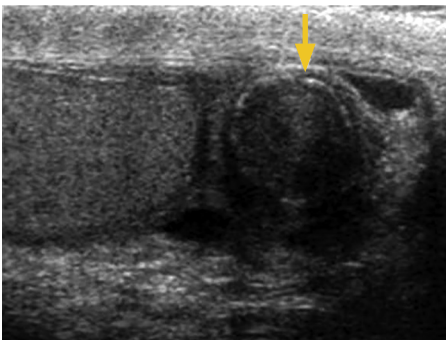
prováděna NSV, a ve druhém opět výhradně vasektomie z incize (13). Četnost krvácivých komplikací, uváděných samotnými pacienty, byla pro obě skupiny téměř identická jak pro NSV, tak pro vasektomii s incizí (17 % vs. 14 %, $P = 0,57$), oproti tomu počet infekčních komplikací byl již nižší u NSV (4 % vs. 18 %, $P = 0,002$) a stejně tak intenzita bolestí v klidu (11 % vs. 22 %, $P = 0,05$), nutnost užití analgetik (29 % vs. 53 %, $P < 0,001$) a potřeba kontroly lékařem (8 % vs. 22 %, $P = 0,009$).

Antibiotická profylaxe je obecně doporučována pouze u pacientů se zvýšeným infekčním rizikem a u pacientů, kde je antibiotická profylaxe indikována z jiných příčin. Valná většina infekčních komplikací je v podobě lokální zánětlivé reakce kůže a podkoží. V literatuře je ale možné nalézt i zcela ojedinělé případy v podobě kazuistik jako post-vasektomová endokarditida, Fournierova gangréna, nekróza kůže skrota atp.

Semenný (spermatický) granulom (Obr. 2)

Semenný granulom vzniká aktivací zánětlivé kaskády uniklými či unikajícími spermii při přerušení chámovodu. Podle publikovaných dat, se vyskytuje u 15–40 % pacientů, kteří podstupují vaso-vaso anastomózu s cílem obnovení pasability vas deferens po předchozí vasektomii (14). Většina granulomů je velmi drobných a zcela asymptomatických, nejčastěji v blízkosti přerušeného chámovodu, ale stejně tak se mohou vyskytnout v epididymis či v rete testis. U 2–3 % pacientů mohou vést k algickým obtížím, nejčastěji s počátkem ve 2.–3. pooperačním týdnu. Ke snížení pravděpodobnosti vzniku semenného granulomu a s tím spojené symptomatologie se doporučuje sexuální abstinence v prvních 7–10 dnech po provedení vasektomie (13). V případě

Obr. 2. Semenný (spermatický) granulom



perzistujících obtíží, které jsou refrakterní na konzervativní léčbu nesteroidními antirevmatiky, se doporučuje chirurgická exstirpace granulomu s pečlivou elektrokoagulací konců chámovodu, případně jejich opětovné ošetření podvazem.

Bolesti varlat a skrota po provedené vasektomii

Trvalý nebo intermitentní pocit dyskomfortu či bolesti šourku, který trvá déle než tři měsíce po provedené vasektomii při vyloučení jiných patologických stavů bývá definován jako *post-vasectomy pain syndrome*. Chronická bolest v oblasti skrota a orchialgie představují nejčastější pozdní komplikaci po provedení chirurgické sterilizace, s počátečními projevy 7–24 měsíců od operačního zákroku. Může se vyskytnout až u 1–15 % operovaných mužů. Na druhou stranu pouze v 1–2 % případů vede ke zhoršení kvality života (6). Konzervativní terapie orchialgií vzniklých po vasektomii se nijak zásadně neliší od léčby idiopatické bolesti varlat. Lékem první volby zůstávají nesteroidní antirevmatika, kde se doba terapie doporučuje od 4–6 týdnů. V případě neúspěchu je možné přidat a kombinovat tricyklická antidepresiva a léky užívané k terapii neuralgií, jako např. gabapentin (15).

Přibližně 0,1 % pacientů s bolestmi skrota a varlat po vasektomii i přes farmakologickou terapii uvedou výše, vyžaduje z důvodu chronické bolesti chirurgickou intervenci. Nejčastěji prováděným výkonem v této indikaci je epididymektomie, která vede u valné většiny pacientů k ústupu obtíží. Na druhou stranu je potřeba říci, že i po provedení tak radikálního zákroku, jako je orchiektomie, celých 27 % pacientů nadále uvádí intenzivní bolesti (6).

Selhání vasektomie jako kontracepční metody

Vasektomie je považována za nejspolehlivější kontracepční metodu. Pravděpodobnost spontánní koncepce po provedené vasektomii je v literatuře uváděna v rozmezí 0–2 %, s nejčastěji uváděným údajem < 1 % (13).

Mezi důvody selhání vasektomie jako kontracepční metody je možné zahrnout čtyři základní teorie. Jako první je vždy zvažováno chybné nebo nedokonalé uzavření chámovodu na jedné či obou stranách v důsledku chirurgického pochybení. Druhou možností je časná spontánní rekanalizace chámovodu, kdy se spermie objevují v ejakulátu v řádu týdnů či prvních měsíců po provedeném chirurgickém zákroku. Oproti tomu tzv. pozdní spontánní rekanalizace se objevuje s odstupem několika měsíců až let po provedené vasektomii. V těchto případech byla primární úspěšnost výkonu potvrzena kontrolním pooperačním spermioqramem (SPG), který prokázal nepřítomnost spermií v ejakulátu. Jako poslední možnost selhání je uváděno příliš časně spolehnutí na provedenou vasektomii, která nezajišťuje okamžitou sterilitu. S ohledem na princip chirurgického zákroku a anatomické uspořádání lze očekávat přítomnost spermií v ejakulátu i několik týdnů po provedení operace (16).

Diferenciace časných selhání mezi tzv. předčasnými uživateli, časnými rekanalizacemi či chirurgickými selháními je čistě teoretická a v literatuře velmi často není dobře možné dohledat konkrétní příčinu. Na druhou stranu při hodnocení incidence pozdních selhání, nejspíše na podkladě tzv. pozdní rekanalizace, je potřeba vzít v úvahu i jiné faktory. Vzhledem k tomu, že k selhání dochází zpravidla roky po provedení výkonu, jehož úspěšnost byla potvrzena nálezem azoospermie v kontrolním SPG a několikaletým úspěšným užíváním vasektomie jako kontracepční metody, nejčastějším důkazem selhání není nález spermií v ejakulátu, nýbrž nežádoucí těhotenství. Pokud k tomuto dojde v partnerském vztahu, může nabýt partnerka dojmu, že by mohla být podezřívána z nevěry a podstoupí umělé přerušení těhotenství bez informování partnera. Na druhou stranu v případě mimo partnerského vztahu může být otcovství s vasektomovaným mužem přisuzováno jinému partnerovi. Z tohoto důvodu incidence pozdních selhání může být do určitého stupně zkreslena.

Přestože je vasektomie charakterizována jako vysoce spolehlivá metoda a rozdíly v úspěšnosti mezi jednotlivými metodami resp. chirurgickými přístupy se zdají být zcela minimální, neexistují žádné solidní dlouhodobé klinické studie, které by jednoznačně definovaly rozdíly v úspěšnosti mezi jednotlivými metodami. Jak AUA, tak EUA ve svých

doporučeních zdůrazňují, že nelze garantovat úspěšnost výkonu se 100% jistotou (17, 18).

Zhodnocení funkčnosti vasktomie

Termín kontrolního SPG po provedené vasktomii je jedním z nejméně kontroverzních témat. Je zcela nezpochybnitelné, že toto vyšetření představuje stěžejní vyhodnocení chirurgického zákroku. Nejčastějším doporučením, které je ve shodě s doporučeními AUA i EUA, je provedení kontrolního SPG s odstupem 12 týdnů od výkonu a po minimálně 20 ejakulacích. Podle práce Liu by měl být preferován interval 3 měsíců, neboť u vasktomovaných mužů se spermie po 20 ejakulacích objevují o 20 % častěji než po dodržení intervalu 3 měsíců. Nález motilních spermií 3–6 měsíců po výkonu je hodnoce-

no jako časná rekanalizace či selhání zákroku s četností 0,36 % (19). V případě průkazu azoospermie či nálezů ojedinělých imotilních spermií v kontrolním SPG 3 měsíce po výkonu lze považovat operační zákrok za úspěšný a není potřeba dalších kontrol. Oproti tomu nález motilních spermií či koncentrace přesahující 100 000/ml vyžaduje kontrolní SPG s odstupem 6 týdnů či opakovaně do nálezů pouze imotilních spermií či koncentrace nižší než 100 000/ml. V případě, že k tomuto stavu nedojde, je potřeba uvažovat o opakování výkonu (20).

Závěr

Vasktomie přes veškeré svoje komplikace a možnosti selhání představuje nejspolehlivější formu kontracepce. Primární a nepřekonatelnou nevýhodou zůstává stejně jako u ostatních

nebariérových kontracepčních metod nulová ochrana proti sexuálně přenosným chorobám. Tento fakt zcela jistě hraje větší roli v zemích, kde prevalence HIV či jiných sexuálně přenosných chorob v populaci je vyšší než v České republice, ale ani v našich podmínkách nelze tento fakt zcela opominout. Nezpochybnitelným argumentem ve prospěch vasktomie je možnost vysazení hormonální antikoncepce, se všemi nežádoucími účinky a možnými komplikacemi na straně ženy. Nepopíratelným a zcela jasně dokumentovatelným je i finanční benefit, kdy přes počáteční relativní nákladnost operačního zákroku dochází k jeho ekonomickému vyrovnání s hormonální antikoncepcí či jinou formou antikoncepce.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Zámečník L. Právní úprava vasktomie v České republice. Urol. praxi. 2014;15(3):123-125.
2. Leavesley JH. Brief history of vasectomy. Fam Plann Inf Serv. 1980;1(5):2-3.
3. Dickinson RL. Sterilization without unsexing: 1. Surgical review with especial reference to 5,820 operations on insane and feeble-minded in California. J Am Med Assoc. 1929;92(5):373-379.
4. Wikipedia.en [Internet]. Eugen Steinach. Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Eugen_Steinach.
5. Benmoussa N, Charlier P, Rebibo J-D. Historical Vignette: Attempted treatment of Sigmund Freud's oral squamous cell carcinoma by vasectomy (Steinach Operation) in 1923. Andrology. 2020;8:688-690.
6. Yang F, Li J, Dong L, et al. Review of Vasectomy Complications and Safety Concerns. World J Mens Health. 2021;39(3):406-418.
7. Digital.nhs.uk [online]. Sexual and Reproductive Health

- Services, England (Contraception) 2020/21. Available from: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/sexual-and-reproductive-health-services/2020-21/sterilisations-and-vasectomies>.
8. Pollack AE, Moore C. No-scalpel vasectomy: a unique approach to the vas. IPPF Med Bull. 1993;27(6):1-2.
9. Velez D, Pagani R, Mima M, et al. Vasectomy: a guidelines-based approach to male surgical contraception. Fertil Steril. 2021;115(6):1365-1368.
10. Broul M, Hokúvová P, Šimáčková B, et al. Možné komplikace vasktomie. Urol. praxi. 2022;23(3):138-141.
11. Forste R, Tanfer K, Tedrow L. Sterilization among currently married men in the United States, 1991. Fam Plann Perspect. 1995;27:100-107.
12. Cook LA, Pun A, Gallo MF, et al. Scalpel versus no-scalpel incision for vasectomy. Cochrane Database Syst Rev. 2014;2014.
13. Schwingl PJ, Guess HA. Safety and effectiveness of vasectomy. Fertil Steril. 2000;73(5):923-936.

14. Balogh K, Argyenyi ZB. Vaginitis nodosa and spermatic granuloma of the skin. J Cutan Pathol. 1985;12:528-533.
15. Sinha V, Ramasamy R. Post-vasectomy pain syndrome: diagnosis, management and treatment options. Transl Androl Urol. 2017;6(Suppl 1):S44-S47.
16. Lowe G. Optimizing outcomes in vasectomy: how to ensure sterility and prevent complications. Transl Androl Urol. 2016;5(2):176-180.
17. Sharlip ID, Belker AM, Honig S, et al. Vasectomy: AUA guideline. J Urol. 2012;188:2482-2491.
18. Dohle GR, Diemer T, Kopa Z, et al. European Association of Urology guidelines on vasectomy. Eur Urol. 2012;61:159-163.
19. Liu XZ, Li SQ. Progress in clinical application of vasectomy. Chin J Androl. 2006;(10):1-3.
20. Korthorst RA, Consten D, van Rooijen JH. Clearance after vasectomy with a single semen sample containing < than 100 000 immotile sperm/mL: analysis of 1073 patients. BJU Int. 2010;105:1572-1575.

Připravujeme do Urologie pro praxi

2024

1

- Aktuální pohled urologa na veziko-vaginálních píštěle
- Řešení nežádoucích účinků cílené léčby karcinomu ledviny
- Urodynamické vyšetření u pacientů před transplantací ledviny
- Přínos kombinované terapie symptomů dolních močových cest
- Močové infekce u pacientů s intermitentní katetrizací
- Ošetřovatelská péče o transsexuální a transgender pacienty
- Vzácný vysokoprůtokový priapismus

...a spoustu dalších zajímavých témat...



VYJDE
V
BŘEZNU

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Inkontinenční pomůcky a jejich preskripce

MUDr. Marek Hanák

Urologické oddělení, Úrazová nemocnice v Brně

Inkontinence neboli neovladatelný únik moči pro pacienta představuje především hygienický a sociální problém. V případě selhávání léčebných metod se ošetřující lékař rozhoduje pro předpis inkontinenčních pomůcek. V tomto směru je však nutné pamatovat, že z hlediska posloupnosti by předpis inkontinenčních pomůcek měl představovat nejzazší řešení inkontinenčních obtíží, jemuž by mělo vždy předcházet vyčerpání veškerých diagnostických a terapeutických možností. Správná preskripce adekvátních pomůcek v dostatečném množství by měla inkontinencí postiženým pacientům zajistit důstojný život bez omezování společenských kontaktů a s co nejmenším negativním ovlivněním aktivního přístupu k životu.

Klíčová slova: inkontinence moči, inkontinenční pomůcky, preskripce.

Incontinence products and their prescription

Incontinence, or involuntary leakage of urine, represents, above all, a hygiene and social issue for the patient. If treatment methods fail, the attending physician will choose to prescribe incontinence products. In this regard, however, it must be remembered that, in terms of sequence, prescribing incontinence products should only be used as a last-resort solution to incontinence problems when all diagnostic and therapeutic options have been exhausted. Correct prescription of appropriate products in sufficient quantities should allow patients with incontinence to live a life with dignity without limiting social contacts and with minimal inconvenience in terms of an active approach to their lives.

Key words: urinary incontinence, incontinence products, prescription.

Močová inkontinence je dle Mezinárodní společnosti pro kontinenci (ICS) definována jako stížnost na jakýkoliv vůlí neovladatelný únik moči. Jedná se o symptom, který může být projevem široké škály onemocnění. Léčba je často velmi obtížná, a i přes snahu lékaře nedochází vždy k úplnému vymizení veškerých příznaků. V některých případech zlepšení stavu zabraňuje i praktická „neléčitelnost“ pacienta. Pro svoji vysokou populační incidenci je nutné pro každého lékaře, který se léčbou zabývá, aby se orientoval v možnostech preskripce inkontinenčních pomůcek. Inkontinenční pomůcky jsou dlouhodobě nejčastěji předepisovaným zdravotnickým prostředkem na poukaz.

