

2024

3

# Urologie pro praxi

www.solen.cz | www.urologiepropraxi.cz | ISSN 1213-1768 | Ročník 25 | 2024

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Metabolické rizikové faktory renálního karcinomu

Současné možnosti léčby infekcí dolních cest močových

Inkontinence moči u seniorů

## Z POMEZÍ UROLOGIE

Hybridní zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty

Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci

## DOBRÁ RADA Z PRAXE

Akutní stavy v urologii z pohledu klinického mikrobiologa

## VE ZKRATCE

Léčba akutní bolesti

## LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékové interakce v urologii u pacientů s hypertenzí

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA

Dyspareunie

## SDĚLENÍ Z PRAXE

Radikální odstranění vzácného retroperitoneálního sarkomu u mladého muže

Endometrióza urotraktu

Metastáza světlobuněčného renálního karcinomu do prostaty

# Prevence a léčba nekomplikovaných infekcí dolních močových cest - **NE ATB přístup**

# NefroVaxin

doplňek stravy

Kombinace bakteriálních lyzátů, které jsou vyrobeny z nejčastějších původců zánětů močových cest.

- účinná pomoc při zánětech močových cest způsobených bakteriemi
- zlepšuje stav močových cest
- vhodný při snížené imunitě
- doporučován pro pacientky a pacienty s opakovanými infekcemi močových cest způsobených bakteriemi



## Čistá optimalizovaná forma butyrátu v enterosolventní úpravě!

# BUTYRATE INFUSION

doplňek stravy

Doplňek stravy Butyrate Infusion je určený pro doplnění butyrátu. Butyrát představuje elementární krátkořetězovou mastnou kyselinu (SCFA). Je produkován zejména bakteriemi fermentujícími vlákninu ve střevě a jeho množství může být sníženo při nerovnovážné střevní mikroflóře. Enterosolventní úprava chrání butyrát před nízkým pH v žaludku a zajišťuje jeho dopravení do střeva.

- Butyrát hraje zásadní úlohu ve výživě epiteliálních buněk střeva, udržování pH střevního obsahu a v neposlední řadě může také ovlivňovat regulaci, proliferaci, diferenciaci a apoptózu střevních buněk.
- Butyrát reguluje buněčné procesy spojené s odbouráváním volných radikálů.
- Butyrát zřejmě hraje svoji úlohu i ve zmírňování příznaků atopického ekzému.
- Butyrát ovlivňuje také transkripci genů pro některé cytokiny, včetně genů pro komponenty signálních drah zapojených do procesu zánětu. Tyto vlastnosti předurčují butyrát pro využití v léčbě zánětlivého onemocnění střeva.
- Vědci vytvořili hypotézu, že butyrát má ochrannou funkci před vývojem autoprotiáltek proti  $\beta$  buňkám Langerhansových ostrůvků pankreatu a tím pádem i před rozvinutím diabetu I.
- Butyrát podporuje těsná spojení střevního epitelu a tím pomáhá zajišťovat bariérovou funkci střeva v obraně před patogeny.
- Butyrát má dlouhodobý přínos při ischemickém poškození a zřejmě proto najde uplatnění v léčbě cévních mozkových příhod.
- Butyrát byl vyhodnocen jako potenciální přístup v léčbě cystické fibrózy.

Doplňky stravy z naší nabídky dostanete v lékárnách nebo na [eshop.faveaplus.cz](http://eshop.faveaplus.cz). V případě zájmu o vzorek některého z produktů, volejte na telefon: +420 778 733 358, případně pište na [asistentka@faveaplus.cz](mailto:asistentka@faveaplus.cz)

**favea** +  
pro vaše zdraví

# Proč mizí z medicíny laskavost?

Od chvíle, kdy lékař přesedlal z pozice autority na pozici slouhy, nastaly mezi zdravotníky a jejich už ne pacienty, ale klienty, docela jiné vztahy. Klienti se bez zábran hrnou za nedostatkovými službami (a ten, kdo pamatuje fronty na „uzouše“ za socialismu, to ocení) a přetíženi lékaři první linie se snaží ze všech sil distribuovat nemocné specialistům, kteří jich mají beztak dost.

Byl čas, kdy se platilo „julínkovně“ – poplatek za návštěvu stanovený ministrem zdravotnictví – a pokles návštěvnosti s každou blbostí byl patrný. Dnes má však každý nárok nejen na ošetření, ale na ošetření podle svých představ, což dává neomalenež najevo. Pokud není uspokojen, stěžuje si, nebo se jde zaregistrovat jinam, což znamená nejen ztrátu kapitáční platby, ale také administrativu, která zdržuje.

Specialisté si – na rozdíl od první linie – mohou zařadit nemocné (často jen lidi s obtížemi, které by bylo lepší vyřešit doma) do fronty, která není krátká. Ti, kteří to urgentně potřebují, čekají, pokud se dožijí. Jedna moje známá s těžkými komplikacemi po náhradě kyčelního kloubu se dostala po téměř měsí-

ním čekání k odborníkovi, jenž jí naordinoval řadu procedur, z nichž první dostane za dva měsíce.

Není divu, že v takto ucpaném systému není nikdo nadšen; pacienti prskají a doktor si brání vyhoření způsobem, který vede k tomu, že vyhoří rychleji, než si myslí: depersonalizací, která je míněna zprvu jen jako nárazník, ale záhy se mění ve vyhasnutí, cynismus a někdy až v agresivitu.

Kdysi se vyprávěl ošklivý vtíp: „U kolébky českého zdravotnictví se sešly tři soudičky. Ta první mu dala do vínku, aby bylo kvalitní, ta druhá, aby bylo pro všechny, a ta třetí, aby bylo zadarmo. Pak přikvačila čtvrtá, kterou nepozvali, a ta čarovala: ANO, bude to tak, ale budou platit jen dvě požehnaní. A od té doby, když je zdravotnictví zadarmo a pro všechny, nemůže být kvalitní. Když má být kvalitní, nemůže být už zároveň zadarmo a pro všechny a když má být pro všechny – což je kýžená varianta – musí něco stát, nebo nebude kvalitní.“

Z dob socialismu nám přežil mýtus, že lid má právo na zdraví. Lid na zdraví právo má, stejně jako na chleba, ale musí si to zaplatit. Stomatologové už to nelítostně vyřešili: jed-

nou ročně preventivní prohlídku s ošetřením. Chceš nový chrup? Plat! Tržní cenu. Ještě nikoho nenapadlo, že dostane své oblíbené hranolky zadarmo, ale každý ví, že na svou rýmičku si může zajít za doktorem, a když ten mu nevyhoví, zstudit ho na internetu.

Když mě blahé paměti dopálil jeden z předsedů Purkyňovy společnosti, vystoupil jsem z tohoto spolku, což mi nebránilo získat čestnou medaili ČLS JEP, kterou vedle čestného členství v České mikrobiomové společnosti ČLS JEP považují za vrcholnou poctu, jíž se mi dostalo. Když mě dnes stejným způsobem irituje (znám pregnantnější vyjádření) stávající vedení ČLK, vystoupit nemohu a musím bezmocně přihlížet, jak pro nás nic nedělá a ještě ho za to platí. Politici jistě „julínkovně“ znovu nezavedou, ač by to dvě třetiny problematiky vyřešilo, protože věří, že budou zase zvoleni. Hehe!

Naděje není sázka na to, že něco vyjde, ale víra, že to, co dělám, je správné a má smysl. Tak nějak to kdysi řekl Václav Havel, který měl vizi. Vizi občanské společnosti, a ne politických kšeftů.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

## UROLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 25, 2024, ČÍSLO 3

## TIRÁŽ

**Odborná šéfredaktorka:** MUDr. Michaela Matoušková **Odborní redaktoři:** 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 Katolíková, 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., doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D., FEBU, prof. MUDr. Ján Švihra, PhD.

**Emeritní redakční rada:** 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. Martin Jíša, jisa@solen.cz  
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6,  
tel.: 734 567 855

### 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 dvojistou 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 otisknutí 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](http://www.solen.cz) →  
[předplatne@solen.cz](mailto:předplatne@solen.cz)  
nebo 585 204 335.

SR: tištěná 32 €, elektronická 20 €. Objednávky na [www.solen.sk](http://www.solen.sk) →  
[předplatne@solen.sk](mailto:předplatne@solen.sk)  
nebo (00421) 252 632 409.



**SOLEN**  
let s vámi

## SLOVO ÚVODEM

- 103** MUDr. Radkin Honzák, CSc.  
**Proč mizí z medicíny laskavost?**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 110** doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU  
**Metabolické rizikové faktory renálního karcinomu**
- 113** MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
» KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Ferda J, Ferdová E. Hybridní zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty
- 114** MUDr. Aleš Čermák, Ph.D.  
**Současné možnosti léčby infekcí dolních cest močových**
- 121** MUDr. Miroslava Ryšánková  
**Inkontinence moči u seniorů**

## Z POMEZÍ UROLOGIE

- 130** prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D., MUDr. Eva Ferdová  
**Hybridní zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty**
- 136** doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D., MUDr. Zdeňka Pechačová, MUDr. Michaela Matoušková,  
MUDr. Marcela Fontana, Ph.D.  
**Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci**



### FACEBOOK

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

@SolenMedicalEducation



### 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



# Uperold®

kalcifediol 255 µg

## O KROK NAPŘED V LÉČBĚ I PREVENCI NEDOSTATKU VITAMINU D

JEDNA TOBOLKA JEDNOU MĚSÍČNĚ  
ŘEŠENÍ PRO MNOHO PACIENTŮ<sup>1,4</sup>



JEDNODUCHÉ  
DÁVKOVÁNÍ<sup>1</sup>



RYCHLEJŠÍ  
EFEKT<sup>2</sup>



ÚČINNÁ  
LÉČBA<sup>1,2</sup>



PREDIKOVATELNÉ  
VÝSLEDKY<sup>3</sup>

### Indikace přípravku Uperold®:¹

- Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých.
- Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky.
- Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D.

#### Zkrácená informace o přípravku Uperold®

**Složení:** Kalcifediol 255 mikrogramů v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Léčba deficiencie vitamínu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých. Prevence deficiencie vitamínu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky. Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitamínu D nebo s rizikem deficiencie vitamínu D. **Dávkování:** Jedna tobolka jednou měsíčně. U některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky, maximálně 1 tobolka týdně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, hyperkalcemie (sérový vápník > 2,6 mmol/l) nebo hyperkalcie, kalciová litiáza, hypervitaminóza D. **Upozornění:** Je nutný odpovídající příjem vápníku v potravě. Pro kontrolu terapeutických účinků proto mají být kromě 25(OH)D monitorovány následující parametry: sérový vápník, fosfor a alkalická fosfatáza a také vápník a fosfor v moči za 24 hodin. U poruchy funkce ledvin, srdečního selhání, sarkoidózy, tuberkulózy nebo jiného granulomatózního onemocnění podávat s opatrností a monitorovat – viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Kalcifediol může interferovat se stanovením cholesterolu a vést k falešnému zvýšení cholesterolu v séru. **Neužívat během těhotenství a při kojení.** Symptomy a léčba předávkování viz plné znění SPC. **Interakce:** Fenytoin, fenobarbital, primidon a další indukory enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestyramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vázající fosfáty, jako jsou soli hořčiku; verapamil, vitamin D; doplňky vápníku; kortikosteroidy. Viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Neznámá frekvence: hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém / lokální otok a erytém); hyperkalcemie a hyperkalcie. **Balení:** 5 měkkých tobolek. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG, Berlín, Německo. **Reg. číslo:** 86/035/22-C. **Datum poslední revize:** 17. 10. 2023. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis, není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde najdete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikací a opatření pro použití.

**Reference:** 1. Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. 2. Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandí ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978. 3. Pérez-Castrillon JL, Usategui-Martin R, Pludowski P. Treatment of Vitamin D Deficiency with Calcifediol: Efficacy and Safety Profile and Predictability of Efficacy. Nutrients. 2022;14(9):1943. 4. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.

**Popis studie ref. č. 2 (Pérez et al., 2021):** Design studie: Roční dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná multicentrická mezinárodní klinická studie fáze III-IV pro posouzení superiority. Cíl studie: Vyhodnotit účinnost a bezpečnost kalcifediolu 255 µg ve formě měkkých tobolek u postmenopauzálních žen s nedostatkem vitamínu D ve srovnání s cholecalciferolem. Pacienti: Pacientky (n = 303) s výchozí sérovou hladinou 25(OH)D < 50 nmol/l byly randomizovány v poměru 1:1:1 k užívání kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina A1), kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 4 měsíců a placebo po dobu následujících 8 měsíců (skupina A2), nebo k užívání cholecalciferolu 25 000 IU/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina B). Primární cílový parametr: Procentuální podíl pacientek se sérovými hladinami 25(OH)D > 75 nmol/l po 4 měsících. Výsledky: Ve 4. měsíci dosáhlo sérových hladin 25(OH)D > 75 nmol/l 35,0% postmenopauzálních žen léčených kalcifediolem a 8,2% žen léčených cholecalciferolem (p < 0,0001). V žádné ze studovaných skupin nebyly hlášeny relevantní bezpečnostní problémy související s léčbou.