Legislativa

Právní úprava týkající se preskripce inkontinenčních pomůcek si v posledních letech prošla řadou novelizací, jejichž cílem bylo posílení

role nelékařských zdravotnických pracovníků v systému zdravotní péče a zjednodušení preskripce zdravotnických pomůcek. Dle platné právní úpravy může inkontinenční pomůcku předepsat nejenom lékař, ale za splnění určitých podmínek též sestra, a sice **sestra v lékařských oborech (SLO)** a **sestra v domácím péči (SDP)**. Podmínkou pro SLO i SDP je, že se musí jednat o všeobecnou či dětskou sestru disponující specializovanou nebo zvláštní odbornou způsobilostí. SLO dále musí působit u lékaře, pro jehož odbornost je v rámci preskripčního omezení umožněn předpis zdravotnické pomůcky (z lékařských odborností se jedná o urologii, všeobecné praktické lékařství, gynekologii, geriatricii, chirurgii, nefrologii, neurologii a pediatrii). SDP oproti tomu může předepisovat zdravotnické prostředky v rámci doporučení domácí péče ošetřujícím lékařem pouze v rozsahu daném lékařem.

Seznam konkrétních pomůcek, včetně indikačních omezení a množství limitů jednotlivých úhradových skupin lze najít v příloze č. 3 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v platném znění.

Vyšetření

Samotná diagnostika inkontinence není předmětem tohoto sdělení, proto se v následujícím textu vymežeme pouze na její klíčové body. Při první návštěvě pacienta je třeba odebrat podrobnou **anamnézu**. Pacienti, častěji ženy, své problémy s inkontinencí nezmiňují z důvodu studu, je proto dobré aktivně vznést na toto téma dotaz. Velmi cenným anamnestickým údajem je přesné definování charakteru úniku moči, případně jeho spouštěč. K upřesnění těchto údajů a ke sledování průběhu onemocnění nám mohou pomoci



MUDr. Marek Hanák
Urologické oddělení, Úrazová nemocnice v Brně
marekhanak@seznam.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):239-242

Článek přijat redakcí: 11. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 16. 8. 2023

dotazníky (např. v praxi stále nejčastěji používaný Gaudenzův, novější IIQ-7, UDI a další). K objektivizaci inkontinence, a hlavně odlišení podílu evakuačních a jímacích obtíží, vyplňují pacienti **mikční kartu, OAB-V8 dotazník** a muži i dotazník prostatického skóre **IPSS**. Při vyšších stupních inkontinence se provádí **24hodinový pad test**.

Při fyzikálním vyšetření je třeba se podrobněji zaměřit na **aspekci** zevního genitálu, a to zejména u žen. **Ultrasonograficky** zhodnocujeme horní močové cesty a močový měchýř, včetně vyloučení významné elevace postmikčního rezidua. Nedílnou součástí vyšetření pacientů s poruchou pánevního dna je také **introitální (transperineální) ultrasonografické vyšetření**. K vyloučení infekční etiologie je odebrán **vzorek moči** k chemickému a kulturačnímu vyšetření. U pacientek – žen je při vyšetření v gynekologické poloze třeba rovněž provést **Q tip test a stresové manévry** (Marshallův a Bonneyho test). V rámci komplexní diagnostiky se osvědčilo provedení **cystoskopického vyšetření**.

Z funkčních vyšetření je v dnešní době nejčastěji prováděna uroflowmetrie, při přetrvávající nejistotě je vhodné doplnění kompletního urodynamického vyšetření – plnicí cystometrií, tlakově-průtokovou studií, profilometrií či videourodynamické vyšetření.

Stupeň inkontinence

V praxi se rozlišují tři stupně inkontinence:

- **I. stupeň** – mimovolný únik moči nad 50 ml do 100 ml (včetně) v průběhu 24 hodin,
- **II. stupeň** – mimovolný únik moči nad 100 ml do 200 ml (včetně) v průběhu 24 hodin + fekální inkontinence,
- **III. stupeň** – mimovolný únik moči nad 200 ml v průběhu 24 hodin + smíšená inkontinence.

Určení stupně inkontinence představuje významnou skutečnost pro inkontinenci postiženého pacienta, neboť jde o primární faktor určující maximální finanční částku hrazenou pojišťovnou – viz tabulka 1.

Změna stupně inkontinence není vázána na vyšetření specialistou, a mohou ji tudíž provést všichni lékaři výše jmenovaných odborností. Na tomto místě je vhodné zdůraznit

potřebu zaznamenání nových skutečností vedoucích ke změně stupně inkontinence (např. vyšší spotřeba pomůcek, inkontinence stolice, změna mobility, zhoršení celkového stavu) do zdravotnické dokumentace.

Preskripce inkontinenčních pomůcek

Preskripce inkontinenčních pomůcek se provádí na poukaz na léčebnou a ortopedickou pomůcku, přičemž tyto mohou být předepsány vždy **maximálně na tři měsíce**. Jednotlivé pomůcky lze v daném stupni kombinovat, avšak na každý druh pomůcky musí lékař vypsát samostatný poukaz.

Pro předpis pomůcek je zdravotní pojišťovnou určen jak kusový, tak i finanční limit – tabulka 1. **Oba tyto limity musí být u každého stupně inkontinence při preskripci dodrženy.** Platí tedy vždy ten z limitů, jenž je pacientem dosažen dříve.

Nad rámec kusového a finančního limitu je v rámci preskripce inkontinenčních pomůcek dále třeba mít na paměti skutečnost, že pro každý stupeň je stanovena odlišná procentní povinná **spoluúčast pacienta**, tedy odlišná výše zákonem stanovených doplatků. Tyto doplatky jsou vybírány od prvního vydaného kusu. Významnou novinkou účinnou od 1. 1. 2022 představuje změna výše spoluúčasti pacientů v kontextu preskripce inkontinenčních pomůcek ve III. stupni inkontinence, kde se spoluúčast pacientů zvýšila z 0 % na 2 %.

Mimo shora vymezených preskripčních limitů lze ještě pacientům postiženým III. stupněm inkontinence předepisovat podložky, které mají samostatný úhradový i kusový limit, a sice 219,65 Kč měsíčně či 30 kusů. Povinná procentní spoluúčast pacienta činí 25 %.

Z uvedeného plyne, že finální cenu předepsaných inkontinenčních pomůcek si pojišťovna s pacientem dělí ve stanoveném poměru, kdy pacient uhradí svou procentuální spoluúčast a pojišťovna zbylou výši

ceny, a to až do vyčerpání buďto finančního, či kusového limitu.

Výrobci prezentují svoje výrobky v tzv. **preskripčních kartách**. Jejich aktuální verze jsou dostupné na webových stránkách daného výrobce. Pracoviště, které předpis provádí, by mělo disponovat více typy preskripčních karet a dle nich pacientům individuálně doporučit nevhodnější druh pomůcky. Při výběru je také nutné přihlídnout nejen k velikosti, ale i k typu a specifikaci jednotlivých pomůcek. Mezi ně patří například povrchové úpravy savé části, složení savého jádra nebo přítomnost indikátoru, který značí nutnost výměny. Tyto i další informace vám poskytnou jednotliví výrobci. Z hygienických důvodů není vhodné mít nasazenou pomůcku déle než 8 hodin.

Kombinace pomůcek

Jednotlivé pomůcky lze kombinovat za předpokladu, že bude **dodrženo maximální množství předepsaných pomůcek anebo finanční limit**. Jak již bylo stanoveno výše, vždy platí ten limit, jehož pacient dosáhne při čerpání těchto pomůcek dříve – buďto finanční, nebo kusový.

Můžeme tedy například kombinovat předpis pomůcek inkontinenčních a stomických v plné výši dle potřeby pacienta.

Z urologického pohledu je významná kombinace inkontinenčních pomůcek s permanentním močovým katétrektem při únicích tzv. podél katétru. Zákon v tomto případě stanovuje možnost preskripce absorpčních zdravotnických pomůcek pro jakýkoli stupeň inkontinence v limitu 200,10 Kč vč. DPH za měsíc a spoluúčasti 5 % od prvního kusu. Také zde je pacient zařazen do inkontinenčního stupně dle jeho aktuálního stavu, avšak spoluúčast je pro všechny stupně stejná.

Lázeňská léčebná péče při inkontinenci

Lázeňskou péči mohou absolvovat pouze pacienti zařazení do **I. stupně inkontinence**.

Tab. 1. Preskripční limity inkontinenčních pomůcek podle stupně inkontinence

| Stupeň inkontinence | Úhradový limit (vč. DPH) | Spoluúčast pacienta od prvního balení | Max. počet kusů v preskripci na měsíc |
|---------------------|--------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| I. | 449,65 | 15 % | 150 ks |
| II. | 900,45 | 5 % | 150 ks |
| III. | 1699,70 | 2 % | 150 ks |
| Podložky | 219,65 | 25 % | 30 ks |



ABY PACIENTI I BĚHEM LÉČBY MOHLI DĚLAT VŠE, CO JE BAVÍ



Natahovací kalhotky Depend® pro všechny typy inkontinence jsou skvělým doplňkem léčby, aby se mohl pacient ihned vrátit zpět k běžnému životu.

Než se pacient vyléčí z inkontinence, často se vyhýbá některým činnostem z obavy z úniku moči. S natahovacími kalhotkami Depend® může pacient dělat vše, co jej baví, aniž by někdo poznal, že se léčí s inkontinencí. Depend® Total Protect System spolehlivě a rychle zachytí tekutinu a pohltí nežádoucí pachy a díky jemnému bavlněnému materiálu a šedé barvě vypadají natahovací kalhotky Depend® jako běžné spodní prádlo. Pacient tak může ihned začít znovu žít normální život bez omezení.

| SÚKL kód | Natahovací kalhotky pro muže | Absorpce (ml) | Obvod boků (cm) | Počet ks v balení |
|----------|------------------------------|---------------|-----------------|-------------------|
| 5010557 | Depend® Normal S/M | 995 | 70-105 | 10 |
| 5010558 | Depend® Normal L/XL | 995 | 95-150 | 9 |
| 5010563 | Depend® Super S/M | 1360 | 70-105 | 10 |
| 5010564 | Depend® Super L/XL | 1360 | 95-150 | 9 |
| 5010568 | Depend® Maximum S/M | 1900 | 70-105 | 10 |
| 5010569 | Depend® Maximum L/XL | 1900 | 95-150 | 9 |

Informace o preskripci naleznete v preskripční kartě na www.depend.cz/odborna-verejnost/legislativa nebo prostřednictvím QR kódu.



Inkontinence II. a III. stupně je kontraindikací pro absolvování lázeňské léčebně rehabilitační péče a o této skutečnosti je nutné pacienta informovat.

Závěr

Závěrem je třeba konstatovat, že ačkoliv je preskripce inkontinenčních pomůcek tou nejzazší možností řešení inkontinenčních

obtíží a před samotnou preskripcí by měly být vyčerpány dostupné terapeutické a diagnostické postupy, mohou v průběhu léčby poskytnout pacientovi značný komfort do doby, než se jeho stav upraví. Nemusí proto výrazně omezit svůj dosavadní život, což má pozitivní vliv na celkové psychické rozpoložení pacienta. Legislativní změny nově umožňují předpis nelékařským zdravotnickým prac-

níkům. Po zařazení do příslušného stupně inkontinence je při předpisu vždy nutné přihlídnout k individuálním potřebám pacienta. Z pohledu předepisujícího je nutné mít na paměti finanční a kusové limity preskripce, které je třeba dodržovat.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

2. Důvodová zpráva k zákonu č. 371/2021 Sb., kterým se mění

zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů a některé další zákony.

3. Hoříčička L. Inkontinence v každodenní praxi. Druhé, dopl-

něné a přepracované vydání. Praha: Mladá fronta, 2017. Edice postgraduální medicíny.

4. Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky. Metodika k Úhradovému katalogu VZP – ZP. Verze 1902. Platnost od 1. 7. 2023.

Poděkování za spolupráci

Rádi bychom z redakce v tomto předvánočním čase vyjádřili velké poděkování všem, kteří se podílí na vzniku časopisů vydavatelství SOLEN i těm, bez jejichž zájmu by nebylo proč je vydávat.

Děkujeme **redakční radě** za cenné rady, připomínky a pomoc při skládání témat do edičních plánů i při tvorbě jednotlivých čísel tak, aby byly pro čtenáře vždy přínosem.

Děkujeme všem **autorům**, kteří našli energii a čas ve svých i tak nabitých harmonogramech, a odeslali do redakce články z oblasti své odbornosti a naplnili tak rubriky od článků přehledových, přes mezioborové přehledy, zajímavé kazuistiky, farmakologické profily, až po dobré rady a krátká sdělení.

Děkujeme **recenzentům**, bez nichž by nebylo možné udržovat odbornou kvalitu časopisu. Ač jsou na první pohled „neviditelní“, jejich práce se odráží v každém zveřejněném článku.

A v neposlední řadě patří velké díky našim **čtenářům**. Za jejich stálou přízeň, a to nejen v tomto roce, který se chýlí ke konci. Velké počty předplatitelů jsou pro nás známkou toho, že se naše časopisy líbí a naše práce má smysl.

Doufáme, že i v tom následujícím roce budete naše časopisy číst a nacházet v nich důležité informace pro svou práci, přispívat svými články, recenzemi či jakýmikoli podněty. Jen díky vám se stále posouváme vpřed.

Vaše redakce

Aktuální možnosti farmakoterapie erektilní dysfunkce

MUDr. Marcela Čechová, Ph.D., FEBU

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Erektilní dysfunkce je jednou z nejčastějších obtíží postihující muže středního a vyššího věku. V běžné urologické praxi se jedná o velmi častý důvod návštěvy lékaře, náležitě povědomí o příčinách a možnostech léčby je velmi žádoucí. Text shrnuje aktuální možnosti farmakoterapie.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce, farmakoterapie, inhibitory fosfodiesterázy typu 5, alprostadil.

Current pharmacotherapy options for erectile dysfunction

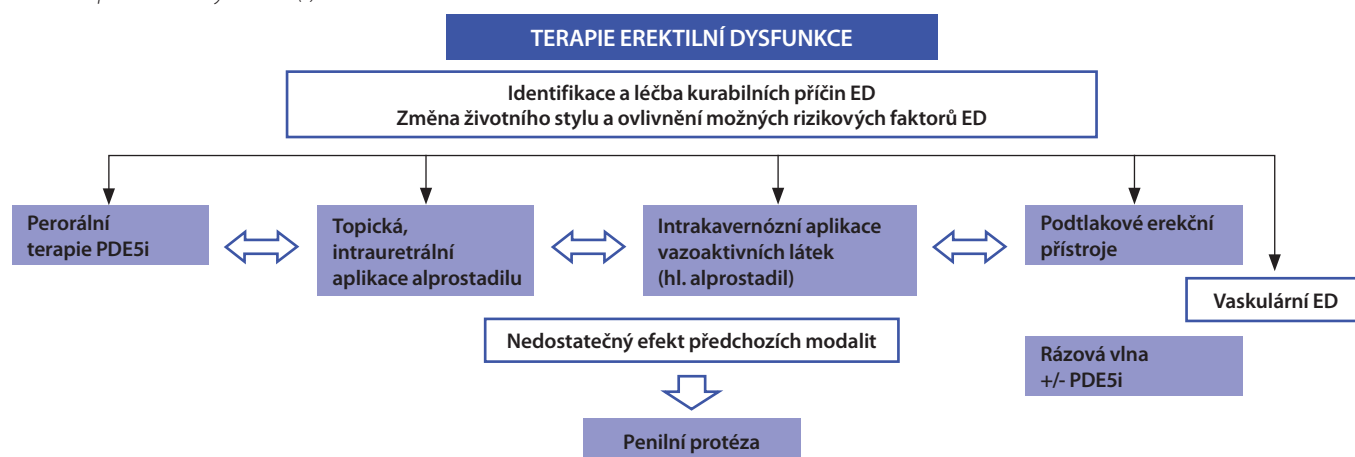
Erectile dysfunction is one of the most common complaint affecting middle-aged and older men. In common urological practice this represents a frequent reason for visiting specialist, thus awareness of causes and treatment options is highly desired. Text briefly summarises current possibilities of pharmacotherapy.

Key words: erectile dysfunction, pharmacotherapy, phosphodiesterase type 5 inhibitors, alprostadil.

Erektilní dysfunkce (ED) je definována jako trvalá neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečnou pro uspokojivou sexuální aktivitu. Prevalence obtíží s erekcí je velmi vysoká a věkově závislá (1, 2, 3). ED často negativně ovlivňuje kvalitu života pacienta i jeho partnera/ky. Etiologie ED bývá většinou multifaktoriální, nejčastěji se uplatňuje vaskulární etiologie na podkladě aterosklerózy. Na ED je nutno pohlížet jako na možný marker závažných, zejména kardiiovaskulárních, komorbidit (1, 4).

ED je léčitelná, u většiny mužů je léčba pouze symptomatická. Léčebné možnosti shrnuje obrázek 1. Strategie léčby závisí na účinnosti, bezpečnosti, míře invazivity jednotlivých modalit a na osobních preferencích pacienta. Léčbu je nezbytné doplnit o doporučení stran životního stylu (zejména nekouřit, redukce hmotnosti, navýšení pohybové aktivity) a korekci přidružených onemocnění (1).

Obr. 1. Terapie erektilní dysfunkce (1)



ED – erektilní dysfunkce; PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (upraveno dle EAU Guidelines (1))



MUDr. Marcela Čechová, Ph.D., FEBU
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
marcela.cechova@fnmotol.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):243-245

Článek přijat redakcí: 18. 6. 2023

Článek přijat k publikaci: 3. 7. 2023

PERORÁLNÍ TERAPIE INHIBITORY FOSFODIESTERÁZY TYPU 5

Pro svou dobrou účinnost, jednoduchost podání a bezpečnost jsou PDE5i u většiny mužů léčebnou možností první volby. Srovnání aktuálně dostupných PDE5i nabízí tabulka 1.

Užívání

- dle potřeby 30–60 min před plánovanou sexuální aktivitou
- rychlost nástupu účinku srovnatelná, nejrychlejší nástup účinku vykazuje avanafil
- podání 1x za 24 hod.; při styku častěji než 3x týdně ke zvážení pravidelné užívání tadalafilu 5 mg 1x denně

Nežádoucí účinky

- dobrá snášenlivost; NÚ mírné, často přechodné; NÚ lze snížit redukcí dávky
- nejčastější NÚ – bolesti hlavy, kongesce nosní sliznice, flush a bolesti svalů (tadalafil)
- nejméně NÚ vykazuje avanafil

Kontraindikace

- užívání nitrátů a donorů oxidu dusnatého
- muži, u nichž není sexuální aktivita vhodná (CAVE! preexistující kardiovaskulární onemocnění)
- anamnéza přední ischemické optické neuropatie (NAION)
- renální selhání vyžadující hemodialýzu, závažná hepatální insuficience

Na co je důležité pacienty upozornit

- vždy upozornit na rychlost nástupu účinku a dobu trvání účinku
- účinné pouze při sexuální stimulaci
- efekt se nemusí dostavit po prvním užití léku, účinnost je třeba hodnotit až po několika aplikacích
- doba účinku neznamená dobu trvání erekce, ale dobu, po kterou lék erekci potencuje

Tab. 1. Srovnání aktuálně dostupných inhibitorů fosfodiesterázy typu 5 v ČR (1, 4)

| Název léčivé látky | sildenafil | vardenafil | tadalafil | avanafil |
|----------------------------------|-------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Dostupné dávky | 50, 100 mg | 20 mg | 10, 20 mg* | 100, 200 mg |
| Doporučená počáteční dávka | 50 mg | 10 mg | 10 mg | 100 mg |
| T_{max} | 30–120 min | 30–120 min | 30–720 min | 30–90 min |
| Medián T_{max} | 60 min | 60 min | 120 min | 30–45 min |
| Vliv příjmu potravy na T_{max} | ano (oddálení o 60 min) | ano (oddálení o 60 min) | ne | ano (oddálení o 75 min) |
| $T_{1/2}$ | 3–5 hod | 4–5 hod | 17,5 hod | 6–17 hod |
| Poznámka | | ■ vlastnosti podobné sildenafilu | ■ dlouhá doba účinku ■ rychlost nástupu účinku není ovlivněna současným příjmem potravy | ■ velmi rychlý nástup účinku ■ nižší výskyt nežádoucích účinků |

T_{max} – čas k dosažení maximální plazmatické koncentrace; $T_{1/2}$ – eliminační poločas; *tadalafil určený pro užití dle potřeby

TOPICKÁ A INTRAURETRÁLNÍ APLIKACE ALPROSTADILU

Méně invazivní alternativa v porovnání s intrakavernózní aplikací, ovšem méně účinná varianta (1). V ČR do nedávna dostupný Vitaros 3 mg/g krém (jednorázový aplikátor AccuDose – 300 µg alprostadilu/100 mg krému).

Užívání

- aplikace gelu v předplněném aplikátoru do zevního ústí močové trubice
- erekce nastupuje 5–30 min po aplikaci a přetrvává 1–2 hod
- aplikaci lze provádět 2–3x týdně, ne častěji než 1x za 24 hod

Nežádoucí účinky

- pálení v močové trubici, erytém, bolestivá erekce

Kontraindikace

- ortostatická hypotenze, synkopa
- recentní infarkt myokardu; muži, u nichž není sexuální aktivita vhodná (kardiovaskulární, cerebrovaskulární onemocnění)
- závažná deformita penisu
- nemocní s predispozicí ke vzniku priapismu

Na co je důležité pacienty upozornit

- účinné i bez nutnosti sexuální stimulace, sexuální stimulace efekt zvyšuje
- užít kondom k zamezení přenosu gelu na partnerku

INTRAKAVERNÓZNÍ APLIKACE VAZOAKTIVNÍ LÁTKY

Aplikace vazoaktivní látky injekčně přímo do topořivých těles představovala první účinnou terapii ED. Nejčastěji se používá alprostadil. Předpokladem je určitá zručnost pacienta a nezbytný je nácvik správné techniky aplikace. Počáteční dávka alprostadilu se volí individuálně s ohledem na příčinu ED, většinou 2,5 µg, u neurogenní ED 1,25 µg. Terapeutická dávka se nejčastěji pohybuje v rozmezí 5–20 µg.

Užívání

- aplikace alprostadilu injekční stříkačkou (25 G) do topořivého tělesa
- erekce nastupuje do 20 min, doba trvání erekce závisí na aplikované dávce
- aplikaci lze provádět 2–3× týdně, ne častěji než 1× za 24 hod

Nežádoucí účinky

- suffuze, hematoma v místě aplikace
- bolesti penisu, prodloužená erekce
- fibrózní změny kavernózních těles

Kontraindikace

- nemocní s predispozicí ke vzniku priapismu
- muži, u nichž není sexuální aktivita vhodná
- závažná deformita penisu
- antikoagulační terapie (warfarin, heparin) – zvýšené riziko krvácení

Na co je důležité pacienty upozornit

- po naředění se roztok uchovává v chladničce, použitelný je 4 týdny
- nutnost vyhledat lékařskou pohotovost při dlouho trvající erekci (riziko priapismu při monoterapii alprostadilem je nízké ≤ 1%)

Autorka prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Salonia A, Minhas S, Betocchi C, et al. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2023. Dostupné také z: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
2. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol. 1994;151(1):54-61.
3. Goldstein I, Goren A, Li VW, et al. Sex Med Rev. 2020;8(1): 48-58.
4. Pozzi E, Capogrosso P, Boeri L, et al. Longitudinal Risk of Developing Cardiovascular Diseases in Patients With Erectile Dysfunction – Which Patients Deserve More Attention? J Sex Med. 2020;17(8):1489-1494.
5. SPC jednotlivých léčivých přípravků, dostupné z Databáze léků. Státní ústav pro kontrolu léčiv [online], SÚKL: ©2010 [cit. 15.06.2023]. Dostupné na: <https://www.sukl.cz/>.

KNIŽNÍ NOVINKA

Nadežda Petejová, Josef Zadražil, Vladimír Teplan, Arnošt Martínek

NEFROLOGIE KRITICKÝCH STAVŮ

Praktická a přehledná publikace zaměřená na nefrologickou problematiku intenzivní péče. Kniha v příjemném větším kapesním formátu je určena nefrologům (i internistům s širokým záběrem), intenzivistům a anesteziologům. Kolektiv předních českých expertů v oblasti nefrologie, vnitřního lékařství a intenzivní medicíny (doc. MUDr. Nadežda Petejová, Ph.D., MSc., prof. MUDr. Josef Zadražil, CSC., prof. MUDr. Vladimír Teplan, DrSc., a doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.) připravil knihu vhodnou jak pro předatestační přípravu, tak zejména pro každodenní praxi u lůžka nemocného.

Maxdorf 2023, 320 str., edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-747-1, Cena: 695 Kč, Formát: 132 × 210 mm, šitá

Maxdorf, s. r. o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz

Metabolické vyšetření – pomocník, nebo přežitek?

MUDr. Pavel Drlík, Ph.D.

Urologické oddělení ÚVN – VoFN, Praha

Urolitiáza je onemocnění, které provází lidstvo od dávné minulosti. Řadíme ho mezi civilizační nemoci. Vysoká incidence a prevalence s vysokou recidivou i u mladých pacientů nás nutí hledat způsob a možnosti ovlivnění tvorby a vzniku urolitiázy. Správné metabolické vyšetření nám umožní identifikovat příčinu onemocnění ve většině případů. Analýza výsledků nám poté umožňuje nastavit správnou metafylaxi u každého jednotlivého pacienta. Metafylaxe je pak důležitou součástí komplexní péče o pacienty s urolitiázou.

Klíčová slova: urolitiáza, metafylaxe, metabolické vyšetření, civilizační onemocnění.

Metabolic evaluation: useful or outdated?

Urolithiasis is a disease that has been with mankind since ancient times. It belongs to lifestyle diseases. The high incidence and prevalence rates with high rates of recurrence even in young patients prompt us to seek ways of influencing the formation and development of urolithiasis. Appropriate metabolic evaluation enables to identify the cause of the disease in the majority of cases. A subsequent analysis of results allows to determine correct metaphylaxis in each individual patient. Metaphylaxis is an important part of comprehensive care in patients with urolithiasis.

Key words: urolithiasis, metaphylaxis, metabolic evaluation, lifestyle disease.

ÚVOD DO PROBLEMATIKY UROLITIÁZY

Již ve starověkých kulturách Egypťanů, Babyloňanů a pueblánských indiánů se setkáváme s urolitiázou. Nejstarší dochovaný odlitek pochází z Egypta a je asi 7 000 let starý. Jádro konkrementu bylo tvořeno kyselinou močovou a obal obsahoval kalciumoxalát a magneziumfosfát. Z tohoto lze vyvodit, že živočišné bílkoviny byly nedílnou součástí jídelníčku minimálně elit starověkých kultur. Těž archeologické artefakty ze starověké Číny nám přibližují zkušenosti starých Číňanů s výskytem a léčbou urolitiázy.

Dnešní moderní léčba urolitiázy kombinuje endourologické operační techniky (ureteroskopické a perkutánní) s extrakorporální aplikací rázových vln. Vzácněji zařazujeme k operačním technikám i laparoskopické či roboticky asistované výkony. Bohužel smutným faktem zůstává, že problematika urolitiázy je většinou řešena pouze chirurgicky a odoperovaní pacienti jsou odesíláni zpět ke svým praktickým lékařům bez náležitých doporučení a prevence urolitiázy je opomíjena. Náklady spojené s vlastní léčbou a pracovní neschopností jsou u litiatiků značné. Velký nárůst výskytu urolitiázy je zaznamenán především v bohatých a vyspělých státech. Až u 80 % pacientů s urolitiázou hrozí v budoucnu recidiva. Udává se, že recidiva do 1 roku může být až 13 % a do 3 let až 35 % (2). Vysoká prevalence a incidence s vysokou recidivou i u mladých pacientů nás nutí hledat způsob a možnosti ovlivnění další tvorby a vzniku urolitiázy u jednotlivých pacientů. Z těchto důvodů nabývá metafylaxe na důležitosti. Metafylaxi urolitiázy rozumíme soubor preventivních a léčebných opatření včetně úprav pitného režimu a diety s eventuálním využitím farmakoterapie k zabránění nebo omezení recidiv urolitiázy s ohledem na zjištěnou poruchu, která ke vzniku konkrementu vedla. Příčinu urolitiázy lze zjistit až u 97 % pacientů při správném metabolickém vyšetření (2).

METABOLICKÉ VYŠETŘENÍ V UROLIATICKÉ PORADNĚ

Nedílnou součástí metafylaxe je metabolické vyšetření (1). Toto vyšetření zahrnuje vyšetření séra: urea, kreatinin, urikemie, Na, K, Cl, Ca, Mg, P, jaterní testy, cholesterol, HDL, LDL, triacylglyceridy a vyšetření odpadu litogenních látek v moči při 24hodinovém sběru, při kterém si pacient zapisuje potraviny, které při sběru přijímal. Záznam o požití stravy předloží při kontrole v poradně. Vyšetření moči obsahuje výsledky pH moči, objemu moči, hodnoty Ca, P, kyseliny močové, kreatininu, Na, K, Cl, oxalátů, síranů, citrátů, Mg, clearance kreatininu, proteinurie, poměru Ca/Mg. Na našem pracovišti tato vyšetření nazýváme souhrnně „uropanel“ a jeho odběr je domluvený se spolupracující laboratoří. Toto vše provádíme, abychom mohli na „míru ušít“ doporučená opatření u litiatika, aby recidiva byla co nejméně pravděpodobná. Je známo, že dobře vedená metafylaxe u spolupracujících nemocných navodí v 80 % remisi (2). Z ekonomických důvodů se doporučuje metabolické vyšetření a medikamentózní metafylaxe u pacientů s frekvencí recidiv 1x/3 roky. Zároveň je indikováno při podezření na metabolickou příčinu na podkladě rozboru konkrementu (cystin, kalciumfosfát, urát) a biochemického vyšetření (hyperkalcemie, hyperurikémie, hyperoxalurie), u nemocných se závažnými komorbiditami (Crohnova choroba), u pacientů s rizikovou anamnézou a u mladých pacientů. Toto vyšetření indikujeme nejdříve 8 týdnů po ukončení všech intervenčních výkonů a zopakujeme cca 6 měsíců po zahájení dietních či medikamentózních opatření.



MUDr. Pavel Drlík, Ph.D.
Urologické oddělení ÚVN – VoFN, Praha
pavel.drlik@uvn.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):246-249
Článek přijat redakcí: 27. 2. 2023
Článek přijat k publikaci: 20. 4. 2023

Nedílnou součástí je i analýza složení konkrementu. Základní klasifikace rozděluje urolitiázu na kalciumoxalátovou a non-kalciumoxalátovou.