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.



Novinka

## DOBRÁ RADA Z PRAXE

**139** MUDr. Václava Adámková, Ph.D., MUDr. Jan Závora  
**Akutní stavy v urologii z pohledu klinického mikrobiologa**

**145** MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM  
**KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Lohynska R, Pechačová Z, Matoušková M, Fontana M.**  
Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci

## VE ZKRATCE

**146** MUDr. Soňa Křivonosková, MUDr. Aneta Rozsypalová  
**Léčba akutní bolesti**

## LÉKOVÉ INTERAKCE

**151** PharmDr. Helena Šťastná Koblihová, Mgr. Jana Gallusová, PharmDr. Dalibor Černý, Ph.D., PharmDr. Milada Halačová, Ph.D.  
**Lékové interakce v urologii u pacientů s hypertenzí**

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA

**156** MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM, MUDr. Petra Kučerová, MUDr. Kamila Žižková, Mgr. Aneta Hujová  
**Dyspareunie**

# CENA ČASOPISU Urologie pro praxi

**V časopise Urologie pro praxi probíhá soutěž o nejlepší sdělení rezidentů publikované v roce 2024.**

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](mailto:bartakova@solen.cz) nebo vkládejte do redakčního systému ACTAVIA na [www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)



# URIVAC®

doplňěk stravy

- klinické zkušenosti v prevenci recidivujících infekcí močových cest<sup>1</sup>
- směs lyzátů: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Propionibacterium acnes*
- vyvinuto ve spolupráci s Lékařskou fakultou Univerzity Palackého v Olomouci
- vyrobeno pod farmaceutickým dohledem a kontrolou
- pro dospělé a děti od 7 let
- jedno balení obsahuje dávku na 3 měsíce



[www.urivac.cz](http://www.urivac.cz)

1. Hanuš M. et al. *Imunostimulace polybakteriálním lyzátem (Urivac®) v prevenci recidivujících infekcí dolních močových cest.* Česká urologie. 2015; 19(1):33-43.



Výrobce:  
Bioveta, a. s.  
Medical Department  
Komenského 212, 683 23 Ivanovice na Hané



Distributor v ČR:  
S&D Pharma CZ, spol. s r.o.  
Písnická 22, 142 00 Praha 4  
[www.sdpharma.cz](http://www.sdpharma.cz)

## SDĚLENÍ Z PRAXE

**160** MUDr. Petra Koňářiková, MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MBA, MUDr. Jiří Špaček, MUDr. Lukáš Krbal, Ph.D., prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

### Radikální odstranění vzácného retroperitoneálního sarkomu u mladého muže

**162** MUDr. Michal Buchta, MUDr. Oldřich Matys, MUDr. Martin Němec

### Endometrióza urotraktu

**168** MUDr. Silvia Klebanová, MUDr. Martin Sutorý, CSc.

### Metastáza světlobuněčného renálního karcinomu do prostaty

## VZPOMÍNKA

**170** doc. MUDr. Jan Báňa, CSc.

### Vzpomínka na doc. MUDr. Richarda Reifa, CSc.

# Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

Uspořádali jsme  
**1 140 kongresů  
a seminářů**



Při **on-line** vzdělávání jsme zaregistrovali  
**31 960 lékařů**



Počet **zobrazení** webových stránek  
našich časopisů je **959 120** za měsíc



Nevěnujeme se jen práci.  
V Solenu se narodilo **45 dětí**



V našich časopisech  
jsme vydali **16 523  
odborných článků**

# ialuril<sup>®</sup> Prefill

Pro obnovu ochranné glykosaminoglykanové vrstvy močového měchýře.

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



Balení obsahuje IALUADAPTER<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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.**<sup>1</sup>

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

ialuril<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Nejsou známy žádné kontraindikace. Při aplikaci může pacient pocítit lokální reakci (podráždění, pálení). Výrobce: IBSA Farmaceutici Italia Srl, Lodi, Itálie

Literatura: <sup>1</sup> 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.

# Metabolické rizikové faktory renálního karcinomu

doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU

Urologická klinika FN Brno

Lékařská fakulta MU Brno

Renální karcinom se ve zvýšené míře vyskytuje v rozvinutých zemích Evropy a Severní Ameriky, pro které je typický vysoký finanční příjem a tzv. západní životní styl. S ním souvisí výskyt metabolického syndromu a jeho komponent, které mají vliv nejen na kardiovaskulární onemocnění a cukrovku, ale rovněž na vznik maligních nádorů. U renálního karcinomu jsou typickými rizikovými faktory obezita a hypertenze. Přehledový článek popisuje vztah mezi známými metabolickými rizikovými faktory a karcinogenezi zhoubných nádorů ledvin, současně diskutuje i možné preventivní strategie, jak zlepšit metabolickou dysfunkci a snížit tak riziko vzniku (nejen) renálního karcinomu.

**Klíčová slova:** diabetes, metabolický syndrom, obezita, renální karcinom, rizikové faktory.

## Metabolic risk factors or renal cell carcinoma

Renal cell carcinoma is common in developed countries in Europe and North America. These regions are characterized by high income and the so-called „western“ lifestyle which is associated with the occurrence of metabolic syndrome and its components. These have an impact not only on cardiovascular disease and diabetes, but also on the development of malignant tumours. Obesity and hypertension are typical risk factors for renal cell carcinoma. This review describes the relationship between known metabolic risk factors and renal cancer carcinogenesis, while also discussing possible preventive strategies to improve metabolic dysfunction and thus reduce the risk of (not only) renal cell carcinoma.

**Key words:** diabetes, metabolic syndrome, obesity, renal cell carcinoma, risk factors.

## Úvod

Renální karcinom (neboli karcinom z renálních buněk, renal cell carcinoma – RCC) je nejčastějším zhoubným nádorem ledviny. Tvoří přibližně 3% všech zhoubných nádorů. Celosvětově bylo v roce 2022 diagnostikováno 434 840 případů, standardizovaná incidence je 4,4 případu na 100 000 obyvatel. Jedná se o 10. nejčastější malignitu u mužů a 14. u žen (1). Incidence však vykazuje napříč kontinenty značnou variabilitu. Zatímco například na Šalamounových ostrovech nebo v Belize je pouze 0,12, resp. 0,26/100 000, v zemích s nejvyšší incidencí dosahuje až 14 případů na 100 000 (2). Tyto rozdíly jsou vysvětlovány hlavně vyšší prevalencí malých nádorů v oblastech s velmi častým využíváním zobrazovacích metod a incidentální detekcí jinak asymptomatických nádorů (3). Českými

urology je často zdůrazňovaná jedna z nejvyšších incidencí RCC na světě právě v ČR. Dle nejaktuálnějších dat z roku 2022 je ČR na čtvrtém místě za Běloruskem, Uruguayí a Lotyšskem (viz Tab. 1).

**Tab. 1.** Země s nejvyšší standardizovanou incidencí RCC, zdroj: Globocan 2022 (1)

Země	ASR (počet nových případů na 100 000 obyvatel)
Bělorusko	14,1
Uruguay	14
Lotyšsko	13,7
Česko	13,3
USA	12,8
Rusko	11,8
Litva	11,6
Francie	11,4
Norsko	11,1
Slovensko	11,1

RCC – renální karcinom, ASR – Age-Standardized Rate

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):110-113

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.055>

Článek přijat redakcí: 12. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 5. 2024

doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU

fedorko.michal@fnbrno.cz

V roce 2022 přibylo v ČR 3 033 nových případů RCC (což je nejméně od roku 2011) a 907 pacientů s renálním karcinomem zemřelo (4). Trend stabilizované incidence a mírně klesající mortality koreluje s vývojem v jiných vyspělých zemích. Kumulativní riziko vzniku RCC u obyvatele ČR je 2,83 % (2). Příčina vysoké incidence RCC v ČR ve srovnání s jinými (zejména okolními evropskými) zeměmi nebyla zatím spolehlivě vysvětlena (5). Studie srovnávající molekulární charakteristiky světlobuňčného RCC v ČR a USA neprokázala významné rozdíly – genové profily se z velké části překrývají a nádory vykazují stejné abnormality, nejčastěji zvýšenou expresi cílových genů HIF (hypoxia-inducible factor) kaskády (6).

Pokud nebereme v úvahu hereditární syndromy spojené s RCC, jsou za tři hlavní rizikové faktory vzniku RCC považovány kouření, obezita a hypertenze (7). Tyto tři faktory mohou být odpovědné až za 50 % všech RCC (8). Dvojnásobně až trojnásobně vyšší riziko vzniku RCC je dále u pacientů s chronickým renálním selháním ve stadiu tzv. ESRD (end-stage renal disease) na pravidelné dialyzační léčbě (9). O množství jiných faktorů (dieta, medikace, profesionální expozice potenciálním karcinogenům) se spíše spekuluje a data nejsou jednoznačná (10). I proto jsou dle doporučení Evropské urologické asociace neúčinnějšími preventivními opatřeními zvýšení tělesné aktivity, zanechání kouření a redukce tělesné hmotnosti u obézních pacientů (7). Cílem tohoto sdělení je přehledná informace o tzv. metabolických rizikových faktorech pro vznik RCC.

## Metabolický syndrom a jeho vztah k malignitám

Metabolický syndrom je soubor rizikových faktorů kardiiovaskulárního onemocnění a diabetu 2. typu, které představují zvýšený krevní tlak, dyslipidemie (elevace triglyceridů [TG] a snížená hladina HDL [high density lipoprotein] cholesterolu), zvýšená hodnota lačné glykemie a centrální obezita (11). Pokud jsou přítomny současně 3 z 5 uvedených faktorů, mluvíme o metabolickém syndromu (Tab. 2).

Vztah mezi metabolickým syndromem a rakovinou je předmětem dlouholetého výzkumu a asociace byla prokázána u mnoha zhoubných nádorů, jako jsou kolorektální karcinom, karcinom endometria, prsu, jater, žluč-

**Tab. 2.** Kritéria pro klinickou diagnózu metabolického syndromu. Upraveno podle Albertiho a kol. (11)

Kritérium	Hraniční hodnota	Poznámka
Abdominální obezita	Odvod pasu u mužů > 94 cm, u žen > 80 cm	Hodnoty pro různé populace se liší, uvedeny hodnoty pro evropskou populaci
Zvýšená hladina triglyceridů nebo léčba hypertriglyceridemie	≥ 1,7 mmol/l (150 mg/dl)	
Nízká hladina HDL cholesterolu nebo léčba dyslipidemie	< 1 mmol/l (40 mg/dl) u mužů, < 1,3 mmol/l (50 mg/dl) u žen	
Zvýšený krevní tlak nebo léčba hypertenze	Systolický tlak ≥ 130 mmHg a/nebo diastolický tlak ≥ 85 mmHg	
Zvýšená hodnota lačné glykemie nebo léčba hyperglykemie	≥ 5,6 mmol/l (100 mg/dl)	Většina pacientů s diabetem 2. typu má metabolický syndrom

HDL – high-density lipoprotein

niku, žaludku a rovněž u urologických malignit (12). Prevalence metabolického syndromu je u pacientů s RCC několikanásobně vyšší než u zdravé populace a pokud se počet přítomných faktorů zvýší ze 3 na 5, riziko vzniku RCC oproti normální populaci stoupá ze 4 až na 6násobek (13). Vzhledem k tomu, že jednotlivé komponenty metabolického syndromu jsou samy o sobě rizikovými faktory zhoubných nádorů (a to např. i u pacienta s normální hodnotou body mass indexu – BMI), mluvíme v případě výskytu některé ze součástí metabolického syndromu (aniž by bylo splněno kritérium 3 z 5) o tzv. metabolické dysfunkci (14). Definovat tuto dysfunkci lze pomocí biomarkerů viscerální tukové tkáně, inzulinové rezistence, zánětu či jaterní funkce, např. leptin, adiponektin a jejich poměr, ALP (alkalická fosfatáza), GGT (gama-glutamyltransferáza), ALT (alaninaminotransferáza), AST (aspartátaminotransferáza), inzulin, glykovaný hemoglobin (HbA1c), C-peptid, CRP (C-reaktivní protein), pankreatický polypeptid (PP), gastrický inhibiční polypeptid (GIP), bilirubin, celková bílkovina nebo albumin, různé studie však využívají pro stanovení tzv. fenotypu metabolického zdraví různá kritéria. Poměrně jednoduchým nástrojem pro vyhodnocení metabolického syndromu, a zejména agresivity nádoru u pacientů s RCC, je tzv. kardiometabolický index (CMI), který je součinem poměrů TG k HDL cholesterolu a obvodu pasu k tělesné výšce (TG/HDL × obvod pasu/výška). Byla prokázána korelace vyššího CMI s velikostí nádoru i s vyšším nukleárním gradingem (15). Ovlivnění dyslipidemie pomocí statinů redukuje *in vitro* nádorový růst, invazi, angiogenezi i plicní metastázy RCC, slibné výsledky ale novější práce nepotvrdily, užívání statinů jako chemoprevence tedy doporučit nelze (16).