Riziko rekurence urolitiázy je dáno patologickými nálezy při metabolickém vyšetření. Pokud je riziko malé, pacientovi naordinujeme všeobecná preventivní opatření, která nazýváme nescifická metafylaxe. Pokud je riziko velké, pacient podstoupí specifickou metafylaxi podle typu urolitiázy (2, 3, 4).

Rizikové parametry, které ovlivňují negativně rekurenci urolitiázy

- pH > 5,8 – riziko RTA (renální tubulární acidóza), pH > 7 – riziko infekční litiázy, pH < 5,8 – riziko urátové litiázy,
- specifická hmotnost > 1,010,
- kreatinin: 7–13 mmol/den u žen a 13–18 mmol/den u mužů,
- kalcieurie > 5 mmol/den,
- oxalurie > 0,5 mmol/den – riziko enterické hyperoxalurie, > 1,0 mmol/den – riziko primární hyperoxalurie,
- uraturie > 4 mmol/den u žen a 5 mmol/den u mužů,
- citraturie < 2,5 mmol/den,
- magnesurie < 3,0 mmol/den,
- fosfaturie > 35 mmol/den,
- cystinurie > 0,8 mmol/den.

Nescifická metafylaxe

- Minimální příjem tekutin 2,5–3,0 l/den, diuréza 2,0–2,5 l/den, měrná hmotnost moči by měla být < 1,010, rovnoměrné rozložení pitného režimu, příjem nápojů s neutrálním pH.
- Úprava jídelníčku s vyváženou stravou, jídlo bohaté na zeleninu a vlákniny, příjem kalcia by neměl přesahovat 1–1,2 g/den (mléčné výrobky se doporučují přijímat mezi hlavními jídly, protože část kalcia se naváže na oxaláty ve střevě a odejde stolicí ven), omezení příjmu NaCl do 4–5 g/den, omezení živočišných bílkovin na 0,8–1,0 g/kg/den (doporučujeme minimálně 2 dny bezmasé).
- Úprava životního stylu – snížení nadváhy s normalizací BMI, adekvátní fyzická aktivita s doplněním tekutin.

Specifická metafylaxe kalciumoxalátové a kalciumfosfátové urolitiázy (Obr. 1, 2, 3)

K nejčastějším metabolickým abnormalitám u kalciových konkrementů patří hyperkalcie, která je přítomna u 30–60 % nemocných, hyperoxalurie, která se nalézá u 26–67 % pacientů, hyperurikosurie u 15–46 % pacientů, hypomagnesurie u 7–23 % a hypocitraturie u 5–29 % nemocných (5).

- Podávání thiazidů – jedná se o nejčastěji užívanou medikaci pro výrazný hypokalcierický efekt (25–50 mg hydrochlorthiazidu denně), vhodné kombinovat s amiloridem, který má mírný hypocitraturický efekt, ale brání hypokalemii a potencuje hypokalcierický efekt thiazidů, thiazidy se nesmí užívat u hyperkalcemie spojené s hyperparatyreózou, která se léčí chirurgicky.
- Restrikce oxalátů, pokud je přítomna hyperoxalurie.
- Podávání citrátů jako inhibitorů krystalizace – snižuje tvorbu konkrementů u enterické hyperoxalurie a upravuje pH moči u RTA.
- Podávání kalciových preparátů může snížit tvorbu konkrementů u enterické hyperoxalurie.
- Podávání preparátů magnesia jako inhibitorů krystalizace se uplatňuje v tvorbě chelátů u kalciumoxalátové litiázy.
- Úprava příjmu tuků s normalizací tukového metabolismu.
- Restrikce příjmu soli a glutamátu sodného, který je součástí „fast foodové kuchyně“, a omezení příjmu živočišných bílkovin.
- Podávání allopurinolu jako léku 1. linie u hyperurikosurie a febuxostatu jako léku 2. linie.
- Endokrinologické vyšetření včetně hladiny PTH – u hyperkalcemie s hyperkalcie – hyperparatyreóza na podkladě adenomu příštítného tělíska – chirurgické odstranění adenomu.

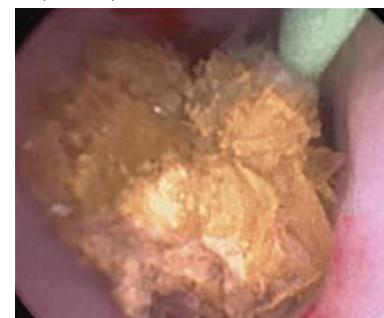
Obr. 1. Kalciumoxalátová litiáza (archiv autora)



Obr. 2. Kalciumoxalátová litiáza (archiv autora)



Obr. 3. Kalciumoxalátová litiáza v nefroskopickém pohledu (archiv autora)



Specifická metafylaxe urátové urolitiázy (Obr. 4, 5)

Všechny konkrementy z kyseliny močové a amoniumurátů jsou zatíženy vysokou recidivou. Urátové konkrementy (z kyseliny močové) tvoří přibližně 10 % všech konkrementů a jsou spojeny s hyperurikosurií a nízkým pH moči. Často jsou součástí heterogenní nukleace, kde tvoří jádro kalciumoxalátových konkrementů. Hyperurikosurie je způsobena nejčastěji vysokým příjmem živočišných bílkovin, dále potom endogenní nadprodukcí (enzymové defekty), myeloproliferativními onemocněními, katabolismem, chemoterapeutiky. Amoniumurátové konkrementy jsou vzácné, vyskytují se v méně než 1 %. Jsou spojeny s infekcemi močových cest, malabsorpcí ve střevě, fosfátovým deficitem, hypokalemií a malnutricí (6, 7, 8).

- U urátové urolitiázy, kde je $\text{pH} < 6$ upravujeme pH moči podáváním citrátů v dávce 9–12 g/den nebo bikarbonátu sodného v dávce 1,5 g/3× denně.
- Pokud je přítomna hyperurikosurie < 4 mmol/den podáváme Allopurinol 100 mg/den, při hodnotách > 4 mmol/den a současně při hyperurikemii > 380 $\mu\text{mol/l}$ podáváme Allopurinol v dávce 100–300 mg/den.
- U amoniumurátové litiázy podáváme ATB, pokud je přítomna infekce močových cest, a L-methionin v dávce 200–500 mg/3× denně.

Obr. 4. Urátová litiáza (archiv autora)



Obr. 5. Urátová litiáza (archiv autora)



Specifická metafylaxe infekční urolitiázy (struvitové konkrementy)

Všechny struvitové konkrementy jsou zatíženy vysokou recidivou. Tvoří 2–15 % všech konkrementů. Konkrementy vznikají buď de novo, nebo obalují původní konkrementy, které jsou infikovány. Struvitové konkrementy precipitují při $\text{pH} > 7,2$. Hlavním infekčním patogenem je *Proteus mirabilis* (9, 11).

- Důležitou součástí úspěšné léčby je kompletní chirurgické odstranění urolitiázy.
- Podávání ATB po kompletním odstranění konkrementů i dlouhodobě jako prevence infekce močových cest.
- Podání amoniumchloridu v dávce 1 g/2–3× denně můžeme acidifikovat úspěšně moč jako prevenci rekurentní močové infekce.
- Jako alternativu amoniumchloridu lze k acidifikaci moči podávat Methionin v dávce 200–500 mg 1–3× denně.

Specifická metafylaxe cystinové urolitiázy (Obr. 6, 7)

Cystinové konkrementy tvoří 1–2 % všech močových kamenů. Jsou spojeny s metabolickým onemocněním aminokyselin (10).

- Základ preventivních opatření je extenzivní diluce cystinu (příjem okolo 4 l tekutin denně, a to rovnoměrně a pravidelně hlavně po jídle) s omezením kravského mléka (vysoký obsah metioninu) a silných čajů (vysoký obsah oxalátů), výhodné jsou ovocné šťávy, které mají alkalizující účinek.
- Podávání citrátů v dávce 3–10 mmol 2–3× denně k alkalizaci moči.
- Omezení příjmu potravin s vysokým obsahem metioninu (syrové maso, zvěřina, vejce, burské oříšky, sója).
- Ke snížení koncentrace cystinu v moči vytvářením chalátů podáváme penicilamin, bucilamin nebo captopril.

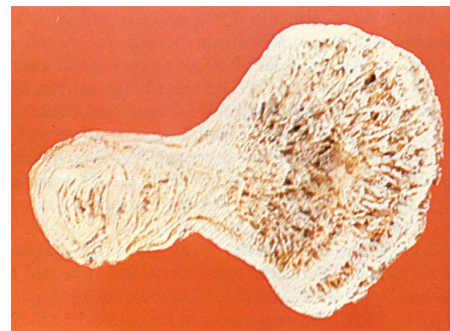
Obr. 6. Cystinová litiáza (archiv autora)



Obr. 7. Cystinová litiáza v nefroskopickém pohledu (archiv autora)



Obr. 8. Struvitová litiáza (archiv autora)



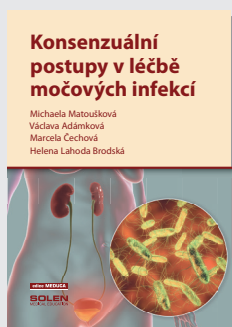
ZÁVĚR

Na závěr je třeba zdůraznit, že urolitiáza je civilizační onemocnění, kde redukce nadváhy a obezity v širším měřítku má velmi důležité místo. Litiatici muži jsou v 59 % a litiatici ženy ve 44 % lidé s nadváhou a obezitou. Nezbytnou podmínkou úspěšné metafylaxe je rozhodnutí litiatika spolupracovat s lékařem, podstoupit metabolické vyšetření a dodržovat jím stanovená doporučení. Zároveň je nutné pochopit, že za své zdraví každý odpovídá především sám sobě.

LITERATURA

1. Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 2002;167:1607.
2. Bartoničková K. Metabolické vyšetření urolitiázy – výzkum, vyšetření, terapie a metafylaxe. *Urol. praxi.* 2004;121-124.
3. Pietrow PK, Preminger GM. Evaluation and Medical Management of Urinary Urolithiasis. *Campbell-Walsh Urology saunders.* 2007;1393-1430.
4. Kočvara R, Plasgura P, Petřík A, Louženský G, Bartoničková K. Metafylaxe primolitiázy *Čas Lek Čes.* 2000;139(Suppl):16-18.
5. Tiselius HG. Standardized estimate of the ion activity product of calcium oxalate in urine from renal stone formers. *Eur Urol.* 1989;16:48.
6. Rodman JS. Diagnosis and treatment of uric acid calculi. In: *Kidney Stones. Medical and Surgical Management*, F.M. Coe FL, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM., Editor. 1996, Lippincott-Raven: Philadelphia.
7. Mattle D, Hess B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate – a critical review. *Urol Res.* 2005;33:73.
8. Hesse A. Urinary Stones: Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence., In: *Uric acid stones.* 2002, S Karger AG: Basel.
9. Gettman MT, Segura JW. Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol.* 1999;13:653.
10. Rogers A, Kalakish S, Rahul AD. Management of cystinuria. *Urol Clin North Am.* 2007;34:347.
11. Wong HY. Medical management and prevention of struvite stones, in *Kidney Stones: Medical and Surgical Management*, Coe FM, Pak CYC, Parks JH, Preminger GM, Editors. 1996, Lippincott-Raven: Philadelphia.

Z NAŠEHO E-SHOPU



Matoušková a kol.

KONSENZUÁLNÍ POSTUPY V LÉČBĚ MOČOVÝCH INFEKČÍ

Předložená doporučení nabízí všem, kdo se infekcemi močových cest zabývají, recentní přehled znalostí k roku 2022 o pohledu na diagnostiku a léčbu dospělých, včetně specifických skupin pacientek, které jsou gravidní nebo kojící. Nedílnou součástí publikace je pohled nejen klinický, ale zdůrazňujeme i začlenění nezbytného využití laboratorních a zobrazovacích metod. Respektování pravidel antimikrobiální strategie léčby příznivě ovlivní nejen odpověď nemocného na léčbu, současně sníží stav rezistence vůči antimikrobiálním přípravkům v rámci populace. Racionální antimikrobiální léčba se znalostí lokálního stavu rezistence a alergického terénu pacienta umožňuje kvalitní a bezproblémové zvládnutí onemocnění bez opakovaných relapsů a přechodu do chronických fází onemocnění.

Publikace je určena pro léčbu nemocných dospělého věku, včetně mladistvých či křehkých seniorů, pacientů s chronickým onemocněním, kde je třeba na podkladě znalosti laboratorních metod redukovat dávkování antimikrobiální přípravků.

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, www.solen.cz
120 stran, ISBN 978-80-7471-418-4, vydáno 2022

AKTUÁLNÍ NABÍDKA
E-SHOPU

FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



X

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

- » ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**
 - » **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH
 - » UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**
 - » **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY
 - » INFORMACE O **ON-LINE KURZECH**
 - » NOVINKY V **E-SHOPU**
- ... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

Priapismus

MUDr. Marek Hok, MUDr. Jan Novák

Urologické oddělení Nemocnice AGEL Nový Jičín, a. s.

Představujeme kazuistiku 58letého pacienta, který byl pro priapismus odeslán spádovým urologem na naše pracoviště. V úvodu shrnujeme základní charakteristiky pro tento poměrně vzácný akutní stav. Případ demonstruje základní diagnostický algoritmus a léčbu ischemického priapismu od miniinvasivních postupů včetně aplikace sympatomimetik přes provedení distální glanulokavernózního shuntu dle Ebbehøj'e až po definitivní řešení ve formě proximální bulbokavernózní anastomózy dle Quackels'.

Klíčová slova: priapismus, ischemický priapismus, spongiokavernózní shunt, bulbokavernózní anastomóza.

Priapism

We report a case of a 58-year-old patient who was referred to our centre for priapism by his urologist. The introduction section summarizes the basic characteristics of this relatively rare acute condition. The case report demonstrates the basic diagnostic algorithm and treatment of ischaemic priapism, ranging from minimally invasive procedures including the administration of sympathomimetic agents, to performing distal glanulocavernous shunt according to Ebbehøj, to a definitive management in the form of proximal bulbokavernous anastomosis according to Quackels.

Key words: priapism, ischaemic priapism, spongiocavernous shunt, bulbokavernous anastomosis.

Úvod

Priapismus je definován jako více než 4 hodiny trvající erekce vzniklá v souvislosti se sexuální stimulací či bez předchozí stimulace (1). Erektce je obvykle úplná a postihuje obě kavernózní tělesa (KT). Naopak spongiózní těleso (ST) včetně žaluďu penisu zůstává ochablé. Incidence je v obecné populaci odhadována na 0,5–0,9/100 000 a postihuje zejména dospělé muže různého stáří, ale lze se s tímto stavem setkat i u dětských pacientů (2). Název onemocnění je odvozen od jména starořeckého boha plodnosti Priapa, který byl známý svým trvale ztopořeným penisem (3). Rozlišujeme tři základní podtypy: ischemický (nízkoprůtokový, venookluzivní), neischemický (vysokoprůtokový, arteriální) a recidivující (intermitentní, „kockavý“). Recidivující priapismus tvoří ataky ischemického priapismu se spontánním odezněním (4).

Odhaduje se, že více než 95 % všech případů představuje ischemická varianta (5). Tato

kazuistika se bude zabírat léčbou ischemického priapismu. Právě ischemický priapismus (IP) je skutečným akutním stavem. Čas od vzniku potíží do obnovení normálních toků v cévním řečišti KT hraje zásadní roli v úspěšnosti léčby, tedy do jaké míry bude zachována erektilní funkce pacienta (6).

Kazuistika

Na naše pracoviště byl neodkladně odeslán spádovým urologem 58letý pacient s 16hodinovou anamnézou neustupující erekce. Pacient si nestěžuje na výraznější bolesti genitálu, udává pouze pocit tlaku v penisu. Stran osobní anamnézy dominuje proběhlá léčba nádoru močového měchýře. Pacient podstoupil na našem pracovišti před 3 měsíci nekomplikanou primární endoresekcí lokalizovaného tumoru močového měchýře dle CT urografie. V definitivní histologii byla popsán papilární uroteliální neoplazie nízkého

maligního potenciálu (PUNLMP), pTaN0M0. Po stránce komorbidit není pacient zatížen kardiovaskulárními, neurologickými ani hematologickými onemocněními. Pacient je nekuřák a neguje priapismu předcházející užití alkoholu a jiných návykových a omamných látek. Pacient neguje užívání farmak na podporu erekce. Pacient si není vědom předchozích poranění v oblasti pánve, perinea a genitálu. V chronické medikaci figuruje pouze perorální medikace, konkrétně tamsulosin.

Při fyzikálním vyšetření je nález na břicho, per rectum a na šourku negativní. Na penisu jsou nápadná zcela tuhá kavernózní tělesa (KT), naopak spongiózní těleso (ST) včetně glans zcela měkké. Kůže penisu nejeví známky poranění, je bez tumorózních a jiných změn. Pomocí dopplerovské ultrasonografie byly detekovány snížené toky na a. dorsalis penis a a. cavernosa. Výsledky krevního obrazu, koagulačních parametrů a biochemie krevní

plazmy byly bez patologického nálezu. Dále byl proveden odběr moči na toxikologické vyšetření a vyšetření ethanolu v krvi, obojí s negativními výsledky. S doposud získaných informací byla velmi pravděpodobná přítomnost ischemického priapismu. K definitivnímu odlišení od neischemické varianty bylo realizováno vyšetření acidobazické rovnováhy (ABR) aspirované krve KT. S ohledem na délku trvání priapismu bylo přítomné značné riziko selhání miniinvasivní léčby ischemického priapismu, čímž je aspirace krve a instilace sympatomimetik do cévního řečiště KT. Proto byl pacient indikován k primárnímu řešení v celkové anestezii, které dovoluje v případě neúspěchu první linie léčby vytvořit spongiokavernózní shunt. S pacientem byl probrán léčebný postup včetně eventuální operační léčby. Pacient byl upozorněn na riziko trvalé erektilní dysfunkce.

Léčba

Po 2 hodinách od vyšetření na příjmové ambulanci byl pacient připraven k zákroku na operačním sále. Po přípravě operačního pole v supinační poloze v klidné celkové anestezii byl zaveden permanentní močový katétr 14 F. V antibiotické cloně ampicilinem se sulbaktamem byla zavedena do laterálního aspektu proximální třetiny pravého KT jehla 18Gauge a aspirována tmavě červená krev. První porce krve byla odeslána k ABR s nálezem pH 6,795, $p\text{CO}_2$ 14,08 kPa (105,86 mmHg), $p\text{O}_2$ 3,13 kPa (23,48 mmHg). Tento nálezu potvrzuje diagnózu ischemického priapismu. Po aspiraci a proplachu fyziologickým roztokem jsme provedli za monitorace oběhových parametrů instilaci roztoku adrenalinu v množství 2 ml ředění 1 : 100 000 (1 mg adrenalinu ve 100 ml fyziol. roztoku) v odstupu 5 minut mezi aplikacemi, což vedlo pouze k částečné detumescenci. Přistoupili jsme k vytvoření distálního perkutánního glanulokavernózního shuntu dle Winter'a pomocí dvojice vpichů jehlou 18 G skrze glans penis do KT bilaterálně souběžně s podélnou osou penisu. Dále byla provedena série proplachů s roztokem adrenalinu. Za účelem zvětšení průsvitů shuntu byla provedena hrotnatým skalpelem v průběhu vpichů transglanulární incize do KT, jak popsáno u shuntu dle Ebbehøj'e, a dále jeho

Tab. 1. Vlastnosti podtypů priapismu (převzato z EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health, 2022 (2))

| | Ischemický priapismus | Neischemický priapismus |
|--------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| Kavernózní tělesa plně rigidní | běžně | vzácně |
| Bolest penisu | běžně | vzácně |
| Abnormální hodnoty ABR krve z kavernózních těles | běžně | vzácně |
| Onemocnění krvetvorby | občas | vzácně |
| Užití intrakavernózních farmak | občas | občas |
| Anamnéza poranění perinea | vzácně | běžně |

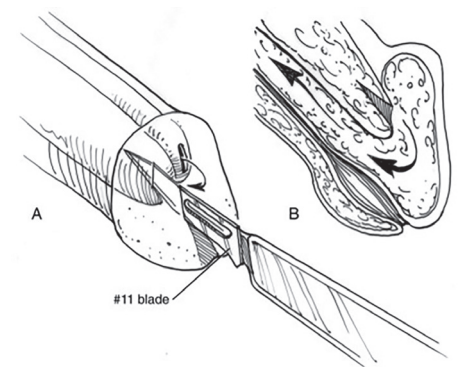
Tab. 2. Hodnoty vyšetření acidobazické rovnováhy (převzato z EAU Guidelines on Sexual and Reproductive Health, 2022 (2))

| | $p\text{O}_2$ [kPa] | $p\text{CO}_2$ [kPa] | pH |
|------------------------------------------------|---------------------|----------------------|--------|
| Arteriální krev (také neischemický priapismus) | > 11,0 | < 5,5 | 7,4 |
| Směšená žilní krev | 5,5 | 6,5 | 7,35 |
| Ischemický priapismus (první aspirát z KT) | < 4,0 | > 8,0 | < 7,25 |

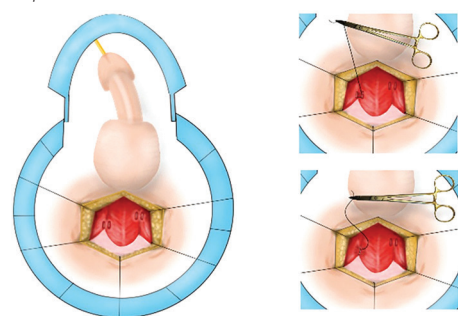
modifikace, tzv. T-shunt, za pomoci rotace čepele o 90° laterálně od uretry. Vytvořené shuntů vedly k výrazné detumescenci. Poté dalším proplachem fyziol. roztokem a ředěným adrenalinem bylo dosaženo již plné ochabnutí těles penisu. Ranky byly ošetřeny jednotlivými stehy z rychlevstřebatelného polyglaktinu 910 síly 4–0. Byl naložen mastný tyl na glans penis, elastická bandáž penisu a pacient byl cestou dospívacího pokoje přeložen na standardní lůžkové oddělení. Z chronické medikace byl vysazen tamsulosin jako možná farmakogenní příčina priapismu.

První pooperační den byl bohužel zaznamenán časný relaps priapismu. Pacient byl indikován k další operační intervenci. Vzhledem k možnostem našeho pracoviště bylo zvoleno provedení proximální spongiokavernózní anastomózy dle Quackels'e. V celkové anestezii v litotomické poloze byla provedena výměna PMK za kalibr 16 F, poté podélná incize cca 5 cm v oblasti perinea, preparace m. bulbospongiosum a m. ischiocavernosus k ST, ST tupě preparováno od pravého KT, poté byla provedena fenestrace na ST v délce 1,5 cm podélně a taktéž fenestrace na KT, proveden výplach stagnační krve z KT s efektem okamžité detumescence. Pokračujícím stehem z polypropylenu 5–0 byla dokončena spongiokavernózní anastomóza. Byla dosažena plná detumescence, a proto nebylo přistoupeno k provedení shuntu kontralaterálně (oboustranný shunt dle Sachera). Sutura po anatomických vrstvách, sterilní krytí a bandáž penisu.

Obr. 1. Distální shunt dle Ebbehøj'e (převzato z Hinman's Atlas of Urologic Surgery Revised Reprint, 2019 (5))

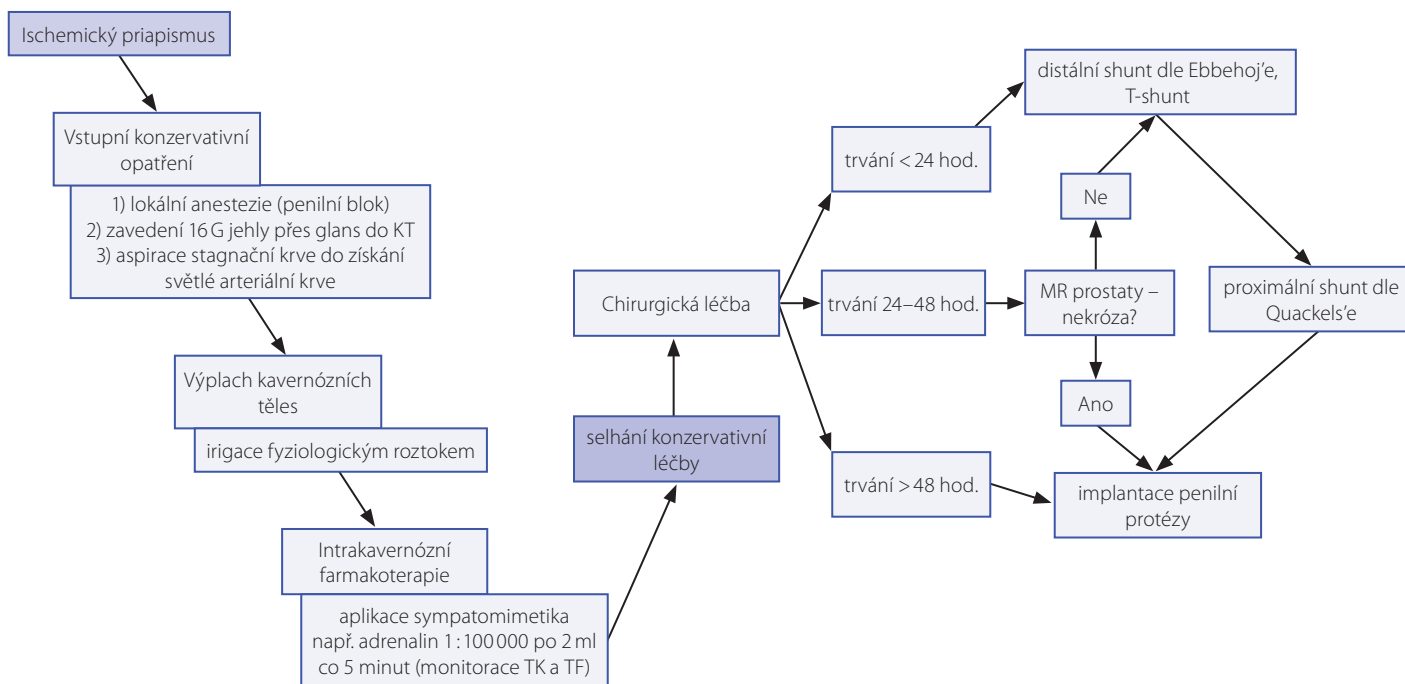


Obr. 2. Proximální shunt dle Quackels'e (převzato z Hinman's Atlas of Urologic Surgery Revised Reprint, 2019 (5))



V dalším průběhu hospitalizace byl pacient již bez recidivy priapismu. Pouze v oblasti crura penis přetrvávala zřejmě parciální trombóza KT. Denně byly aplikovány chladivé obklady a prováděn převaz. Čtvrtý pooperační den po definitivním snesení bandáže byl extrahován PMK a došlo k obnově spontánní mikce s nulovým postmikčním reziduem. Perioperačně zavedená prevence hluboké žilní trombózy

Schéma 1. Algoritmus pro léčbu ischemického priapismu na základě EAU Guidelines 2022



nízkomolekulárním heparinem (LMWH) byla ponechána i pooperačně. Od 5. dne byl LMWH postupně navýšen do terapeutických dávek, což patrně přispělo k trombolýze a odeznění reziduální rigidity v oblasti crura penis. Pacient s kompletní detumescencí penisu a primárně se hojícími ranami byl propuštěn 8. pooperační den. Pacientovi byl předepsán LMWH v terapeutické dávce na 4 týdny a bylo nařízeno vysazení tamsulosinu z chronické medikace.

Při ambulantní kontrole 3 týdny od provedení proximálního shuntu referuje pacient absenci dalších recidiv priapismu. Lokální nález svědčí o primárně zhojených ranách, tělesa penisu jsou plně ochablá, nejsou přítomny známky parciální trombózy ani počínající fibrotizace. Stran mikce po vysazení alfablokátoru byl sledován uspokojivý stav mikce bez nutnosti nasazení jiné farmakoterapie. Pacient byl předán do péče spádového urologa. V případě přetrvávajících erektilních dysfunkcí byl pacient informován o léčebných možnostech včetně implantace penilní protézy. Pacient byl objednan k hematologickému vyšetření za účelem vyloučení krevních dyskrazí. V tomto případě priapismu při medikaci tamsulosinu jsme vyplnili hlášení nežádoucího účinku na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (<https://nezadouciucinky.sukl.cz/>).

Diskuze

Primární priapismus se týká asi třetiny pacientů, kde příčina zůstává neobjasněna. Naproti tomu sekundární priapismus se objevuje ve spojitosti s užíváním rekreačních drog a psychofarmak, s intrakavernózní vazoaktivní léčbou (zejména léčivé přípravky s obsahem papaverinu), s hematologickými onemocněními (např. srpkovitá anémie, chronická myeloidní leukemie), s neurologickými onemocněními (např. syndrom kaudy, stav po míšním poranění), s nádorovou infiltrací topořivých těles nebo s prodělanými poraněními genitálu (1, 6). V tomto případě jsme byli pravděpodobně svědky vzácné komplikace užívání tamsulosinu. V literatuře i SPC všech alfablokátorů jsou popisovány velmi vzácné případy priapismu (četnost < 1/10000) (7). U ischemického priapismu dochází vlivem stagnace krve k suprafyziologickému nárůstu intrakavernózního tlaku, který lze vnímat jako druh kompartment syndromu. To má za následek sníženou perfuzi s následným rozvojem tkáňové hypoxie. Dochází k aktivaci nociceptorů a pacient začne pozorovat bolesti penisu obvykle již po 6–8 hodinách od vzniku potíží. Pokračující ischemie dále vede k nekróze buněk sinusoidálního endotelu, adherenci trombocytů na obnažené bazální membrány sinusoidálních cév až okluzi sinusoidálních prostorů tromby. Proces vede až k nekróze buněk hladké svaloviny a aktivaci procesu fibrotizace. To vysvětluje,

proč léčebné zásahy po 48–72 hodinách trvání priapismu sice mohou odstranit erekci a bolest, avšak pouze malou měrou mohou zajistit obnovení erektilní funkce. Ireverzibilní poškození hladké svaloviny KT vede k erektilní dysfunkci, která je refrakterní k vazoaktivní medikaci (8). Ischemický priapismus jakožto urgentní stav v urologii vyžaduje časnou a adekvátní léčbu ze strany specialisty. Výše je uveden základní algoritmus pro konzervativní a chirurgickou léčbu ischemického priapismu vytvořený na základě doporučených postupů Evropské urologické společnosti.