## Vliv obezity a inzulinové rezistence

Obezita je rizikovým faktorem mnoha nádorů, kauzální asociaci lze na základě dostatečných důkazů prokázat minimálně u 13 malignit včetně RCC (17). Souvislost obezity a rizika RCC byla prokázána i při analýze pacientů ve známém screeningové studii PLCO – Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (18). Vznik RCC je obvykle následkem dlouhodobého příjmu stravy s vysokým obsahem tuků. Relativní riziko vzniku RCC se s 5 kg hmotnosti navíc zvyšuje u mužů o 25 % a u žen o 35 % (19). Biologické mechanismy, které jsou odpovědné za spojitost mezi obezitou a vznikem RCC, zahrnují:

1. hyperinzulinemii; inzulinovou rezistenci a abnormální signalizaci IGF-1 (insulin-like growth factor) a adipokinů,
2. hormonální poruchy spojené s biosyntézou a signalizací pohlavních hormonů (zvýšená hladina estrogenů),
3. subklinický zánět a oxidační stres,
4. narušení střevní mikroflóry a vliv toxických metabolitů (2, 19).

IGF signální dráha obsahuje dva základní růstové faktory, IGF-1 a IGF-2. Buňky RCC ve zvýšené míře exprimují receptor pro IGF-1. Zvýšené hladiny IGF-1 stimulují progresi buněčného cyklu a inhibují apoptózu (20). Navíc zvýšená hladina inzulinu a IGF-1 stimuluje jednu ze základních onkogenních drah PI3K/Akt/mTOR (fosfatidylinositol-3-kináza/proteinkináza B/savčí cíl rapamycinu). Spolu s působením adipokinů a dalších cytokinů (leptin, IL-6 [interleukin 6] nebo TNF-α [tumor necrosis factor alpha]) přispívá k angioneogenezi a příznivé prostředí pro nádorový růst dále udržuje zánět mírného stupně, který je výsledkem inzulinové

rezistence (14). Diskutuje se i o vlivu obezity na střevní mikrobiotu, kdy dieta s vysokým obsahem tuku vede ke změnám mikrobiomu se zvýšenou produkcí deoxycholové kyseliny, která urychluje degradaci p53 a navíc vede k tvorbě reaktivních kyslíkových metabolitů (21).

V souvislosti s obezitou je nutno zmínit i tzv. „paradox obezity“. Zatímco je obezita jasně spojená se vznikem RCC, u pacientů s diagnostikovaným RCC má naopak z hlediska přežití vyšší BMI protektivní vliv, a to jak u lokalizovaného onemocnění, tak u pacientů s metastatickým RCC léčeným cílenou léčbou (22, 23). Nakolik spolehlivé vysvětlení tohoto jevu neexistuje, má tento paradox samozřejmě své odpůrce, přičemž hlavním argumentem je nespolehlivost BMI z hlediska posouzení celkového stavu pacienta a množství dalších ovlivňujících faktorů, např. kouření, spojené běžně s nižší tělesnou hmotností (24). Výsledky švédské studie zkoumající vliv bariatrické chirurgie jasně dokumentují, že obezita je modifikovatelným rizikovým faktorem, její léčba snižuje celkovou mortalitu a vede k poklesu incidence diabetu, infarktu myokardu, cévních mozkových příhod a rakoviny (25).

Fyzická aktivita naopak snižuje hmotnost, krevní tlak, inzulinovou rezistenci a peroxidaci lipidů. Vysoká fyzická aktivita (definovaná v různých studiích různě od „fyzicky velmi aktivní“ po „> 5 hodin náročné fyzické aktivity týdně“) oproti nízké („fyzicky neaktivní“ po „< 5 hodin náročné fyzické aktivity týdně“) prokazatelně snižuje relativní riziko vzniku RCC až o 22 % (26).

## LITERATURA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (version 1) [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024. [cit. 12-3-2024]. Dostupné z: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(5):529-542.
3. Turner RM, Morgan TM, Jacobs BL. Epidemiology of the Small Renal Mass and the Treatment Disconnect Phenomenon. *Urol Clin North Am.* 2017;44(2):147-154.
4. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, 2005. Verze 7.0 [2007]. ISSN 1802-8861. [cit. 12-3-2024]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
5. Ondrušová M, Bujdák P. Epidemiologie zhoubných nádorů obličej. In: Breza J a kol. *Nádory obličejek*. Bratislava: OG – Vydavatelstvo Polana; 2008. p. 23-31.
6. Wozniak M, Le Calvez-Kelm F, Abedi-Ardekani B, et al. Integrative Genome-Wide Gene Expression Profiling of Clear Cell Renal Cell Carcinoma in Czech Republic and in the Uni-

ted States. *Plos One.* 2013;8(3):e57886.

## Diabetes mellitus a RCC

Pokud přepočítáme fyzickou aktivitu na tzv. metabolický ekvivalent (MET), chůze nebo běh odpovídající > 7,5 MET-hodinám/týden (minimální doporučená intenzita) snižuje riziko incidentálního RCC o 61 %, pokud je aktivita dvakrát vyšší, dokonce o 76 %. V případě běhu odpovídá jeden uběhnutý kilometr 1,02 MET-hodině, u chůze se vypočítává na základě odchozených hodin a vzdálenosti (27).

Diabetes mellitus 2. typu vzniká v prostředí inzulinové rezistence, kdy přebytek volných mastných kyselin a prozánětlivých cytokinů stimuluje produkci inzulinu a postupně vede k degradaci  $\beta$ -buněk pankreatu. Prozánětlivé cytokiny uvolňované adipocyty mohou indukovat poškození DNA a tedy působit karcinogenně (28). Navíc se při hyperinzulinemii spouští již zmíněná proliferační kaskáda IGF-1. V souvislosti s léčbou diabetu se v minulosti objevilo několik studií prokazujících lepší přežití pacientů s různými malignitami (včetně RCC) při užívání metforminu. Byť by se jednalo o zajímavý poznatek z hlediska chemoprevence, signifikantní asociaci mezi užíváním metforminu a přežitím pacientů s RCC se zatím prokázat nepodařilo (29).

## Hypertenze a RCC

Positivní asociaci mezi hypertenzí a rizikem RCC potvrdilo množství prospektivních studií i metaanalýz. Anamnéza hypertenze zvyšuje riziko RCC o 67 %, přičemž zvýšení hodnoty krevního tlaku o každých 10 mmHg odpovídá zvýšení rizika o 10–22 % (30).

Mechanismus působení hypertenze není jasný, předpokládá se chronická renální hypoxie (s nadměrnou produkcí HIF), peroxidace lipidů a tvorba volných kyslíkových radikálů, vliv ale nakonec může mít i častější vyšetřování pacientů s hypertenzí a s ním spojená detekce incidentálních nádorů (19). Vliv hypertenze v adolescentním věku na vznik tzv. „early onset“ RCC prokázán nebyl (31). Někteří autoři samotnou hypertenzi jako rizikový faktor RCC sice zpochybňují (za hlavní faktor považují obezitu, která vede k hypertenzi u pacientů s již zvýšeným rizikem RCC), máme ale poměrně přesvědčivé důkazy o kumulativním efektu obou těchto faktorů, což svědčí o nezávislém biologickém působení obezity a hypertenze (32). Ačkoliv se objevují i data o zvýšení rizika RCC při užívání antihypertenzní léčby, není úplně jasné, zda je primárním rizikovým faktorem samotná léčba, nebo závažnost a trvání hypertenze (33).

## Závěr

Etiologie RCC je multifaktoriální a uplatňuje se v ní řada tzv. metabolických rizikových faktorů, jako jsou metabolický syndrom, cukrovka nebo obezita. Zatím neexistuje žádný způsob farmakologické prevence vzniku RCC, nejdůležitějšími preventivními opatřeními tedy nadále zůstávají nekuřáctví, dostatečná fyzická aktivita a redukce hmotnosti v případě nadváhy. Lze očekávat, že objasnění molekulárně genetických změn zvyšujících riziko vzniku RCC se v budoucnu projeví v identifikaci terapeutických cílů, které zlepší výsledky léčby právě u tzv. rizikových pacientů.

7. Ljungberg B, Albiges L, Bedke J, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2023 ed. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2023. p. 1-100.
8. Benichou J, Chow WH, McLaughlin JK, et al. Population attributable risk of renal cell cancer in Minnesota. *Am J Epidemiol.* 1998;148(5):424-430.
9. Shebl FM, Warren JL, Eggers PW, et al. Cancer risk among elderly persons with end-stage renal disease: a population-based case-control study. *BMC Nephrol.* 2012;13:65.
10. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol.* 2018;28(1):62-79.
11. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federa-

- tion; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-1645.
12. Belladelli F, Montorsi F, Martini A. Metabolic syndrome, obesity and cancer risk. *Curr Opin Urol.* 2022;32(6):594-597.
13. Bulut S, Aktas BK, Erkmén AE, et al. Metabolic syndrome prevalence in renal cell cancer patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(18):7925-7928.
14. Karra P, Winn M, Pauleck S, et al. Metabolic dysfunction and obesity-related cancer: Beyond obesity and metabolic syndrome. *Obesity.* 2022;30(7):1323-1334.
15. Dursun M, Besiroglu H, Otunctemur A, et al. Is Cardiometabolic Index a Predictive Marker for Renal Cell Cancer Aggressiveness? *Prague Med Rep.* 2019;120(1):10-17.
16. Horiguchi A, Sumitomo M, Asakuma J, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme a reductase inhibitor, fluvastatin, as a novel agent for prophylaxis of renal cancer metastasis. *Clin Cancer Res.* 2004;10(24):8648-8655.

17. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body Fatness and Cancer - Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med.* 2016;375(8):794-798.
18. Liao LM, Hofmann JN, Cho E, et al. Circulating levels of obesity-related markers and risk of renal cell carcinoma in the PLCO cancer screening trial. *Cancer Causes Control.* 2017;28(7):801-807.
19. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019;75(1):74-84.
20. Solarek W, Koper M, Lewicki S, et al. Insulin and insulin-like growth factors act as renal cell cancer intratumoral regulators. *J Cell Commun Signal.* 2019;13(3):381-394.
21. Yoshimoto S, Loo TM, Atarashi K, et al. Obesity-induced gut microbial metabolite promotes liver cancer through senescence secretome. *Nature.* 2013;499(7456):97-101.
22. Kim LH, Doan P, He Y, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Significance of Body Mass Index on Kidney Cancer Outcomes. *J Urol.* 2021;205(2):346-355.
23. Albiges L, Hakimi AA, Xie W, et al. Body Mass Index and Metastatic Renal Cell Carcinoma: Clinical and Biological Correlations. *J Clin Oncol.* 2016;34(30):3655-63.
24. Venkatesh N, Martini A, McQuade JL, et al. Obesity and renal cell carcinoma: Biological mechanisms and perspectives. *Semin Cancer Biol.* 2023;94:21-33.
25. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obesity Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* 2013;273(3):219-234.
26. Behrens G, Leitzmann MF. The association between physical activity and renal cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer.* 2013;108(4):798-811.
27. Williams PT. Reduced risk of incident kidney cancer from walking and running. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(2):312-317.
28. Rysz J, Franczyk B, Ławiański J, et al. The Role of Metabolic Factors in Renal Cancers. *Int J Mol Sci.* 2020;21(19):7246.
29. Nayan M, Punjani N, Juurlink DN, et al. Metformin Use and Kidney Cancer Survival Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Clin Oncol.* 2019;42(3):275-284.
30. Hidayat K, Du X, Zou SY, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens.* 2017;35(7):1333-1344.
31. Leiba A, Kark JD, Afek A, et al. Hypertension in adolescence is not an independent risk factor for renal cancer: a cohort study of 918,965 males. *J Am Soc Hypertens.* 2013;7(4):283-288.
32. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, et al. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med.* 2000;343(18):1305-1311.
33. Xie Y, Xu P, Wang M, et al. Antihypertensive medications are associated with the risk of kidney and bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *Aging.* 2020;12(2):1545-1562.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):113

Ferda J, Ferdová E.