Závěr

Pokud pomineme možnosti spolupráce s intervenčními radiology či cévními chirurgy, léčba priapismu spadá zcela do kompetence urologů. Úkolem ostatních lékařských oborů v rámci prvního kontaktu je tento stav rozpoznat a bez odkladu odeslat pacienta na urologické pracoviště. Urolog má za úkol provést přesnou a rychlou diagnostiku, v případě ischemické varianty zajistit neodkladnou léčbu. Zásadní je také důkladné došetření etiologie priapismu. Díky časnému odhalení přítomných hyperkoagulačních stavů můžeme předejít jiným závažnějším zdravotním komplikacím.

Autor prohlašuje, že zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, et al. Campbell-Walsh urology 11th edition review. Elsevier. 2016. ISBN 978-14-5577-567-5.
2. Salonia A, Bettocchi C, et al. Sexual and reproductive health. Uroweb – European Association of Urology. EAU Guidelines Office, Arnhem, The Netherlands, 2022. ISBN 978-94-92671-16-5.
3. Mucha Z, Rajmon P, Čtvrtlík F. Priapismus pro linii prvního styku Informace o výskytu, etiologii, diagnostice a terapii. Urol. praxi. 2014;15(5):230-234.
4. Trávníček I, Hora M. Akutní stavy v urologii. Urol. praxi. 2011;12(1):44-49.
5. Smith JA, Howards SS, Preminger GM, Dmochowski RR. Hinman's atlas of urologic surgery revised reprint (4th ed.). Elsevier – Health Sciences Division. 2019. ISBN 978-03-2365-565-1.
6. Kawaciuk I. Urologie. Praha: Galén, c2009. ISBN 978-80-7262-626-7.
7. Spagnul SJ, Cabral PH, Verndl DO, Glina S. Adrenergic α -blockers: an infrequent and overlooked cause of priapism. Int J Impot Res. 2011;23(3):95-8. doi: 10.1038/ijir.2011.12. Epub 2011 May 19. PMID: 21593761.
8. Broderick GA, Kadioglu A, Bivalacqua TJ, et al. Priapism: pathogenesis, epidemiology, and management. J Sex Med. 2010;7(1 Pt 2):476-500. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01625.x. PMID: 20092449.

Vítězové soutěže rezidentů Urologie pro praxi 2022

Ceny nejlepším třem pracem rezidentů publikovaných v Urologii pro praxi v roce 2022 byly předány na jednání redakční rady Urologie pro praxi 12. října 2023 v Českých Budějovicích.

1. MÍSTO: MUDr. Nicolette Zavillová, MUDr. Marek Krolupper
Hematurie na podkladě aneuryzmatu arteria iliaca interna se sekundární arterio-vezikální fistulí

Urol. praxi. 2022;23(4):204-206



2. MÍSTO: MUDr. Šárka Šachová
Vícečetný tumor podkovovité ledviny s odlišným histologickým typem

Urol. praxi. 2022;23(2):100-102



3. MÍSTO: MUDr. Maria Zimenová, MUDr. Oldřich Matys, MUDr. Tomáš Pavlosek
Izolovaná traumatická ruptura močového měchýře

Urol. praxi. 2021;22(2):96-98



Vítězka soutěže MUDr. Nicolette Zavillová (třetí zleva) a MUDr. Tomáš Pavlosek (vpravo) – člen autorského kolektivu, který získal třetí místo, převzali, ocenění od odborné šéfredaktorky Urologie pro praxi MUDr. Michaely Matouškové a doc. MUDr. Jozefa Marenčáka, PhD., dlouholetého člena redakční rady Urologie pro praxi.

**Vítězům gratulujeme a těšíme se na další zajímavé příspěvky.
Redakce**

Odstranění velké retroperitoneální metastázy spoluprací multidisciplinárního týmu

MUDr. Přemysl Grubský^{1,4}, MUDr. Zdeněk Bělobrádek², MUDr. Jan Jansa³, MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MBA⁴, prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.⁴

¹Urologické oddělení Nemocnice Pardubice

²Chirurgická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁴Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové

Předkládáme kazuistiku úspěšné chirurgické léčby rozsáhlé a rizikově uložené retroperitoneální lymfadenopatie nádoru varlete po chemoterapii. Multidisciplinární spolupráce u urologických malignit vede k nalezení co nejoptimálnější léčebné metody zejména u komplikovaných stadií nádorů nebo v léčbě recidiv. Léčba perzistujících retroperitoneálních metastáz u testikulárních nádorů po chemoterapii patří k nejkomplicovanějším. Presentujeme kazuistiku odstranění rozsáhlé metastázy teratokarcinomu u mladého pacienta s nonseminomem, která perzistovala po několika cyklech chemoterapie. Metastáza byla velmi nešťastně uložena interaortokaválně, a to ještě dorzálně za velkými cévami, především za dolní dutou žilou.

Klíčová slova: nádory varlete, retroperitoneální metastasectomie, teratokarcinom varlete.

Removal of a large retroperitoneal metastases in the multidisciplinary collaboration

We present case reports of successful surgical treatment of extensive and high-risk testicular tumor metastasis after chemotherapy. Multidisciplinary collaboration in urological malignancies leads to finding the most optimal treatment method, especially in complicated tumor stages or in the treatment of recurrences. The treatment of persistent retroperitoneal metastases in testicular tumors after chemotherapy is an illustrative example of this. We present a case report of removal of a large metastases of teratocarcinoma in a patient treated with nonseminoma after chemotherapy. The metastasis was unfortunately placed interaortocavally, and even dorsally behind the large vessels, especially behind the inferior vena cava.

Key words: testicular tumors, retroperitoneal metastasectomy, testicular teratocarcinoma.

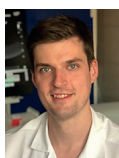
Úvod

Komplexní onkologická léčba tumorů varlete dosahuje velmi dobrých výsledků, a to včetně pokročilých stadií (1). Na druhou stranu je známo, že léčba reziduální postchemoterapeutické lymfadenopatie je často velmi komplikovaná. Zejména pokud se jedná o rozsáhlý nádor uložený v těsné blízkosti důležitých orgánů (2). Hledání optimálního postupu je vhodné řešit v multidisciplinárním onkourologickém týmu. Presentujeme kazuistiku úspěšného od-

stranění rozsáhlé metastázy smíšeného tumoru varlete uloženého interaortokaválně s maximem nádorové tkáně dorzálně za dolní dutou žilou. V léčbě postchemoterapeutické lymfadenopatie se stále více prosazují i minimálně invazivní postupy (3, 4). Pro velikost nádoru, jeho uložení a intimní kontakt s velkými cévami retroperitonea bylo jasné, že půjde o rizikovou a komplikovanou operaci (5). Pro tyto důvody byla indikována otevřená operace a ve spolupráci s cévním chirurgem.

Kazuistika

Pacient, muž 26 let, po orchiektomii pro nádor varlete s histologickým nálezem nonseminomu, ve kterém byly nalezeny složky embryonálního karcinomu, seminomu a teratokarcinomu stadia pT1a N2 M0. Podstoupil 4 série chemoterapie BEP, které vedly pouze k mírné redukci velikosti retroperitoneální lymfadenopatie, a to pouze zpočátku podávání (Obr. 1, 2). Pacient byl prezentován na onkourologickém kabinetu s cílem nalezení dalšího optimálního



MUDr. Přemysl Grubský
Urologické oddělení Nemocnice Pardubice, Urologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové
premysl.grubsky@nempk.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):254-256
Článek přijat redakcí: 19. 5. 2023
Článek přijat k publikaci: 25. 5. 2023

Obr. 1. CT – transverzální řez s patrnou metastázou interaortokaválně



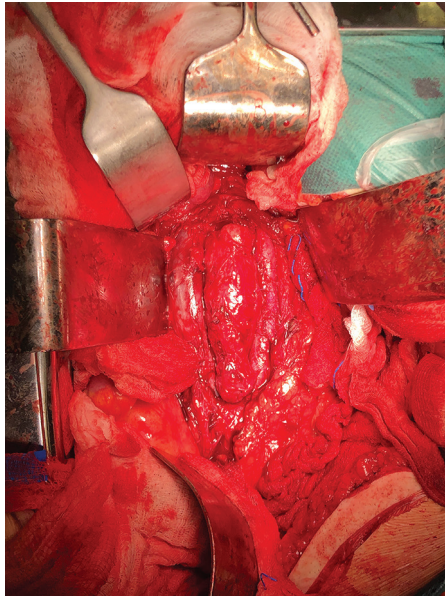
Obr. 2. CT – koronární řez s patrnou metastázou interaortokaválně



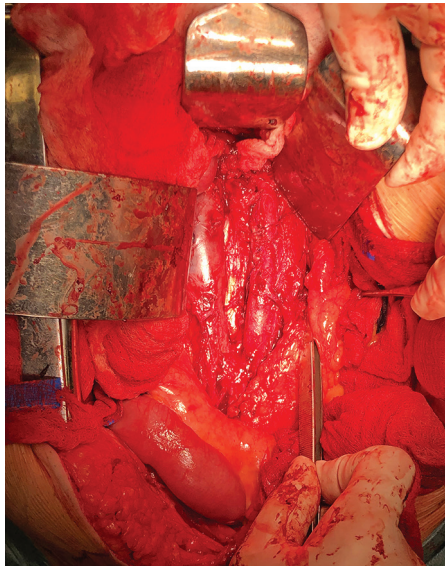
postupu. Závěrem bylo doporučeno k chirurgickému odstranění pro limitovanou účinnost chemoterapie s velkým rizikem závažných vedlejších účinků. Operace byla hodnocena jako vysoce riziková pro uložení lymfadenopatie hluboko v retroperitoneu a v těsném kontaktu s velkými cévami, a to ještě s maximální porcí nádoru dorzálně za dolní dutou žilou. Byla domluvena společná operace s cévním chirurgem, zejména pro jejich zkušenost s operacemi na velkých cévách například při operacích pro aneuryzma břišní aorty a podobně.

Pacient byl plně informován o plánované operaci, jejích rizicích a možných komplikacích. Přístup byl incízí ve střední čáře od mečíku k pupku a dále přímo na tumor podélnou incízí zadního listu peritonea. Pro velikost nádoru nebyl problém s jeho nalezením, mezenterium bylo odpreparováno doprava a byl zjednan přístup k aortě, nádoru a dolní duté žile (Obr. 3). Paket uzlin byl nejprve oddělen od aorty. Tato preparace se

Obr. 3. Metastáza uložená mezi aortou a dolní dutou žilou

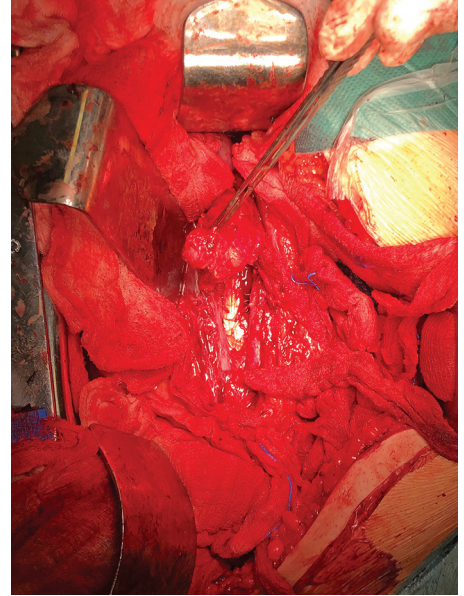


Obr. 5. Výsledný pohled po odstranění metastázy s patrnou suturou aorty

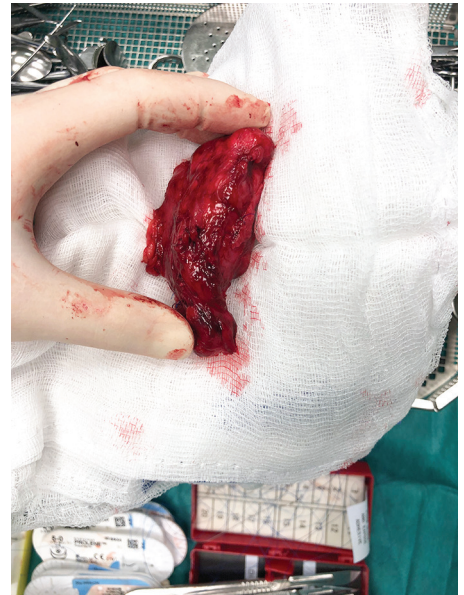


ukázala jako velmi náročná pro intimní vztah tumoru ke stěně aorty. Při oddělování nádoru bylo nutné opakovaně opichovat stěnu aorty pro drobné perforující arterie jdoucí přímo do tumoru. Při jednom opichu 2milimetrové perforující arterie dochází k rozvláknění stěny aorty a masivnějšímu krvácení. Při tomto ošetření stěny aorty již pouhé opichování nestačilo a bylo nutné krátkodobě naložit cévní svorku na proximální kmen aorty a perforaci ošetřit cévní suturou prolenovým stehem. Dvoumilimetrový otvor ve stěně aorty se zvětšil na více než dvoucentimetrovou perforaci. Příčinou křehkosti stěny aorty, která je obvykle velmi pevná, mohla být i méněcennost stěny po opakovaném podávání kombinované che-

Obr. 4. Dorzální odpreparování metastázy od páteře



Obr. 6. Odstraněná metastáza



moterapie. Ošetření proběhlo velmi rychle a nebylo nutné podávat systémově heparin. Nicméně do konce operace bylo monitorováno prokrvení dolních končetin.

Podobně obtížné bylo oddělení od dolní duté žily. Nicméně od její stěny šlo tumor odpreparovat poněkud snadněji. Několik drobných lézí ve stěně bylo ošetřeno opichy. Nejsložitější bylo oddělení od odstupů pravé renální žíly. Ta odstupovala dorzálně a byla intimně spojená s lymfadenopatií. Pomalou preparací se podařilo oddělení tumoru bez poškození žilní stěny (Obr. 4). Nakonec byl tumor ve zdravé tkáni oddělen od páteře a odstraněn (Obr. 5, 6). Při kontrole lůžka tumoru byly drobné zdroje krvácení ošetřeny opichy

a koagulací. Pak již bylo operační pole bez krvácení. Rekonstrukce zadního listu peritonea nebyla technicky možná a pro nulové krvácení a hluboké místo operace uzavíráme operační ránu bez drénu. Doba operace byla 165 minut a krevní ztráta byla 750 ml.

Pooperační průběh byl nad očekávání klidný. Jeden den byl pacient na JIP a byly mu podány 2 krevní transfuze. Pacient byl propuštěn do domácích ošetřování 7. poope-

rační den ve velmi dobrém stavu. Definitivní histologie byla metastáza teratokarcinomu, která byla kompletně odstraněna bez pozitivního okraje. Pacient bude nadále sledován na klinice onkologie.

Závěr

Cílem kazuistiky je prezentovat úspěšnou chirurgickou léčbu postchemoterapeutické lymfadenopatie, která byla rozsáhlá a velmi

nešťastně uložená. K úspěšné léčbě vedla odborná diskuze v multioborovém týmu a také výborná spolupráce s cévními chirurgy chirurgického týmu FNHK. Operace byla velmi náročná, zejména ošetření trhající se stěny aorty. Operace i pooperační průběh již byly bez dalších komplikací.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Bajčiová V, Zerhau P, Husár P, et al. Dlouhodobé výsledky léčby testikulárních nádorů u dětí a dospívajících. Retrospektivní analýza souboru pacientů (1998–2021). *Ces Urol.* 2022;26(2):99-110.
2. Ruf CG, Krampe S, Matthies C, et al. Major complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in a contemporary cohort of patients with testicular cancer and

a review of the literature. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):253.
3. Schmidt M, Hanek P, Veselý Š, et al. Laparoskopická modifikovaná retroperitoneální lymfadenektomie. *Urol. praxi.* 2010;11(6):319-322.
4. Vasudeo V, Khanna A, Pratihari SK, et al. Robot-assisted retroperitoneal lymph node dissection for post-chemothera-

py residual mass in testicular cancer: long-term experience from a tertiary care centre. *Access Surg.* 2023;19(2):288-329.
5. Kalemci S, Kizilay F, Ergun KE, et al. Postchemotherapy retroperitoneal residual mass resection for germ cell testicular tumors: a single-center experience. *Rev Assoc Med Bras.* 2022;68(4):524-529.

KNIŽNÍ NOVINKA



Radim Kočvara, Marcel Drlík a kol.

DĚTSKÁ UROLOGIE

Dětská urologie má u nás dlouhodobou tradici jako subspecializace urologie a dětské chirurgie. Díky moderním diagnostickým metodám, zejména ultrazvuku, je možné odhalit mnohé vrozené vady ledvin, močových cest a genitálu již v prenatálním období, sledovat vývoj těchto patologií po narození a včas doporučit léčebný postup. Vedle morfologických anomálií trpí mnoho dětí funkčními problémy, které významně snižují kvalitu života, a závažnější z nich mohou ohrozit zdraví jedince na celý život. V průběhu dětství vznikají i nové patologie, záněty, močové konkrementy, nevyjímaje nádorová onemocnění. Diagnostické a léčebné postupy musí být u dětí co nejšetrnější s ohledem na vývoj dětského organismu a na kvalitu života v dospívání a dospělosti. Jejich správný výběr spolu s méně invazivními postupy charakterizují moderní dětskou urologii, stejně jako důraz na péči o celoživotní urologická onemocnění. Na vydání současné monografie spolupracovali významní dětské urologové a odborníci řady medicínských oborů z České republiky i ze zahraničí.

Maxdorf 2023, 856 str., edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-740-2, Cena: 1 495 Kč, Formát: 154 x 230 mm, vazba pevná

Maxdorf, s. r. o., Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, tel.: 241 011 681–9, fax: 241 710 245, www.maxdorf.cz, e-mail: info@maxdorf.cz

Minimálně invazivní léčba retence moče u staršího muže s komorbiditami

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.¹, MUDr. Vendelín Chovanec, Ph.D.², prof. MUDr. Antonín Krajina, CSc.²

¹Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

²Radiodiagnostická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Retence moče způsobené zvětšenou prostatou u staršího nebo polymorbidního muže výrazně snižuje kvalitu života. Standardní operační endoskopické metody mohou být rizikové a je snaha o nalezení minimálně invazivní léčebné metody. Jako nadějná se jeví embolizace arterií prostaty provedená intervenčními radiology. Cílem práce je prezentace klinického případu této úspěšné léčby retence moče.

Klíčová slova: retence moče, benigní hyperplazie prostaty, embolizace prostatických tepen.

Minimally invasive treatment of urinary retention in an elderly man with comorbidities

Urinary retention caused by an enlarged prostate in an elderly or polymorbid man significantly reduces quality of life. Standard operative endoscopic methods can be risky and there is an effort to find a minimally invasive treatment method. Prostate artery embolization performed by interventional radiologists appears promising. The aim of the work is the presentation of a clinical case of this successful treatment of urinary retention.

Key words: urinary retention, benign prostatic hyperplasia, prostatic arterial embolization.

Úvod

Retence moče řešená trvalým močovým katétre výrazně snižuje kvalitu života u starších mužů. Velkým a těžko řešitelným problémem to může být u mužů se závažnými komorbiditami, které znemožňují provedení operačního výkonu. Je zcela pochopitelná snaha nalézt bezpečnou metodu léčby retence moče způsobené zvětšenou prostatou, kde selhala farmakologická léčba. Předkládáme úspěšnou léčbu retence selektivní embolizací přírodních arterií prostaty. Tato metoda léčby nevyžaduje celkovou ani svodnou anestezii, a je tedy vhodná pro vysoce rizikové anebo starší muže, kteří se chtějí zbavit obtěžujícího permanentního katétru.

Kazuistika

Předkládáme kazuistiku 87letého pacienta s retencí moče způsobenou zvětšenou

prostatou a neúspěšnou medikamentózní léčbou. Z osobní anamnézy je nutné uvést ischemickou chorobu srdeční společně s mitrální insuficiencí, které opakovaně vedly k srdečnímu selhání. Dalšími komorbiditami byla chronická bronchitida, neúrazový subduralní hematom s nutností evakuace, vertebrogenní algický syndrom a mnoho dalších. Na druhou stranu se jednalo o vitálního muže, který si moc přál zbavit se permanentního katétru. Navrhované známé endoskopické metody léčby benigní hyperplazie prostaty (BHP) byly vyhodnoceny jako vysoce rizikové. Při hodnocení operačního rizika byl pacient klasifikován jako ASA 4 a „Charleston comorbidity index“ byl 9.

Opakované pokusy o rozmočení při perorální kombinaci léčby BHP alfalytiky a preparáty 5 alfa-reduktázy vždy skončily retencí do

24 hodin po vytažení katétru. Podle vyšetření *per rectum* a sonografie byla středně zvětšená prostata velikosti 85 cm³ s prominujícím středním lalokem. Zbylý nález na urotraktu byl bez patologie nebo pozoruhodností.

Při hledání možnosti léčby retence moče byli také konzultováni intervenční radiologové s dotazem proveditelnosti selektivní embolizace přírodních arterií do prostaty. Pacientovi bylo ještě provedeno CT/AG pánve se zhodnocením vaskulárního zásobení zvětšené prostaty a možnosti provedení arteficiální obliterace přírodních arterií. Na indikačním semináři byl stav hodnocen jako možný a proveditelný. Pacient byl s plánovaným zákrokem podrobně seznámen a souhlasil.

Vlastní výkon byl naplánován při hospitalizaci z oboustranného femorálního přístupu vzhledem k vinutosti pánevních tepen (Obr. 1)

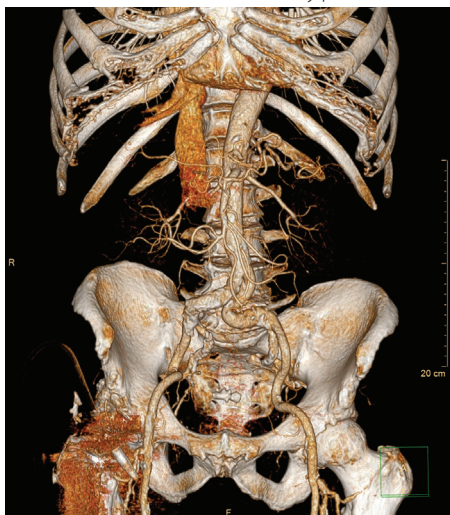


prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
milos.brodak@fnhk.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(4):257-259

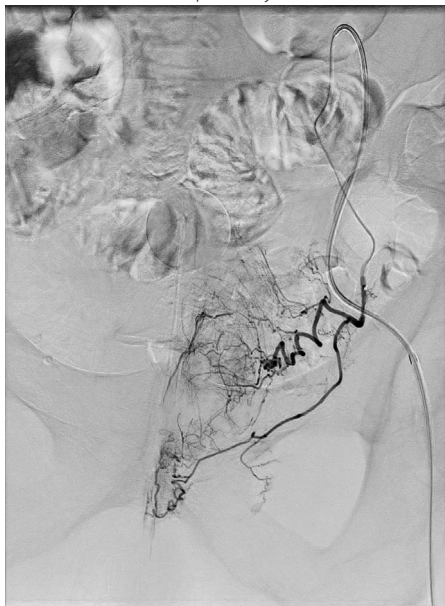
Článek přijat redakcí: 19. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 25. 5. 2023

Obr. 1. Arteriální zásobení z aorty před obliterací

a v pouze analgetické premedikaci. Pro chronickou infekci močových cest spojenou s trvale zavedeným permanentním katétreem byl výkon a pooperační průběh zajištěn cíleným podáváním antibiotika amoxicilin s klavulanátem po dobu 7 dní. Před vlastním výkonem byl permanentní katétr vyměněn za nový a byla podána standardní premedikace preparáty fentanyl a midazolam. Punkce femorální tepny v obou tříselch byla provedena pod UZ kontrolou. Následně byly zavedeny 6 F sheathy a byla provedena selektivní AG vnitřních pánevních tepen. Následně pomocí CB CT a 3D angiografie byla identifikovaná prostatická tepna, do které byl zaveden mikrokatétr Direxion průměru 2,4 F a byla provedena selektivní embolizace prostatické tepny nejprve vlevo (Obr. 2A, B) a pak vpravo (Obr. 3A, B). K embolizaci byly použity mikročástice Contour (Boston Scientific) 150–250 μm a DC Beads 300–500 μm (Boston Scientific). Vpichy do femorálních tepen byly uzavřeny lepícím zařízením (Agioseal, St. Judge Medical). Skiaskopický čas výkonu byl 33 min, DAP 170 138 $\text{mGy}\cdot\text{cm}^2$, celková vzdušná kerma byla 655 mGy . Výkon proběhl bez komplikací. Po výkonu se pacient vrátil na standardní oddělení.

Vytažení permanentního katétru bylo plánováno za 3 týdny po provedené embolizaci. Tento postup byl modifikován obturací katétru 5. pooperační den, kdy bylo rozhodnuto katétr pouze extrahovat. Hlavním důvodem opětovného nezavedení permanentní cévky byla obava z recidivy infekce močových cest spojených s katetrizací močového měchýře. Po vytažení cévky byl

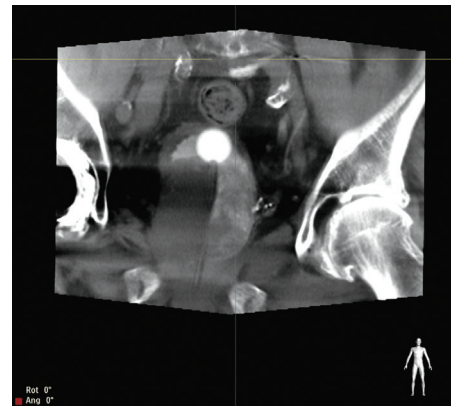
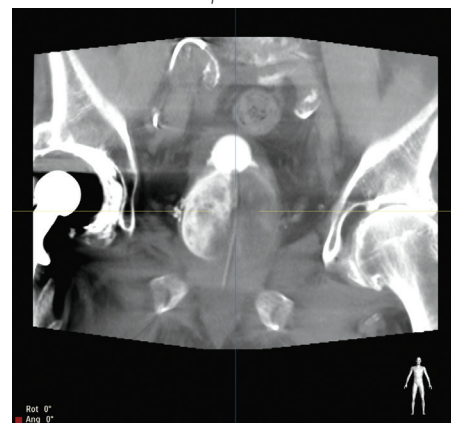
Obr. 2A Obliterace přívodných arterií vlevo

pacient schopný spontánní mikce a neměl pocit nevyprázdněného močového měchýře. Postmikční reziduum bylo pacientovi každodenně kontrolováno sonograficky a bylo nulové. Močení bylo mírně slabším proudem a v prvních dvou dnech byly také urgencye. Stav se každým dnem zlepšoval a mikční intervaly se výrazně prodloužily. Pacient byl po dvou dnech od vytažení katétru propuštěn do domácího ošetřování.

První ambulantní kontrola byla provedena po měsíci od výkonu. Pacient byl se stavem maximálně spokojen, byl schopen spontánní mikce silným proudem a postmikční reziduum bylo 15 ml. V tomto období nebyly zaznamenány žádné závažné symptomy dolních močových cest, nebyla prokázána infekce močových cest ani jiné komplikace. Na další ambulantní kontrolu s odstupem 6 týdnů byl stav pacientem hodnocen jako vynikající. Močení byl schopen silným proudem, bez urgencí, nykturie jednou. Hodnocení pomocí dotazníku IPSS bylo 5/1 tedy minimální obtíže s dolními močovými cestami. Byla provedena také uroflowmetrie s výsledkem – maximální proud moče 14 ml/s při objemu 190 ml. Postmikční reziduální objem moče byl měřen sonograficky s výsledkem < 10 ml moče. Pacient bude nadále sledován v urologické ambulanci.

Diskuze

Účinná léčba retence moče způsobená benigní hyperplazií prostaty, která je refrakterní na farmakoterapii, je u starších nebo

Obr. 2B Obliterace vlevo**Obr. 3A** Obliterace přívodných arterií vpravo**Obr. 3B** Obliterace vpravo

polymorbidních mužů obtížná. Na druhou stranu je oprávněně přání zbavit se permanentního katétru, který výrazně snižuje kvalitu života, je rizikovým faktorem pro recidivující infekce močových cest a podobně. Jednou z možností minimálně invazivní léčby zvětšené prostaty je embolizace prostatických arterií. Tento pro pacienta šetrný výkon jsou schopni provádět intervenční radiologové a není nutná celková ani svodná anestezie.

Po výkonu není nutná ani dočasná monitorace pacienta na jednotce intenzivní péče.

První zmínky o možnosti úspěšné léčby symptomatické BPH embolizací pocházejí z druhé dekády 21. století (1, 2). Její úspěšné použití bylo také publikováno v léčbě závažné hematurie způsobené hyperplazií prostaty (3, 4). V posledních letech proběhlo i několik studií hodnotících tuto léčbu a porovnávalo ji se standardní léčebnou metodou – transuretrální resekcí prostaty (TURP). Podle publikovaných dat je embolizační léčba srovnatelně nebo téměř srovnatelně účinná. U endoresekcí prostaty dochází k výraznějšímu zlepšení při hodnocení maximálního proudu a poklesu symptomového skóre dle

dotazníku IPSS (Mezinárodní skóre prostatických symptomů). Embolizace prostatických arterií byla naopak spojena s menší morbiditou, ale bylo nutné ji častěji opakovat (5–7). V podmínkách České republiky je embolizační léčba nákladnější než standardní endoresekcí prostaty. Podle publikovaných dat i našich zkušeností je embolizace prostaty vhodná pro motivované pacienty s refrakterní retencí moče, pro které je standardní operační léčba riziková nebo kontraindikovaná pro celkový stav nebo komorbiditu (8).

Závěr

Selektivní embolizace přívodných arterií prostaty je vhodnou minimálně invazivní

metodou léčby refrakterní retence moče. Jde o selektivní výkon pro pacienty, pro které by byl endoskopický nebo podobný minimálně invazivní výkon vysoce rizikový. Nevýhodou je vyšší cena použitého materiálu, která je vyšší než 70 tisíc Kč. Největší výhodou je minimální invazivita pro pacienta. V našem případě ji podstoupil starší muž s mnoha komorbidity, s kontraindikací k podání celkové nebo svodné anestezie k elektivnímu výkonu. Provedená selektivní embolizace umožnila odstranění katétru a vedla k výraznému zvýšení kvality života.

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Martins Pisco J. Prostatic arterial embolization. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2012;15(4):255.
2. Pereira J, Bilhim T, Duarte M, et al. Patient selection and counseling before prostatic arterial embolization. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2012;15(4):270-275.
3. Rastinehad AR, Caplin DM, Ost MC, et al. Selective arterial prostatic embolization (SAPE) for refractory hematuria of prostatic origin. *Urology.* 2008;71(2):181-184.
4. Rastinehad AR, Ost MC, VanderBrink BA, et al. Persistent pro-

static hematuria. *Nat Clin Pract Urol.* 2008;5(3):159-165.