### Hybridní zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty

*Urol. praxi.* 2024;25(3):130-135

Diagnostika karcinomu prostaty je založena na mikroskopickém průkazu nádoru z tkáňně odebrané při biopsii nebo operaci. Další informace stran prvotní diagnostiky, hodnocení výsledků léčby a dalšího sledování ale přináší zobrazovací metody. Žádná z nich nedokáže dokonale zhodnotit stav pacienta a navíc má každá určitá omezení. Proto v posledních letech dochází díky technologickému vývoji k zavádění hybridních metod kombinujících morfologické a funkční zobrazení, jenž přináší další upřesňující informace, které nelze získat

jiným způsobem. Komentovaný článek uvádí současné možnosti a charakteristiky jednotlivých vyšetření a jejich kombinací. Kromě technických údajů jsou v článku uvedeny i praktické indikace a omezení důležitá pro klinickou praxi. Problémem zůstává, že většinu poznatků o léčbě a sledování pacientů s karcinomem prostaty (a to včetně skriningu) máme z dob, kdy se používaly klasické zobrazovací metody, a není úplně jasné, jak mohou nálezy z modernějších vyšetření ovlivňovat onkologické výsledky. Týká se to stejnou mě-

rou lokální i celkové léčby. V současnosti probíhají klinické studie, které by měly přispět k objasnění těchto nejasností a věřím, že dále přispějí ke zlepšení prognózy pacientů s tímto onemocněním, jež je nejčastějším zhoubným nádorem u mužů v České republice.

*MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha  
Ústřední vojenská nemocnice –  
Vojenská fakultní nemocnice  
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6*

# Současné možnosti léčby infekcí dolních cest močových

**MUDr. Aleš Čermák, Ph.D.**

Chirurgické oddělení, Vojenská nemocnice Brno

Infekce močových cest (IMC) jsou vedle infekcí horních cest dýchacích druhé nejčastější infekční onemocnění v populaci. IMC patří mezi jeden z nejčastějších problémů, řešených v ambulanci praktického lékaře, urologa i gynekologa ve spolupráci s mikrobiologem. Nejčastější formou je cystitida. Léčba samotné infekce není obvykle náročná a je důvodem k nasazení antimikrobiálních přípravků. Velmi důležitá je znalost předpokládaných vyvolávajících agens a nasazení vhodné léčby. Při rozhodování o způsobu léčby je nutné racionální vyhodnocení všech výsledků. Základní rozvaha musí také obsahovat aspekty problematiky nadužívání lecky neindikované antibiotické terapie.

**Klíčová slova:** infekce močových cest, nekomplikované uroinfekce, komplikované uroinfekce, antimikrobiální terapie.

## Current treatment options for lower urinary tract infections

Urinary tract infections (UTIs) and upper respiratory tract infections are two of the most common infectious diseases in the population. UTIs are among the most common issues addressed by the general practitioner, urologist and gynaecologist in collaboration with a microbiologist. Cystitis is the most frequent type. Treatment of the infection itself is usually not challenging and warrants the use of antimicrobial drugs. Of major importance is the knowledge of suspected causative agents and commencement of appropriate treatment. When deciding on the method of treatment, a rational evaluation of all the results is required. The basic consideration should also include aspects of the issue of overuse of – often non-indicated – antibiotic treatment.

**Key words:** urinary tract infections, uncomplicated urinary tract infections, complicated urinary tract infections, antimicrobial treatment.

## Úvod

IMC je definována přítomností patogenního mikroorganismu, nejčastěji bakterii, v moči nebo tkáni urogenitálních cest spolu s odpovídajícím klinickým obrazem.

Původci IMC jsou nejčastěji bakterie, u malé části jsou to patogeny z řad mikromycet, virů nebo parazitů. Nejčastějšími infekčními agens jsou *Enterobacteriaceae* zahrnující gramnegativní, fakultativně anaerobní tyčinky. Až v 75 % bývá u komunitních infekcí vyvolavatelem *Escherichia coli*. V neposlední řadě se na infekcích podílejí pseudomonády, streptokoky či mikrokoky. Rozvoj infekce bývá

v 95 % ascendentní cestou, u žen nejčastěji z anogenitální oblasti (1).

Močový systém je za normálních okolností odolný vůči kolonizaci bakteriemi a je schopný je rychle eliminovat. Existuje několik mechanismů, které mají inhibiční až baktericidní efekt – specifické vlastnosti moči (vysoká osmolarita, nízké pH moči, koncentrace urey, solí a organických kyselin), kolonizace zevního ústí uretry fyziologickou mikroflórou (např. koaguláza-negativní stafylokoky, enterokoky, difteroidy, enterobakterie), pH vaginy a hladina estrogenu (chrání před osídlením a invazí patogenních kmenů), účinná hladina

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):114-120

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.054>

Článek přijat redakcí: 3. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 30. 9. 2024

**MUDr. Aleš Čermák, Ph.D.**

[alescermak60@gmail.com](mailto:alescermak60@gmail.com)

sekrečních IgA protilátek s antiadherenční schopností vůči uropatogenům a glykosaminoglykanový povlak epitelu. Fyziologický režim močení zajišťuje včasné odstranění bakterií z močových cest. Také tvorba prostatického sekretu, správná funkce uretry a vezikoureterálních junkcí, které brání ascendentnímu šíření infekce. Nespecifické obranné mechanismy (interleukiny, TNF, složky komplementu) pomáhají v eliminaci již vzniklých bakterií (2).

IMC jsou děleny z moha hledisek. Didakticky rozdělujeme na infekce dolních a horních cest močových, podle původců na specifické a nespecifické.

Schematicky se IMC dělí na způsobené komunitními a nozokomiálními kmeny, na infekce akutní a chronické.

Z klinického hlediska je důležité rozlišit nekomplikované a komplikované IMC.

Při rozhodnutí o léčbě nutně přihlížíme k věku, pohlaví a komorbiditám pacienta. Obecně platí, že infekce způsobené komunitními kmeny mají lehčí průběh a při správně zvolené nasazené léčbě je možné původce často kompletně eradikovat. Před nasazením antimikrobiální léčby provádíme odběr moči či jiného vhodného biologického materiálu na kulturační vyšetření a následně léčbu měníme nebo doplňujeme podle aktuálního nálezu (3). Terapii zahajujeme v první fázi empiricky podle předpokládaného infekčního agens, stavu bakteriální rezistence, příp. dalších faktorů ze strany pacienta (alergie, renální funkce, interakce s jinými léčivými). Při znalosti předchozích kulturačních vyšetření k nim přihlížíme. Empirické nasazení antimikrobiální léčby by mělo být provedeno také na základě znalosti aktuální epidemiologické situace v rámci regionu.

## Diagnostika IMC

Základem diagnostiky IMC je vždy odběr anamnézy, fyzikální vyšetření a vyšetření moči.

Při podezření na komplikovanou IMC, u recidivujících infekcí, dolních močových cest, nebo při infekci v horních močových cestách je nutné podrobné vyšetření ledvin a močových cest s doplněním zobrazovacích metod (ultrazvuk, CT ev. s podáním kontrastní látky, funkční izotopové vyšetření). Vyšetření specialistou je nezbytné.

## Vyšetření moči

Chemickým vyšetřením moči testovacím papírkem hodnotíme přítomnost leukocytů a/nebo krve, resp. hemoglobinu, bakterií, případně nitrity. Tímto vyšetřením můžeme prokázat i případnou glykosurii. K základnímu chemickému vyšetření moči patří dále hodnota pH, osmolalita, analýza přítomnosti proteinů, ketolátek, žlučového barviva a jeho derivátů urobilinoidů. Pro základní chemické vyšetření moči se používá zpravidla první ranní moč, která je nejvíce koncentrovaná. Při vyšetření močového sedimentu sledujeme erythrocyty, leukocyty, tubulární buňky, buňky z přechodného epitelu, válce a krystaly. Dále lze v moči odlišit bakterie, kvasinky či trichomonády.

## Mikrobiologické vyšetření moči, bakteriologická diagnostika

Základním kulturačním vyšetřením moči získáme informace o druhu mikrobiálního agens, jeho kvantitativní přítomnosti a jeho citlivosti na antibiotika.

### Zásady správného odběru moči

- řádná edukace pacienta o správné technice odběru,
- důsledná hygiena genitálu,
- dezinfekce genitálu (podle zvyklostí ordinace a požadavku laboratoře),
- aseptický postup při odběru středního proudu moči,
- odběr před zahájením antibiotické léčby nebo odstup 1–2 týdny po léčbě,
- v případě podávání antibiotik je nutné na žádance vyznačit druh, sílu, četnost a den podání,
- do 2 hodin transport vzorku do laboratoře.

### Způsob odběru moči

**Střední proud moči do sterilní zkumavky** – rutinní typ odběru moči s určitým rizikem sekundární kontaminace při odběru. Důsledná edukace pacienta o zachování sterility odběrové nádoby, nejlépe ranní moč (kumulace mikroorganismů), před odběrem – důsledná hygienická očista a poté dezinfekce genitálu, u mužů stažená předkožka; u žen labia od sebe, mimo menstruaci.

### Jednorázová katetrizace

**Katetrizace močového měchýře** představuje minimální riziko kontaminace při odběru. Někteří autoři ji pro riziko zavlečení infekce do močových cest nedoporučují jako běžný typ odběru. Pokud je provedena správně, za aseptických podmínek, riziko nehrozí.

Při odběru z permanentního močového katétru přes port je potřebné na žádanku uvést den zavedení katétru.

## Bakteriální rezistence

**Na vzniku IMC se zvyšuje podíl multirezistentních bakterií.** V poslední době pozorujeme soustavný nárůst IMC způsobený výskytem multirezistentních bakterií. Narůstající bakteriální rezistence představuje závažný epidemiologický i terapeutický problém. Nadměrným a neváženým předepisováním antimikrobiálních přípravků dochází ke stálému zhoršování odpovědi na léčbu. Častěji se setkáváme s IMC způsobenou rezistentními kmeny u pacientů po nedávné léčbě širokospektrým antibiotikem, po pobytu ve zdravotnickém zařízení, dialyzovaných pacientů, u pacientů s katétrou nebo jinak oslabené nemocné, s komorbiditami, ve vyšším věku, u nemocných s imunodeficiencí.

Uvážlivý přístup k antibiotické léčbě je zcela zásadní. Pro empirickou léčbu komunitní cystitidy, nejčastější formy IMC, jsou vhodná antibiotika s vysokým prahem vzniku rezistence, lékem první volby je obvykle nitrofurantoin eventuálně fosfomycin (4).

## Farmakokinetika

Obecně platí, že pro léčbu nekomplikovaných infekcí dolních cest močových (cystitidy) je třeba volit léky, které se dostatečně koncentrují v moči, jejichž vysoké sérové hladiny a spolehlivá tkáňová dostupnost nejsou nezbytné. Téměř vždy se jedná o perorální přípravky. Malá část antibakteriálních léků je díky farmakokinetickým vlastnostem (vysoká koncentrace v moči, omezená tkáňová distribuce) určena právě pro léčbu těchto IMC (nitrofurantoin) (9).

U pacientů s ledvinovým selháním je nezbytná úprava dávek a dávkovacího intervalu především u léků, které jsou primárně vylučovány renální cestou a nemohou být eliminovány jiným způsobem. Aktivita antibak-

teriálních přípravků může být do jisté míry ovlivněna pH moči, a nemusí tak odpovídat stanoveným hodnotám MIC (minimální inhibiční koncentrace v mg/l). Alkalizace např. zvyšuje účinnost aminoglykosidů a benzylpenicilinu, acidifikace zvyšuje aktivitu tetracyklinů a nitrofurantoinu (9, 10, 11).

## Asymptomatická bakteriurie

Častým nálezem v klinické praxi je asymptomatická bakteriurie (ABU). Ta je mnohdy (nesprávně) léčena antibiotiky.

ABU je definována jako nález shodného agens v koncentraci > 10<sup>5</sup> CFU/ml ve dvou vzorcích moči odebraných s odstupem alespoň 24 hodin (12, 13). Pro ABU je typické, že jde většinou o náhodný pozitivní kulturační nález. Častý je u pacientů s abnormitami urogenitálního systému, nebo u pacientů s dlouhodobě zavedeným katétrem. Zde se vyskytuje bakteriurie nízké úrovně, často s více organismy. Při dlouhodobém pobytu ve zdravotnickém zařízení zjišťujeme ABU až téměř u poloviny pacientů (14). Výskyt ABU se zvyšuje s věkem, detekujeme ji u 4–19% seniorů. U institucionalizovaných seniorů, v pečovatelských domovech apod., je výskyt 15–50% (14). U těchto jedinců je velmi často odhalena kolonizace močových cest multirezistentními organismy, které jsou přenášeny pacienty do dalších společných zařízení.

Léčba antibiotiky může sice dočasně sterilizovat moč, po jejich vysazení však dochází rychle k opětovné bakteriální kolonizaci močových cest. Mnohdy opakované předepisování antibiotik vede k selekci multirezistentních organismů. Antibiotická léčba ABU není indikována! Antibiotika nesnižují četnost následných komplikací a paradoxně mohou zvyšovat riziko následné IMC.

Výjimku představují gravidní ženy, kdy při neléčení ABU hrozí riziko rozvoje symptomatické IMC (15). ABU cíleně vyhledáváme u nemocných před plánovanými urologickými výkony s traumatizující sliznicí močového traktu a před velkými ortopedickými výkony (16, 17, 18, 19). Snaha o ambulantní přeléčení nálezu nemusí být úspěšná, vhodné je provedení operačního výkonu v antibiotickém krytí dle citlivosti.

## Akutní cystitida

Cystitida neboli zánět močového měchýře je nejčastější formou IMC. Klinické projevy jsou dobře známy: časté, nutkavé, často bolestivé močení s pocitem pálení a řezání během mikce. Dále se projevují bolestí nad sponou stydkou v podbříšku a pálivou bolestí při vyprazdňování malých porcí moči s příměsí krve. Někdy bývají subfebrilie (vyšší teploty již svědčí pro postižení i horních močových cest).

Doporučena je antimikrobiální léčba. U pacientek s mírnými příznaky lze zvážit jako alternativu symptomatickou léčbu nesteroidními protizánětlivými léky nebo fytotherapií.

Možnosti léčebných režimů:

1. jednorázová dávka (jeden den),
2. krátkodobá léčba (3–5 dnů),
3. léčba u mužů (7 dnů).

Podle současných doporučení Evropské urologické asociace by měla být v první linii léčby zahájena perorální léčba nitrofurantoinem, fosfomycinem či pivmecillinamem.

## Jednodenní léčba

Pouze **Fosfomycin tromethamol** 3 g/den p.o. je dle EAU Guidelines považován za vhodný k jednodenní léčbě. Preparát je znám od roku 1969, kdy byl izolován v laboratořích firmy MSD (Merck Sharp & Dohme IDEA). Perorální forma fosfomycinu se používá široce v evropských státech a v USA na léčbu nekomplikovaných infekcí dolních močových cest (IDMC). V ČR se začal používat od roku 2016. *Fosfomycin* (Urifos®, Rapidnorm®) je v jednorázové dávce v terapii nekomplikovaných IDMC u žen vysoce účinný vzhledem k jeho vysoké citlivosti k patogenům způsobujícím IDMC, především *E. coli*. včetně kmenů produkujících širokospektré betalaktamázy. Výhodnou vlastností fosfomycinu je dosažení vysoké koncentrace v moči během 2–4 hodin, současně terapeutické koncentrace v moči přetrvávají obvykle minimálně 36 hodin. V zemích, kde se fosfomycin běžně používá, se úroveň rezistence nejčastějšího původce IMC *E. coli* pohybuje pouze okolo 3% (20, 21).

Vhodné je dávku fosfomycinu po 48 hodinách zopakovat:

- přípravek je třeba užívat nalačno,
- přibližně 2–3 hod. před jídlem nebo 2–3 hod. po jídle,

- pokud možno před spaním,
- po vyprázdnění močového měchýře.

## Krátkodobá léčba (3–5 dnů)

**Pivmecillinam** 200–400 mg třikrát denně po dobu tří až pěti dnů.

Kontraindikací podávání je hypersenzitivita na peniciliny nebo cefalosporiny. Tento lék je většinou velmi dobře tolerován. Může se vyskytnout průjem – pseudomembranózní kolitida vyvolaná bakterií *Clostridium difficile*. Pacienty s průjmem je proto nutné pečlivě sledovat. Pivmecillinam by se měl užívat nejlépe s jídlem, aby se předešlo vzniku gastrointestinálních obtíží. U starších pacientů, u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není úprava dávky nutná.

**Nitrofurantoin** (nitrofurantoin monohydrát/makrokrytalý 100 mg dvakrát denně po dobu 5 dní, Nitrofurantoin mikrokrytalický 100 mg 3–4× denně po dobu 5 dní, alternativně nifuratel 200 mg 3–4× denně po dobu minimálně 7 dní).

Nitrofurantoin a nifuratel patří mezi nitrofurany. Nitrofurantoin je bakteriostatické chemoterapeutikum, které má úzké antibakteriální spektrum. V ledvinách dosahuje vysokých koncentrací a vylučuje se jak ve formě metabolitů, tak v nezměněné formě prakticky úplně močí. Nitrofurantoin je dostupný jako mikrokrytalický a makrokrytalický. Obě formy mají srovnatelný účinek. Výhodou obou preparátů je dosažení jejich vysoké koncentrace v moči a rychlá eliminace z organismu, liší se v rychlosti jeho nástupu účinku a výskytu možných gastrointestinálních nežádoucích účinků (22). Makrokrytalický nitrofurantoin je absorbován pomaleji, vstřebávání mikrokrytalické formy je rychlejší a je spojeno s vysokým výskytem gastrointestinálních nežádoucích účinků, jako je nauzea a zvracení (16, 18).

Makrokrytalický i mikrokrytalický nitrofurantoin mají obdobné spektrum účinku na některé gramnegativní bakterie, zejména *E. coli*. Rezistentní bývají často rod *Proteus*, *Providentia*, *Morganella*, *Serratia*, *Acinetobacter* a *Pseudomonas*. Nifuratel je účinný i na *Gardnerella vaginalis* či *Trichomonas vaginalis* a *Candida albicans*. Výhodou podávání nifuratelu je také možnost kombinace s lokální formou vaginálně.

# Urifos 3 g

granule pro perorální roztok  
(Fosfomycin trometamol)



**Možnost první volby** u akutních nekomplikovaných infekcí dolních cest močových<sup>1</sup>

**Perioperační antibiotická profylaxe** při transrektální biopsii prostaty<sup>2</sup>

*Protřepat,  
zamíchat!*



Reference: 1. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F et al. EAU – Guidelines on Urological Infections 2023. <https://cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-Infections-2023.pdf>; 2. SPC Urifos 3g, poslední revize textu 6.9.2020.

**Zkrácená informace o přípravku: Urifos 3 g, Granule pro perorální roztok. Složení:** Fosfomycin trometamol. Jeden jednodávkový sáček obsahuje fosfomycin trometamol 5631 mg, což odpovídá fosfomycinu 3 g. Léková forma: Granule pro perorální roztok. Bílé až téměř bílé granule v jednodávkovém sáčku. **Terapeutické indikace:** Přípravek Urifos je indikován k léčbě akutní nekomplikované cystitidy u dospělých a dospívajících žen a jako perioperační antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty u dospělých mužů. Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému podávání antibakteriálních přípravků. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování: Akutní nekomplikovaná cystitida u žen a dospívajících dívek (ve věku > 12 let): 3 g fosfomycinu jednorázově. Perioperační antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty: 3 g fosfomycinu 3 hodiny před výkonem a 3 g fosfomycinu 24 hodin po výkonu. Porucha funkce ledvin: Podávání přípravku Urifos se nedoporučuje u pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min). **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Urifos u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny. **Způsob podání:** Perorální podání. V indikaci akutní nekomplikované cystitidy u žen a dospívajících dívek je třeba přípravek užívat nalačno (přibližně 2–3 hodiny před jídlem nebo 2–3 hodiny po jídle), pokud možno před spaním a po vyprázdnění močového měchýře. Dávku je třeba rozpustit ve sklenici vody a po přípravě ihned vypít. Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin: Fosfomycin-trometamol je vylučován zejména ledvinami. Při podávání tohoto antibiotika pacientům s poruchou funkce ledvin je třeba dbát zvýšené opatrnosti. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Hypersenzitivní reakce: Během léčby fosfomycinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok. Pokud k takovým reakcím dojde, musí být léčba fosfomycinem okamžitě přerušena a musejí být zahájena odpovídající urgentní opatření. Příjem související s bakterií *Costridioides difficile*. U fosfomycinu byly hlášeny kolitida související s bakterií *Costridioides difficile* a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost může být mírná až život ohrožující. Proto je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientů s průjemem během podávání fosfomycinu nebo po něm. Je třeba zvážit ukončení léčby fosfomycinem a podávání specifické léčby proti bakteriím *Costridioides difficile*. Nemají být podávány léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku. **Pretrvávající infekce a pacienti mužského pohlaví:** V případě pretrvávajících infekcí se doporučuje důkladné vyšetření a přehodnocení diagnózy, protože příčinou často bývá komplikovaná infekce močových cest nebo výskyt rezistentních patogenů. **Infekce močových cest u mužů je třeba obecně považovat za komplikovanou infekci močových cest, pro níž tento přípravek není indikován.** Jeden sáček tohoto léčivého přípravku obsahuje 1,923 g sacharózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo se sacharázo-izomaltázovou deficiencí nemají tento přípravek užívat. **Interakce:** Bylo prokázáno, že souběžné podávání s metoklopramidem snižuje koncentraci fosfomycinu v séru a v moči, a je třeba se mu vyvarovat. Účinek jídla: Jídlo může oddalovat absorpci fosfomycinu s následným mírným poklesem maximálních hladin v plazmě a koncentrací v moči. Proto se doporučuje užívat léčivý přípravek na lačný žaludek nebo přibližně 2–3 hodiny po jídle. **Nežádoucí účinky:** Poruchy imunitního systému: anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku a hypersenzitivity. Poruchy nervového systému: bolest hlavy, závratě. Gastrointestinální poruchy: dyspepsie, průjem, nauzea, zvracení, bolest břicha, kolitida související s antibiotiky. Poruchy kůže a podkožní tkáně: vyrážka, kopřivka, svědění, angioedém. **Infekce a infestace:** vulvovaginitida. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Exeltis Czech s.r.o., Želetavská 1449/9, 140 00 Praha 4 – Michle, Česká republika. **Registrační číslo:** 15/367/13-C. **Datum revize textu:** 6. 9. 2020. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si, prosím, přečtěte Souhrn údajů o přípravku, který je k dispozici na internetové adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci společnosti Exeltis Czech s.r.o. se sídlem Želetavská 1449/9, 140 00 Praha 4, [www.exeltis.cz](http://www.exeltis.cz)

## Alternativní antimikrobiální látky

### Kotrimoxazol

Antimikrobiální látky zahrnují trimetoprim samotný nebo v kombinaci se sulfonamidem. Kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametaxazol 160/800 mg dvakrát denně po dobu tří dnů) nebo trimetoprim (200 mg dvakrát denně po dobu pěti dnů) by měly být zvažovány jako léky první volby pouze při znalosti lokální rezistence *E. coli* < 20 % (23, 24).

Třídenní léčba – kotrimoxazol 2× denně v intervalu 12 hodin – dle doporučení EAU na třídenní léčbu, dle doporučení České mikrobiologické společnosti raději na 5 dní. Pouze při znalosti regionální rezistence na kotrimoxazol menší než 20 %, jej lze zvažovat jako možnost léku první volby.

Kombinace sulfamethoxazolu a trimetoprimu působí baktericidně. Jednotlivé látky, které v následných dvou krocích inhibují bakteriální syntézu kyseliny listové, působí samostatně bakteriostaticky. K léčbě lze použít i samotný trimetoprim 2 × 200 mg (vhodnější však pro pětidenní léčbu, t. č. není v ČR dostupný), jeho účinnost je však ve srovnání s kombinací se sulfamethoxazolem nižší. Samotné podávání trimetoprimu může mít pouze výhodu v menším množství udávaných vedlejších účinků, které jsou způsobeny u kotrimoxazolu sulfonamidovou složkou – sulfamethoxazolem (7).

**Aminopeniciliny** v současné době již nejsou vhodné pro empirickou léčbu z důvodu celosvětově vysoké rezistence *E. coli*.

## Cystitida v těhotenství

V těhotenství lze při léčbě IMDC zvážit i krátkodobou antimikrobiální léčbu. Obecně lze zvážit peniciliny, cefalosporiny, fosfomycin. Některá antimikrobiální léčiva nejsou v těhotenství vhodná. Nitrofurantoin je možné podat, ale není vhodný ve třetím trimestru gravidity pro riziko hemolýzy u novorozence.

## Cystitida u ledvinné nedostatečnosti

U pacientů s renální insuficiencí musí být antimikrobiální látka volena s ohledem na stav akutní nebo chronické renální insuficience (ARI, CHRI). U některých látek dochází ke sníženému vylučováním ledvinami, některé přípravky jsou nefrotoxicke a mohou zhoršovat ledvinnou nedostatečnost.

Nicméně většina antimikrobiálních látek má široký terapeutický index. Pokud není rychlost glomerulární filtrace (GFR) < 20 ml/min., není nutná úprava dávky, s výjimkou nefrotoxicke antimikrobiálních látek, např. aminoglykosidy. Kombinace diuretik (např. furosemidu) a cefalosporinu je nefrotoxicke. Nitrofurantoin je kontraindikován u pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) nižší než 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Kumulace léku vede ke zvýšení nežádoucích účinků i ke snížené obnově močových cest s rizikem selhání léčby.

## Recidivující cystitida

Jako opakované IMC označuje recidivy nekomplikovaných a/nebo komplikovaných IMC s frekvencí nejméně tří epizod za poslední rok nebo dvou za posledních šest měsíců.