5. Abt D, Müllhaupt G, Hechelhammer L, et al. Prostatic Artery Embolisation Versus Transurethral Resection of the Prostate for Benign Prostatic Hyperplasia: 2-yr. Outcomes of a Randomised, Open-label, Single-centre Trial. *Eur Urol.* 2021;80(1):34-42.

6. Abt D, Hechelhammer L, Müllhaupt G, et al. Comparison of prostatic artery embolisation (PAE) versus transurethral resection of the prostate (TURP) for benign prostatic hyperplasia: ran-

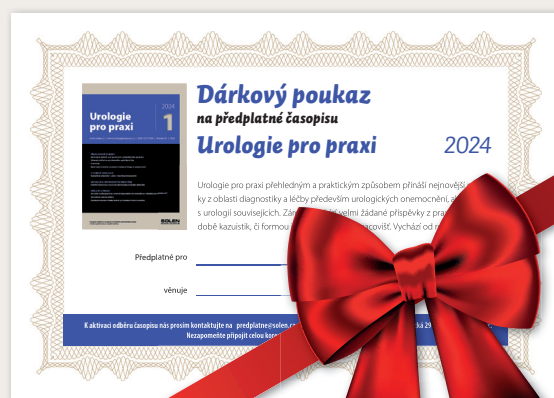
domised, open label, non-inferiority trial. *BMJ.* 2018;361:k2338.

7. Jung JH, McCutcheon KA, Borofsky M, et al. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;3(3):CD012867.

8. Xu C, Zhang G, Wang JJ, et al. Safety and efficacy of prostatic artery embolization for large benign prostatic hyperplasia in elderly patients. *J Int Med Res.* 2021;49(1):300060520986284.

Tip na dárek pro zdravotníky

Potěšte své přátele a blízké z řad lékařů či farmaceutů předplatným některého z oblíbených časopisů vydavatelství Solen.



**NÁVOD, JAK
POSTUPOVAT**



Pro obdarovaného
si vytisknete dárkový certifikát.

Cizí tělesa v močovém měchýři

MUDr. Raed Zouman

Urologické oddělení, Nemocnice Břeclav

S cizím tělesem v močovém měchýři se setká skoro každý urolog. Na ukázkou předkládám několik kazuistik z let 2018–2023.

Klíčová slova: cizí těleso, nativní rentgenový snímek pánve, cystoskopie, cystotomie.

Foreign bodies in the bladder

A foreign body in the bladder is encountered by almost every urologist. Several case reports from the years 2018 to 2023 are presented.

Key words: foreign body, plain pelvic x-ray, cystoscopy, cystotomy.

Úvod

Cizí těleso se do močového měchýře může dostat cestou přirozenou – neinvazivně uretrou, nebo cestou nepřirozenou – invazivně přes stěnu močového měchýře. Za cizí těleso můžeme považovat jakýkoliv předmět či jakoukoliv cizorodou látku, která je vpravena do těla pacienta (2).

Nejčastějším důvodem zavedení cizího tělesa uretrou je masturbace. Stává se tak často u osob se sníženým intelektem nebo u osob s poruchami osobnosti. Výjimkou není ani mimovolné vklouznutí předmětů do močového měchýře při autokatetrizaci (1).

Cizí tělesa v močové trubici jsou pozorována při iatrogením poranění, samozavedením a zřídka migrací ze sousedních míst. Vlastní vložení cizích těles do močové trubice se obvykle provádí pro erotickou stimulaci (3).

Dle studie, která byla provedena ve Spojených státech amerických v letech 2010–2014, měla cizí tělesa v močové trubici, močovém měchýři a penisu významnou souvislost s poruchami duševního zdraví, týkající se až 35,6% vyšetřovaných pacientů. U pacientek s cizími tělesy ve vulvě a vagině byla prevalence poruch duševního zdraví nižší, pouze 6,1%.

Zavedení cizích těles je častější u mladých žen, kdy je většina z nich vulvální a vaginální. Cizí tělesa v močové trubici a močovém měchýři se vyskytují i u starších pacientů mužského pohlaví. Jejich odstranění bývá spojeno s delší hospitalizací a vyššími náklady (6).

Pacienti bohužel často přicházejí k lékaři opožděně, již s komplikacemi. Komplikace, které jsou spojené s přítomností cizího tělesa v močovém měchýři, mohou nastat bezprostředně po zavedení cizího tělesa, nebo se objeví až s odstupem času. Nejčastěji se jedná o infekce močových cest, tvorbu dekubitů a divertiklů močového měchýře, píštělí, striktur, poruchy erekce a tvorbu litiázy (4).

Nález cizího tělesa v dolních močových cestách, zavedeného při sexuálně motivovaných aktivitách, není v urologické praxi nic neobvyklého. Diagnostika spočívá v odebrání anamnestických dat, pokračuje klinickým vyšetřením pacienta a je doplněna použitím zobrazovacích metod. Řešení spočívá v extrakci cizího tělesa endoskopicky nebo otevřenou cestou (5).

1. kazuistika

Pacientka sledovaná na psychiatrii byla přijata na urologickou ambulanci pro sebepo-

Obr. 1. Rtg snímek pánve s nálezem cizího tělesa



kozování, které trvá delší dobu. Udává, že si zavedla tužku do močové trubice, asi 8–10 cm dlouhou, širokou 0,5 cm. Pacientka je bez mikčních potíží, ale udává bolesti v podbříšku, teploty neguje. Doplnili jsme nativní rtg snímek malé pánve s potvrzením cizího tělesa v močovém měchýři (Obr. 1). Provedli jsme cystoskopii a extrakci cizího tělesa, močový měchýř a uretra nebyly poškozeny (Obr. 2). Doba hospitalizace byla 3 dny.

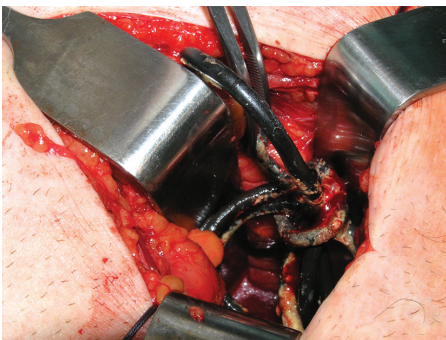
2. kazuistika

Pacient přichází akutně k vyšetření pro polakisurie, dysurie a obtížné močení. Udává, že si zavedl nabíjecí kabel do močových cest a následně jej nemohl extrahovat. Při fyzikálním vyšetření byl viditelný konec kabelu zavedeného do močových cest (Obr. 3). Na ambulanci jsme provedli pokus o extrakci, nelze. Doplnili jsme

Obr. 2. Cizí těleso odstraněné z močového měchýře



Obr. 5. Cystotomie – peroperační snímek cizího tělesa



nativní rtg snímek pánve, na kterém byl patrný kabel stočený v močovém měchýři (Obr. 4).

Provedli jsme cystotomii a extrakci cizího tělesa (Obr. 5). Doba hospitalizace byla 8 dní.

3. kazuistika

Pacient přichází akutně k vyšetření pro dysurické potíže. Udává, že si zavedl bužirkový kabel do močového měchýře v opilosti, asi před měsícem. Potíže nastaly až nyní, kdy měl problémy s močením. Doplnili jsme nativní rtg snímek pánve – s nálezem inkrustací kolem kabelu zavedeného do močového měchýře (Obr. 6). Zvažovali jsme provedení cystolitotripse, ale výkon by byl časově delší, proto jsme indikovali cystotomii s extrakcí cizího tělesa (Obr. 7). Hospitalizace trvala 10 dnů.

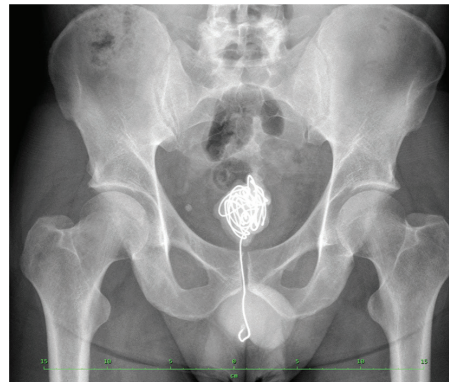
4. kazuistika

Pacient přichází akutně pro bolesti v podbříšku a mikční potíže. Udává, že si

Obr. 3. Cizí těleso zavedené do močových cest



Obr. 6. Rtg snímek pánve s inkrustovaným cizím tělesem v močovém měchýři

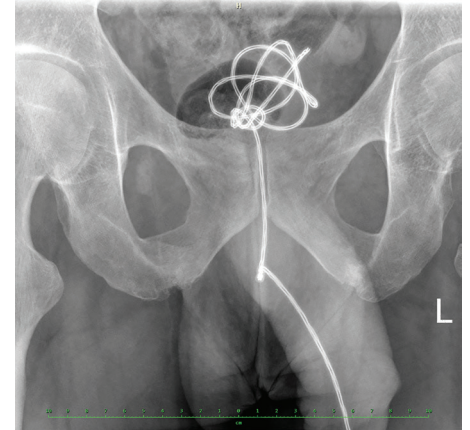


zavedl krátký spirálovitý kabel do močové trubice a následně jej nemohl extrahovat, odmítal jít do nemocnice. Teploty nebyly, krev v moči nepozoroval. Bolesti utlumil pomocí alkoholu. Fyzikální vyšetření zcela v normě. Doplnili jsme nativní rtg snímek pánve (Obr. 8). Zvolili jsme endoskopický výkon, pomocí cystoskopu se nám podařilo extrahovat cizí těleso vcelku. Uretra a sliznice močového měchýře nebyly poškozeny. Hospitalizace byla 4 dny.

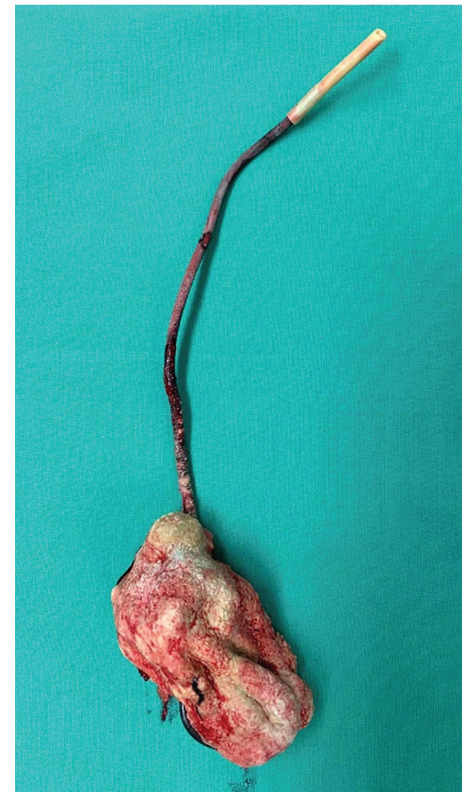
Diskuze

Pro pacienta je samozřejmě nejpříjemnější spontánní odchod cizího tělesa. Dnes jsou cizí tělesa nejčastěji odstraňována endoskopicky pomocí extraktorů, klíčtek, košíčků nebo speciálního magnetického instrumentária. Pokud jsou ale tělesa velká a zaklíněná nebo jsou přítomné výrazné zánětlivé změny, mohou si vyžádat i otevřenou operaci. Dříve se používala disoluce parafinových těles, dnes není doporučována vzhledem ke kancerogennímu účinku užívaných rozpouštědel. S postupujícím rozvojem endoskopických technik se snižuje invazivita při odstraňování cizích těles. Přesto mohou cizí tělesa vést i k závažným následkům a je nutné na ně v běžné praxi myslet (1).

Obr. 4. Rtg snímek pánve s cizím tělesem v močových cestách



Obr. 7. Preparát inkrustovaného cizího tělesa



Obr. 8. Rtg snímek pánve s nálezem spirálovitého cizího tělesa v močovém měchýři



Závěr

Rádi bychom poukázali na skutečnost, že přítomnost cizího tělesa v močovém měchýři či močové trubici není v urologické praxi nic

neobvyklého. Téměř každý urolog se s touto situací během své praxe setká. V případě nejasných recidivujících infekcí močových cest musíme pomýšlet i na možnost, že pacient může mít zavedené cizí těleso, především

pak u lidí s mentálním postižením nebo toxikomanů. Důležité je také myslet na možné komplikace, které mohou se zavedením a přítomností cizího tělesa souviset. Mohou se objevit opakované infekce, ale například

erektilní dysfunkce či divertikly v oblasti močové trubice.

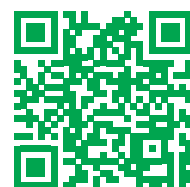
Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

LITERATURA

1. Lev R. Cizí těleso v močovém měchýři. Urol. praxi. 2003; 4:175.
2. Richterová R, Vilhelmová L, Dubský V. Násada redispera v močovém měchýři. Ces Urol. 2009;13:223-225.
3. Gunay N, Isir AB, Yildirim C, Mert M. A rare foreign body into the male penile urethra. Saudi Med J. 2006;27:704-706.
4. Gocalová K, Starczewski J. Cizí těleso v močovém měchýři. Urol. praxi. 2016;17:131-132.
5. Jež D, Staněk R, Kokoř T. Automutilace za účelem laické konverze pohlaví u transsexuála s disociační poruchou osobnosti. Urol. praxi. 2012;13:27-28.
6. Rodriguez D, Thirumavalavan N, Pan S, et al. Epide-

mology of genitourinary foreign bodies in the united states emergency room setting and its association with mental health disorders. International Journal of Impotence Research [online]. 2020;32(4):426-433. [cit. 2023-07-11]. ISSN 0955-9930. Dostupné z: doi:10.1038/s41443-019-0194-z.

Víte, že listovačky časopisu **Klinická farmakologie a farmacie** jsou volně dostupné on-line?



V posledních číslech najdete tato hlavní témata:

- Klinická farmakologie (3/2023)
- Kardiovaskulární farmakoterapie v těhotenství (2/2023)
- Urologie (1/2023)
- Farmakoterapie neurodegenerativních onemocnění (4/2022)

... a mnoho článků z jiných oblastí medicíny a farmacie

www.klinickafarmakologie.cz



Mohou být přínosné i pro vás...

SpeediCath® Compact



Stvořen pro diskrétnost

Kompaktní katétr
pro *snadnou*
katetrizaci
kdykoliv
a kdekoliv

Máte pacientky, které by
katétr rády vyzkoušely?
Nabízíme vzorky zdarma.
Volejte bezplatnou linku:
800 100 416



Coloplast Czech s.r.o.
Radlická 740/113c, 158 00 Praha 5
tel: 244470212, info@coloplast.cz, www.coloplast.cz

Novinka
pro
ženy



CH10 SÚKL 5015961

CH12 SÚKL 5015962

CH14 SÚKL 5015960

Pozor!
spoluúčast pacientky
229,- Kč
na balení o 30 ks

Výrobce: Coloplast A/S, Høltedam 1, DK-3050 Humlabaek, Dánsko

PM-28055



ČASOPISY

SUPPLEMENTA
REPRINTY

KNIHY

EDUKAČNÍ MATERIÁLY
BROŽURY



**Komunikujeme
s lékaři všemi
směry**

E-SHOP
ARCHIV ČLÁNKŮ
ON-LINE VZDĚLÁVÁNÍ
ON-LINE

SEMINÁŘE
AKCE NA KLÍČ
KONGRESY