Recidivující IDMC jsou častější u žen. U více než 53 % žen věku nad 55 let a 36 % mladších žen je detekován návrat do jednoho roku (5). Nejvíce cystitidou trpí ženy sexuálně aktivní (6, 7). Nejrizikovější skupinou jsou těhotné ženy, kdy je riziko rozvoje IMC dvakrát vyšší ve srovnání s ostatní populací žen v reprodukčním věku. Těhotná žena, která infekci již prodělala, má 30% pravděpodobnost, že se bude onemocnění opakovat. Neléčená IDMC může ve 20–40 % případů vést k ascendentnímu šíření do horních cest močových, což je pro těhotnou ženu i plod velmi rizikové (8).

Standardní 7–10denní terapie cystitidy je určena pro pacientky s opakovanými IMC a se souběžnými komorbiditami (diabetes, kortikoterapie, onkologická onemocnění). Prolongovaná léčba, zejména subinhibičními

dávkami antibiotik (1 tbl nitrofurantoinu na noc), má velmi dobrý efekt při chronických zánětech s intermitentními exacerbacemi. Principem postkoitální profylaxe je důkladně se po styku vymočít a podat subinhibiční dávku antibiotika, která potlačí exponenciální růst mikroorganismů. Nezbytný je dostatečný pitný režim.

Je-li původcem *Staphylococcus saprophyticus*, je doporučováno 7denní podávání bez ohledu na typ zvoleného antibiotika. Optimální léčba by měla vycházet z bakteriologického nálezu a antibiogramu. V případě empirické léčby připadají v úvahu akutní cystitidy, tedy nitrofurantoin pivmecillinam či fosfomycin. Fluorochinolony mají své místo v empirické léčbě pouze v těch případech, v nichž nelze z nějakého důvodu (vysoká hladina rezistence k ostatním antibiotikům, alergie, případně jiné vedlejší účinky) použít jinou lékovou skupinu. V žádném případě by neměly být lékem první volby (10, 26, 27).

Perorální cefalosporiny 1. a 2. generace (např. cefalexin a cefuroxim) jsou určitou alternativou kotrimoxazolu s tím rozdílem, že neinhibují kmeny enterokoků. Cefalosporiny 2. generace mají v oblasti gramnegativních bakterií širší spektrum účinnosti a vyšší stabilitu k účinku běžných typů β-laktamáz.

## Akutní cystitida u mužů

S postupujícím věkem narůstá prevalence IMC u mužů především v souvislosti s rozvojem subvezikální obstrukce.

Cystitida u mužů bez postižení prostaty je vzácná a měla by být klasifikována jako komplikovaná infekce. U mužů s příznaky IMC je nutná léčba antimikrobiálními látkami pro-

Tab. 1. Doporučené režimy antimikrobiální léčby u nekomplikované cystitidy (30)

Látka	Denní dávka	Dny	
<b>Ženy</b>			
Fosfomycin trometamol	3 g 1× denně	1 den	
Nitrofurantoin makrokrytalický	50–100 mg 4× denně	5 dnů	
Pivmecillinam hydrochlorid	400 mg 2× denně	3–5 dnů	
<b>Alternativa</b>			
Cefalosporiny	500 mg 2× denně	3 dny	Alternativní preparáty
<b>Při lokální rezistenci <i>E. coli</i> &lt; 20 %</b>			
Trimetoprim	200 mg 2× denně	5 dnů	<b>Ne v 1. trimestru gravidity</b>
Trimetoprim-sulfamethoxazol	160/800 mg 2× denně	3 dny	<b>Ne v 1. trimestru gravidity</b>
<b>Muži</b>			
Trimetoprim-sulfamethoxazol	160/800 mg 2× denně	7 dnů	<b>Omezeno na muže, alternativa mohou být chinolony při prokázané citlivosti</b>

nikajícími také do tkáně prostaty. Krátkodobé podávání antibiotik není doporučeno. Doporučená je léčba alespoň 7 dní, lékem volby je trimethoprim-sulfametoxazol. Možná je i léčba fluorochinolony, v případě prokázané citlivosti původce. Proloužená léčba je odůvodněna menším nebezpečím vzniku prostatitidy. Časný relaps cystitidy svědčí pro fokus infekce v prostatě. Opakovaná léčba by měla být vždy cílená (10, 27, 29).

## Prostatitida

Zánět prostaty (prostatitida) je jedna z nejčastějších urologických diagnóz u mužů mladších 50 let. Prevalence se pohybuje mezi 7–10%. Vyskytuje se buď v akutní, nebo chronické formě. Akutní zánět prostaty (ABP) je méně častý a provázejí ho výraznější příznaky. Projevy zahrnují časté nucení na močení, bolestivé močení, pálení a řezání při močení. Mnohdy pacient pozoruje výtok z močové trubice. Typicky je febrilní, někdy má zimnici, objevuje se také tupá bolest v podbřišku, v tříslech a na hrázi při stolici.

Obtíže při močení a výše popsané bolesti se objevují i u chronického zánětu, obvykle však v mírnější podobě. Typické jsou obtíže v sexuální oblasti (bolesti při orgasmu, potíže s erekcí). Jedná se o polymorfní stesky a obtíže reagující na rozličné podněty zevního i vnitřního prostředí (Tab. 2).

Antimikrobiální léčba je indikována u ABP a u chronické bakteriální prostatitidy (CBP) v případě průkazu infekčního agens. U dalších forem prostatitidy není antimikrobiální léčba indikována.

U ABP zahajujeme léčbu empiricky, nezbytné je odeslání vzorků k mikrobiologickému vyšetření s následnou úpravou léčby. Podle tíže stavu volíme perorální či parenterální podávání baktericidních antibiotik, lékem volby jsou fluorochinolony. U afebrilního průběhu lze zvážit podání cotrimoxazolu či doxycyklinu (pouze u chlamydiové nebo mykoplazmové infekce). Při febrilním průběhu lze dále zvolit ceftriaxon či piperacilin/tazobactam.

Při zahájení léčby lze kterékoli z těchto antimikrobiálních látek kombinovat s aminoglykosidy. Léčba je 2–4týdenní.

Léčbu CPB nezahajujeme pouze dle symptomů pacientů, ale až cíleně dle prokázaného infekčního agens. Lékem volby jsou

**Tab. 2.** Klasifikace prostatitid a chronického pánevního syndromu (28)

I	Akutní bakteriální prostatitida (ABP)
II	Chronická bakteriální prostatitida (CBP)
III	Chronická non-bakteriální prostatitida
III A	Zánětlivý chronický pánevní bolestivý syndrom
III B	Nezánětlivý chronický pánevní bolestivý syndrom
IV	Asymptomatická prostatitida (Histologická klasifikace)

**Tab. 3.** Doporučená antimikrobiální léčba u chronické bakteriální prostatitidy (30)

Lék	Denní dávka	Délka léčby	
Fluorochinolony	optimální dávka dle typu přípravku je 2× denně	4–6 týdnů	
Doxycyklin	100 mg 2× denně	10 dnů	Pouze pro <i>Chlamydia trachomatis</i> nebo mycoplasmata
Azitromycin	500 mg 1× denně	3 týdny	Pouze pro <i>Chlamydia trachomatis</i>
Metronidazol	500 mg 3× denně	14 dní	Pouze pro <i>Trichomonas vaginalis</i> infekce

**Tab. 4.** Doporučená antimikrobiální léčba u uretritidy (28)

Patogen	Lék	Dávka, délka léčby	Alternativa
Gonoková infekce	Ceftriaxon nebo azitromycin	1 g i. m. nebo i. v. jednorázově 1 g p. o. jednorázově	Cefixim 400 mg p. o. jednorázově plus azitromycin 1 g p. o. jednorázově
Non-gonokoková infekce (při neprůkazu patogenu)	Doxycyklin	100 mg p. o. 2× denně 7 dnů	Azitromycin 500 mg p. o. jednorázově 250 mg p. o. 1× denně 4 dny
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Azitromycin nebo doxycyklin	1–1,5 g p. o. jednorázově 100 mg p. o. 2× denně 7 dnů	Fluorochinolon p. o. 2× denně 7 dnů
<i>Mycoplasma genitalium</i>	Azitromycin	500 mg p. o. jednorázově 250 mg p. o. 1× denně 4 dny	
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Doxycyklin	100 mg p. o. 2× denně 7 dnů	Azitromycin 1–1,5 g p. o. jednorázově
<i>Trichomonas vaginalis</i>	Metronidazol	2 g p. o. jednorázově	Metronidazol 500 mg p. o. 2× denně 7 dnů
<b>Perzistující non-gonokoková uretritida</b>			
Po 1. linii doxycyklinu	Azitromycin + metronidazol	500 mg p. o. jednorázově 250 mg p. o. 1× denně 4 dny 400 mg p. o. 2× denně 5 dnů	

fluorochinolony. Doxycyklin je účinný proti atypickým patogenům, jako je *Chlamydia trachomatis* a genitální mykoplazmata. U infekcí vyvolaných *Trichomonas vaginalis* je indikována léčba metronidazolem (30). U CBP by měla být antimikrobiální léčba podávána po dobu 4–6 týdnů.

## Uretritida

Uretritida může být buď infekčního, nebo neinfekčního původu. Zánět močové trubice se obvykle projevuje LUTS (příznaky dolních cest močových) a je třeba jej odlišit od jiných pohlavním stykem. Projevuje se hnisavým nebo hlenovým výtokem, pacient má dysurie a pruritus močové trubice. Řada infekcí močové trubice však probíhá bez příznaků.

Z klinického hlediska je zásadní odlišit gonokokovou a negonokokovou uretritidu.

Ke správné léčbě jsou laboratorní vyšetření zcela nezbytná. Dovoluje-li to klinický stav pacienta, léčbu zahajujeme až cíleně dle prokázaného původce.

U gonokokových infekcí je lékem volby ceftriaxon, případně azitromycin. Léčba by měla být vždy podložena laboratorním vyšetřením citlivosti vzhledem k významnému nárůstu rezistence *Neisseria gonorrhoeae*. Fluorochinolony jsou kontraindikovány u osob pod 17 let, u těhotných a u matek během kojení. V případě chlamydiové či ureaplazmové infekce, která může být spojena s gonokokovou, je lékem volby doxycyklin nebo azitromycin. Při průkazu *Trichomonas vaginalis* se podává metronidazol 2 g jednorázově.

## Závěr

Infekce močových cest jsou častým one-mocněním v ambulanci praktického lékaře

i v urologické ambulanci a jejich recidivy nejsou nijak výjimečné. Všeobecně platí, že léčbě recidivujících infekcí by mělo předcházet důsledné vyšetření pacientů a nesmí nikdy chybět řádné vyšetření moči včetně kultivace a citlivosti.

Většina nekomplikovaných infekcí dolních cest močových je dobře léčitelná, avšak stoupající rezistence na antibiotika komplikuje

léčbu rekurentních infekcí, komplikovaných cystitid a pyelonefritid. Velkým problémem se stává u nozokomiálních infekcí. Uváživým přístupem k antibiotické léčbě můžeme nárůst bakteriální rezistence zpomalit.

Výběr antibiotika první volby u nekomplikovaných cystitid a cílená terapie komplikovaných a nozokomiálních infekcí jsou ne-

zbytné podmínky pro zachování účinnosti antibakteriálních léků. Pro empirickou léčbu nekomplikovaných komunitních IMC preferujeme antibiotika s nízkým potenciálem vzniku bakteriální rezistence. Lékem první volby je nitrofurantoin. U komplikovaných a recidivujících IMC je nezbytné komplexní urologické vyšetření k vyloučení abnormit močových cest.

## LITERATURA

- Horáčková M. Akutní a akutně recidivující infekce močových cest. *Med. praxi*. 2010;7(3):135-138.
- Bébrová E. Mikrobiologické aspekty patogeneze infekcí močových cest. In: Teplan V, Horáčková M, Bébrová E, Janda J, et al. *Infekce ledvin a močových cest*. Praha: Grada Publishing 2004:31-44.
- Slíva J, Fait T, a kol. Samoléčba v gynekologii aneb sama sobě gynekologem. Vol 2012.
- Čechová M. Možnosti v léčbě močových infekcí v ordinaci praktického lékaře. *Med. praxi* 2019;16(2):79-84
- Abdullatif A, Kamran A, Iftikhar Z, et al. *Int Urogynecol J*. 2015;26(6):795-804.
- Bukovský I. Nová minicyklopedie přírodní léčby. 1. vyd. Praha: BOOKMEDIA, s. r. o, 2015:224 s. ISBN: 978-80-880-3628-9.
- Zámečník L, Macek P. Moderní farmakoterapie v urologii. 1. Vyd. Praha: Maxdorf, 2012:172 s. ISBN: 978-80-734-5276-6.
- Behinová M, Kaisetová K. Nová velká kniha o mateřství + CD. 3. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012:368 s. ISBN: 978-80-204-2816-5.
- Ševčíková A, Ševčík P. Principy antimikrobiální léčby u uroinfekcí. *Urol List*. 2005;3(2).
- Bébrová E. Bakteriologická diagnostika infekce močových cest, racionální léčba antibiotiky a chemoterapeutiky. In: Teplan V, Horáčková M, Bébrová E, Janda J, et al. *Infekce ledvin a močových cest*. Praha: Grada 2004:45-62.
- Wagenlehner FM, Naber KG. Antibiotic treatment for urinary tract infections: pharmacokinetic/pharmacodynamic principles. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2004;2:923-931.
- Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2019;68:e83-e110.
- Horáčková M. Močové infekce u seniorů a léčba asymptomatické infekce močového traktu. *Postgraduální nefrologie*. 2022;20(4):11-14.
- Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40:643-654.
- Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C, et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(11):1324-1333.
- Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands. Dostupné z: <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>.
- Rodriguez-Pardo D, et al. Role of asymptomatic bacteriuria on early periprosthetic joint infection after hip hemiarthroplasty. *BARIFER randomized clinical trial*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021;40:2411. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33864153>.
- Jami SA, et al. The necessity of treating asymptomatic bacteriuria with antibiotics in the perioperative period of joint arthroplasty: a metaanalysis. *Turk J Med Sci*. 2021;51:464. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33021755>.
- Wang C, et al. Current evidence does not support systematic antibiotherapy prior to joint arthroplasty in patients with asymptomatic bacteriuria meta analysis. *Int Orthop*, 2018;42:479.
- Fajfr M, Louda M, Paterová P, et al. Fosfomicin trometamol – staronové antibiotikum v urologické praxi. *Urol. praxi*. 2015;16(4):148-155.
- Kladenský J. Nekomplikované infekce dolních močových cest u žen – možnosti léčby a prevence. *Urol. praxi*. 2018;19(1):10-15.
- Kladenský J, Toršová V, Chmelařová E. Přínos nifuratelu pro léčbu akutních nekomplikovaných uroinfekcí. *Urol. praxi*. 2006;7:109-110.
- Gupta K, et al. Outcomes associated with trimethoprim/sulphamethoxazole (TMP/SMX) therapy in TMP/SMX resistant community-acquired UTI. *Int J Antimicrob Agents*, 2002;19:554. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12135847>.
- Warren JW, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Infectious Diseases Society of America (IDSA)*. *Clin Infect Dis*, 1999;29:745. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10589881>.
- Vazquez, JC, et al. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000: CD002256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10908537>.
- Kolář M. Klinicko-mikrobiologické podklady racionální antibiologické léčby. Praha: Trios 2002.
- Hummers-Pradier E, Ohse AM, Koch M, et al. Urinary tract infection in men. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2004;42:360-366.
- Bonkat GR, Bartoletti F, Bruyère T, et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhe.
- Wagenlehner FM, et al. Antimicrobials in urogenital infections. *Int J Antimicrob Agents*, 2011;38:Suppl. 3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22019184>.
- Vickovic N, et al. Metronidazole 1.5 gram dose for 7 or 14 days in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by *Trichomonas vaginalis*: A randomized study. *J Chemother*. 2010;22:364. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21123162>.

**Urologie pro praxi**  
www.urologiepropraxi.cz



# Inkontinence moči u seniorů

**MUDr. Miroslava Ryšánková**

Urologie Náchod, s. r. o.

Inkontinence moči je jakýkoliv nedobrovolný únik moči. Postihuje všechny věkové kategorie, seniorskou především. Autor si dal za cíl zmapovat inkontinenci v seniorské populaci a vykreslit možnosti její diagnostiky a léčby.

**Klíčová slova:** inkontinence, močová inkontinence, seniorská populace, ve stáří, léčba inkontinence.

## Urinary incontinence in the elderly

Urinary incontinence is any involuntary leakage of urine. It affects all age groups, predominantly the elderly. Autor has set out to map urinary incontinence in the senior population and outline the possibilities of its diagnostics and treatment.

**Key words:** incontinence, urinary incontinence, senior population, in elderly age, treatment of incontinence.

## Úvod

U seniorské populace je močová inkontinence (UI, urinary incontinence) dlouhodobě chápána jako jeden z významných a častých zdravotních problémů. Značně ovlivňuje ošetrovatelskou péči v domácnosti seniora nebo instituci a je jedním z prediktorů negativní životní prognózy.

## Definice

Inkontinence označuje neschopnost kontrolovat nebo regulovat vylučování tělesných exkrecí, jako je moč nebo stolice. Mezinárodní společnost pro kontinenci (ICS, International Continence Society) definuje UI jako jakýkoliv nedobrovolný únik moči, kterému nelze vědomě zabránit (1).

## Incidence a prevalence

V České republice neexistuje mnoho konkrétních studií nebo statistik týkajících se prevalence UI u starších pacientů. Jedním z důvodů může být fakt, že samotní senioři popírají tuto skutečnost a berou ji jako samozřejmost s ohledem na jejich stárnutí. Současně je výzkum v této oblasti podceňován z důvodu všeobecné představy o tom,

že tato část populace již nestojí za výzkum. Vzhledem k neustále se zvyšujícímu věku populace z důvodů lepší dostupnosti zdravotní péče by i těmto pacientům měla být věnována adekvátní pozornost a péče.

V posledních deseti letech bylo provedeno několik studií v Evropě, Americe a Asii. Ty prokázaly zejména mimo větší města vysoké procento inkontinentních seniorů, ze kterých drtivá většina nevyhledala zdravotní služby. Tyto studie prokázaly i spojitost s faktory, které mají na vzniku inkontinence svůj podíl.

Za zmínku stojí studie EPIC (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition). Dle zmiňované studie UI trpí více žen v porovnání s muži (13,1 % vs. 5,4 %) (2). Studie katalánských autorů Jerez-Roig a spol. zkoumala prevalenci močové inkontinence u populace nad 65 let žijící trvale v domovech sociálních služeb. Její zjištěná prevalence močové inkontinence byla přes 76 %, přičemž urgentní inkontinence tvořila 11,4 % (3).

Příčinou vzniku UI mohou být různé faktory, jako je stárnutí, oslabení svalstva, poškození nervů v oblasti pánve, další přidružená onemocnění (např. diabetes melli-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2024;25(3):121-129

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.053>

Článek přijat redakcí: 22. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 6. 8. 2024

**MUDr. Miroslava Ryšánková**

[miroslava.rysanкова@vzpz.cz](mailto:miroslava.rysanкова@vzpz.cz)

tus, neuromuskulární onemocnění apod.) nebo léky. Incidence UI se zvyšuje nejenom s věkem, ale souběžně i s dalšími rizikovými faktory, jako jsou obezita, neurologická onemocnění, chirurgické zákroky v pánevní oblasti apod.

## Příčiny vzniku inkontinence související s věkem pacienta

Močová inkontinence může postihovat lidi ve vyšším věku z různých důvodů. Některé možné příčiny a faktory spojené s UI u seniorů zahrnují:

- **Stárnutí těla** – s věkem dochází k poklesu svalové síly a pružnosti tkání, včetně svalů pánevního dna a močového měchýře, což může způsobit UI. S věkem dochází k přirozeným změnám v močovém měchýři, zejména ke snížení svalové elasticity. To může vést ke snížené schopnosti roztažení měchýře při jeho naplňování, a tím ke snížení kapacity měchýře. Následkem toho trpí pacient na častější nutkání na močení.
- **Problémy s velikostí prostaty u mužů** – u starších mužů může zvětšení prostaty způsobit obtíže s močením a přispět k močové inkontinenci. Růst prostaty může vést k obstrukci uretry a poruše vyprazdňování měchýře. Porucha evakuace měchýře pak vede k retenci moči a následně k paradoxní ischurii.
- **Chronická onemocnění** – některá chronická onemocnění spojená se stárnutím, jako je diabetes, Parkinsonova choroba nebo demence, mohou ovlivňovat nervový systém a svaly spojené s močením, což zvyšuje riziko UI.
- **Operace a léky** – některé chirurgické zákroky, zejména v pánevní oblasti, mohou mít za následek poškození nervů nebo svalů spojených s močovým měchýřem a močovou trubicí. Některé léky, jako diuretika, léky používané k léčbě vysokého krevního tlaku nebo deprese, mohou také zvyšovat riziko UI.
- **Infekční nemoci – záněty** močových cest nebo infekce močového měchýře mohou také způsobit problémy s močením a vést k inkontinenci.
- **Omezená pohyblivost** – u starších lidí se sníženou pohyblivostí může být obtížné

rychle reagovat na nutkání močit nebo dostat se na toaletu včas.

- **Hormonální změny** – u žen může snížení hladiny estrogenů, zejména během menopauzy, ovlivnit tkáně močového traktu a vést ke změnám, které zvyšují riziko UI.
- **Těhotenství a porod** mohou způsobit oslabení pánevních svalů a poškození nervů, což může být spojeno se stresovou nebo smíšenou inkontinencí;
- **Obezita** – zvýšený tlak na pánevní orgány způsobený obezitou může přispívat ke stresové inkontinenci.
- **Kouření** může být spojeno se zvýšeným rizikem UI, pravděpodobně kvůli negativním vlivům na cévy a tkáně močového traktu.

## Typy močové inkontinence

Existuje několik různých typů UI. Některé z nich se vyskytují častěji právě u seniorské populace (4). Mezi hlavní typy řadíme:

- **Stresová inkontinence** – k úniku moči dochází při aktivitách, kdy se zvyšuje tlak v dutině břišní a tlak na močový měchýř (např. kašel, kýchnutí, smích, nebo zvedání těžkých předmětů apod.). Příčinou je oslabení pánevních svalů, které udržují správné postavení močového měchýře a močové trubice. U žen může být toto oslabení spojeno např. s předchozím těhotenstvím, porodem nebo menopauzou.
- **Urgentní inkontinence** – typický je náhlý a silný nutkavý pocit na močení, který může být těžké kontrolovat, a často vede k úniku moči před dosažením toalety. Příčinou jsou kontrakce detruzoru, které mohou vznikat např. v důsledku neurologických onemocnění, infekce močových cest, nebo jiné poruchy močového měchýře (hyperaktivní močový měchýř).
- **Inkontinence z přetékání (paradoxní ischurie)** – nejedná se pravou inkontinencí, k úniku moči z přeplněného močového měchýře, aniž by pacient cítil nutkání močit. Příčiny mohou zahrnovat překážky v močovém traktu (benigní nebo maligní zvětšení prostaty nebo neurologické problémy).

## Diagnostika

Diagnóza a určení typu UI jde ruku v ruce s léčbou, která na ní přímo závisí.


- **Anamnéza** – důkladný rozhovor s pacientem ohledně jeho symptomů, zdravotní historie (chronická onemocnění, operační výkony), užívaných léků a životního stylu. Vodítkem mohou být u žen informace z gynekologické anamnézy, např. počet porodů a jejich vedení, váha narozených dětí. Součástí anamnézy je i anamnéza rodinná, pracovní a sociální. S ohledem na věk pacientů však jejich výtěžnost nemusí být přínosem.
- **Dotazníky** – podpora v objektivizaci subjektivních potíží pacienta. Např.:
  - *International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ)* – dotazník navržený k posouzení různých aspektů inkontinence, včetně závažnosti symptomů, dopadů na každodenní činnosti a kvalitu života;
  - *International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF)* – zkrácený formulář ICIQ je rychlý a snadný administrativní dotazník, který se soustředí na závažnost symptomů a jejich dopady na život pacienta;
  - *International Prostate Symptom Score (IPSS)* – dotazník používaný u mužů k hodnocení symptomů dolních cest močových souvisejících s hyperplazií prostaty.
- **Mikční deník** – další metoda objektivizace potíží pacienta. Pacient zaznamenává množství vypitých tekutin, frekvenci a objem močení přes den i v noci a úniky moči. Deník mnohdy odhalí polyurii, nízký příjem tekutin nebo hyperhydrataci. Dle doporučení Evropské urologické společnosti je doporučována délka sběru dat více než tři dny (5).
- **Fyzikální vyšetření** by mělo zahrnovat posouzení břišního prostoru (palpace s odhalením možné rezistence, jizvy apod.), pánevních orgánů (zejména u ženy se zřetelem na prolaps pánevních orgánů) a neurologického stavu v oblasti dolního břicha a pánve. Důležitým vodítkem jsou jednoduché neurologické testy, např. testy sensorického vnímání, jako je např.







# Zabcare 5mg 10mg

potahované tablety  
Solifenacin succinas

 účinná látka  
**solifenacin succinas**


 léková forma  
**potahované tablety**


**ATC G04BD08**

 90x 5mg	kód SÚKL 0265491
 90x 10mg	kód SÚKL 0265493
 100x 5mg	kód SÚKL 0199589
 100x 10mg	kód SÚKL 0199598


# Jomil

6 mg/0,4 mg tablety s řízeným uvolňováním  
solifenacin-sukcinát/tamsulosin-hydrochlorid

 účinná látka  
**solifenacin-sukcinát/  
tamsulosin-hydrochlorid**

 léková forma  
**tableta s řízeným uvolňováním**

**ATC G04CA53**

 100x 6 mg/0,4 mg  
kód SÚKL 0258144



### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Název přípravku:** Jomil 6 mg/0,4 mg tablety s řízeným uvolňováním **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje 6 mg solifenacin-sukcinátu, což odpovídá 4,5 mg solifenacinu a 0,4 mg tamsulosin-hydrochloridu, což odpovídá 0,37 mg tamsulosinu. **Léková forma:** Tableta s řízeným uvolňováním. **ATC skupina:** G04CA53. **Indikace:** Léčba středně těžkých až těžkých jímácích symptomů (urgence, zvýšená frekvence močení) a mikčních symptomů spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH) u mužů, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí muži, včetně starších lidí: jedna tableta přípravku Jomil (6 mg/0,4 mg) jednou denně, podávaná perorálně spolu s jídlem nebo nezávisle na jídle. Maximální denní dávka je jedna tableta přípravku Jomil (6 mg/0,4 mg). **Upravené dávkování v souvislosti s dalšími poruchami:** viz SPC. **Pediatrická populace:** Neexistuje žádná relevantní indikace k použití přípravku Jomil u dětí a dospívajících. Tableta se musí polykat celá, neporusená bez kousání nebo žvýkání. Tabletu nedrte. **Farmakologické vlastnosti, mechanismus účinku:** Solifenacin-sukcinát/tamsulosin-hydrochlorid je kombinovaná tableta s fixní dávkou obsahující dvě léčivé látky, solifenacin a tamsulosin. Tyto léky mají nezávislé a vzájemně se doplňující mechanismy účinku při léčbě příznaků dolních cest močových (LUTS – lower urinary tract symptoms) spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH), s příznaky zadržování moči. Solifenacin je kompetitivní a selektivní antagonistou muskarinových receptorů a nemá relevantní afinitu k různým ostatním testovaným receptorům, enzymům a iontovým kanálům. Solifenacin má nejvyšší afinitu k muskarinovým M3-receptorům, následovaným muskarinovými receptory M1 a M2. Tamsulosin je antagonistou  $\alpha_1$ -adrenoreceptoru (AR). Selektivně se váže na postsynaptické  $\alpha_1$ -AR, zejména na podtypy  $\alpha_{1A}$  a  $\alpha_{1B}$ , a je to silný antagonistou tkáňových dolních cest močových (viz SPC). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku; pacienti podstupující hemodialýzu; těžká porucha jater; pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin, kteří jsou současně léčeni vysoce účinným inhibitory cytochromu P450 (CYP) 3A4, např. ketokonazolem; pacienti se středně těžkým poškozením jater, kteří jsou současně léčeni vysoce účinným inhibitory CYP3A4, např. ketokonazolem; závažné gastrointestinální poruchy (včetně toxického megakolonu) myasthenia gravis nebo glaukomem; pacienti s anamnézou ortostatické hypotenze. **Zvláštní upozornění a opatření:** Solifenacin-sukcinát/tamsulosin-hydrochlorid má být používán s opatrností u pacientů s: těžkou poruchou funkce ledvin; rizikem retence moči; gastrointestinálními obstrukčními poruchami; rizikem snížení gastrointestinální mobility; hiátovou hernií/gastroezofageálním refluxem nebo ti, kteří současně užívají léčivé přípravky (jako jsou bisfosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu; autonomní neuropatii (viz SPC). **Interakce:** Současné podávání s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější účinky. Mezi ukončením léčby solifenacin-sukcinátem/tamsulosin-hydrochloridem a zahájením jiné anticholinergní terapie je nutná přestávka přibližně 1 týden. Léčebný účinek solifenacinu může být snížen současným podáváním agonistů cholinergních receptorů (viz SPC). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Vliv solifenacin-sukcinátu/tamsulosin-hydrochloridu na fertilitu nebyl stanoven. Studie na zvířatech se solifenacinem nebo tamsulosinem nenaznačují škodlivé účinky na fertilitu a časný embryonální vývoj. Na základě krátkodobých i dlouhodobých studií s tamsulosinem byly pozorovány poruchy ejakulace. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy jako porucha ejakulace, retrográdní ejakulace a selhání ejakulace. Solifenacin-sukcinát/tamsulosin-hydrochlorid není určen k použití u žen. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nebyly provedeny žádné studie, které by stanovily účinky solifenacin-sukcinátu/tamsulosin-hydrochloridu na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Solifenacin-sukcinát/tamsulosin-hydrochlorid může způsobit anticholinergní nežádoucí účinky obecné mírné až středně závažnosti. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích provedených při vývoji solifenacin-sukcinátu/tamsulosin-hydrochloridu bylo sucho v ústech (9,5 %), následuje zácpa (3,2 %) a dyspepsie (včetně bolesti břicha, 2,4 %). Další časté nežádoucí účinky jsou závratě (včetně vertiga, 1,4 %), rozmazané vidění (1,2 %), únava (1,2 %) a poruchy ejakulace (včetně retrográdní ejakulace, 1,5 %). Nejzávažnější nežádoucí účinek, který byl pozorován v klinických studiích při léčbě solifenacin-sukcinátem/tamsulosin-hydrochloridem, je akutní retence moči (0,3 %, méně časté) – viz SPC. **Podezření na nežádoucí účinky hlášené pacienty:** viz SPC. **Předávkování:** Předávkování kombinací solifenacinu s vyšší afinitou k CYP3A4 (např. verapamil, diltiazem) a s induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin). Zabcare nevykazuje interakce s orálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel), warfarinem, digoxinem. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Zabcare v těhotenství a během kojení se z preventivních důvodů nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Solifenacin může způsobit rozmazané vidění a méně často i ospalost a únavu, schopnost řídit a obsluhovat stroje může být negativně ovlivněna. **Nežádoucí účinky:** Sucho v ústech, v krku, rozmazané vidění, zácpa, nevolnost, dyspepsie, suchá kůže, obtížné močení. **Předávkování:** V případě předávkování solifenacin-sukcinátem by měl být pacient léčen aktivním uhlím. Vyplach žaludku je užitečný, pokud se provede do jedné hodiny, ale nemělo by se vyvolávat zvracení. Příznaky mohou být léčeny: těžké centrální anticholinergní účinky jako halucinace nebo výrazná excitace: léčit fyosytinmem nebo karbacholem. Křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny. Respirační insuficience: léčit umělou ventilací. Tachykardie: léčit beta-blokátory. Retence moči: léčit katetrizací. Mydriáza: léčit pilokarpinem v očích kapkách a/nebo umístit pacienta do temné místnosti. Je potřeba věnovat zvláštní pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu a relevantních již existujících středních chorob. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Velikosti balení:** 10, 30, 50, 90 nebo 100 tablet (viz SPC). **Držitel rozhodnutí o registraci:** HEATON k.s., Na Pankráci 14, 140 00 Praha 4, Česká republika. **Registrační čísla:** Zabcare 5 mg potahované tablety: 73/173/12-C, Zabcare 10 mg potahované tablety: 73/174/12-C. **Datum revize textu:** 22.12.2021. Citace 1. SPC Zabcare Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

**Název přípravku:** Zabcare 5 mg potahované tablety, Zabcare 10 mg potahované tablety **Složení:** Zabcare 5 mg nebo 10 mg: je na potahovaná tableta obsahuje 5 mg solifenacin succinas, což odpovídá 3,8 mg solifenacinu nebo 1 potahovaná tableta obsahuje 10 mg solifenacin succinas, což odpovídá 7,5 mg solifenacinu. **Indikace:** Symptomatická léčba urgentní inkontinence a/nebo zvýšené frekvence močení a nalahavosti močení u dospělých pacientů s hyperaktivním močovým měchýřem. **ATC skupina:** G04BD08. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 5 mg solifenacin succinátu 1x denně. Dávku lze zvýšit na 10 mg solifenacin succinátu 1x denně. Přípravek lze užívat spolu s jídlem nebo bez něj. **Kontraindikace:** Močová retence, závažné gastrointestinální poruchy (včetně toxického megakolonu), myasthenia gravis, glaukom s úzkým úhlem, přetlívlost na léčivou látku, hemodialýza. **Zvláštní upozornění:** Před léčbou přípravkem Zabcare je třeba zvážit jiné možné příčiny častého močení. Zabcare je třeba podávat opatrně pacientům s: klinicky významnou obstrukcí močových cest s rizikem akutní retence moči; poruchami gastrointestinálního traktu; rizikem snížení mobility gastrointestinálního traktu; závažným poškozením ledvin (clearance kreatininu = 30 ml/min). Pacienti s dědičnou intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy/galaktózy by tento přípravek neměli užívat. Maximální účinek přípravku Zabcare lze stanovit nejdříve po 4 týdnech léčby. **Interakce:** Současné podávání Zabcare s jinými léčivými přípravky s anticholinergními vlastnostmi, současně podávání Zabcare a agonistů cholinergních receptorů. Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků, které stimulují motilitu gastrointestinálního traktu, jako jsou metoklopramid a cisaprid. Další možné interakce: s léčivými přípravky ketokonazol, jinými potentními inhibitory CYP3A4 (např. ritonavir, neflavin, itraconazol), jinými substráty s vyšší afinitou k CYP3A4 (např. verapamil, diltiazem) a s induktory CYP3A4 (např. rifampicin, fenytoin, karbamazepin). Zabcare nevykazuje interakce s orálními kontraceptivy (ethinylestradiol/levonorgestrel), warfarinem, digoxinem. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Zabcare v těhotenství a během kojení se z preventivních důvodů nedoporučuje. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Solifenacin může způsobit rozmazané vidění a méně často i ospalost a únavu, schopnost řídit a obsluhovat stroje může být negativně ovlivněna. **Nežádoucí účinky:** Sucho v ústech, v krku, rozmazané vidění, zácpa, nevolnost, dyspepsie, suchá kůže, obtížné močení. **Předávkování:** V případě předávkování solifenacin succinátem by měl být pacient léčen aktivním uhlím. Vyplach žaludku je užitečný, pokud se provede do jedné hodiny, ale nemělo by se vyvolávat zvracení. Příznaky mohou být léčeny: těžké centrální anticholinergní účinky jako halucinace nebo výrazná excitace: léčit fyosytinmem nebo karbacholem. Křeče nebo výrazná excitace: léčit benzodiazepiny. Respirační insuficience: léčit umělou ventilací. Tachykardie: léčit beta-blokátory. Retence moči: léčit katetrizací. Mydriáza: léčit pilokarpinem v očích kapkách a/nebo umístit pacienta do temné místnosti. Je potřeba věnovat zvláštní pozornost pacientům se známým rizikem prodloužení QT intervalu a relevantních již existujících středních chorob. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Velikosti balení:** 10, 30, 50, 90 nebo 100 tablet (viz SPC). **Držitel rozhodnutí o registraci:** HEATON k.s., Na Pankráci 14, 140 00 Praha 4, Česká republika. **Registrační čísla:** Zabcare 5 mg potahované tablety: 73/173/12-C, Zabcare 10 mg potahované tablety: 73/174/12-C. **Datum revize textu:** 22.12.2021. Citace 1. SPC Zabcare Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

testování citlivosti kůže nebo reakce na bolest, které mohou poskytnout informace o funkci nervového systému spojeného s močením. Neméně důležitým je vyšetření *per rectum* (DRE, digital rectal examination). Umožňuje hodnotit svalový tonus a integritu análního svěrače, které jsou klíčové pro udržení kontinence moči a stolice. Dále může odhalit přítomnost análních anomálií, jako jsou hemoroidy, anální fisury nebo prolaps, které mohou také ovlivnit funkci svěračů a přispívat k problémům s močením. Dále je možnost posouzení stavu a integrity struktur pánevního dna, včetně dolní části močového měchýře a přilehlých svalů. U mužů DRE slouží také k posouzení prostaty, zejména její velikosti a přítomnosti abnormálních ložisek. Nakonec může DRE odhalit přítomnost fekální impakce, což může být spojeno s obtížemi s defekací a močením.

- **Vyšetření moči** – laboratorní vyšetření moči je základním urologickým vyšetřením, které může odhalit příčinu inkontinence moči již v začátcích (např. infekce močových cest). Je velice žádoucí provést vyšetření moči chemicky a vyšetření močového sedimentu, při pozitivním nálezu i močovou kultivaci s citlivostí na jednotlivá antibiotika.
- **Ultrazvukové vyšetření (UZ)** je dalším neinvazivním vyšetřením, které je v diagnostice inkontinence nezbytné. UZ močových cest umožňuje posoudit anatomické struktury močových cest. Toto vyšetření může odhalit případné abnormality, jako jsou močové kameny, cysty, nádory. Může poskytnout informace o velikosti, tvaru a kapacitě močového měchýře, pomůže při diagnostice močové retence. Umožňuje měření zbytkové moči (PVR, post void residual urine). Zvýšené PVR může naznačovat močovou retenci nebo nedostatečné vyprazdňování močového měchýře, což může být spojeno s UI.
- **Test vážení vložek** – pacient nosí absorpční vložky nebo speciální nádobu po určitou dobu (hodinový test, 24hodinový test) a poté se vložka odváží a změří se váha uniknuté moči. Tento test může poskytnout informace o závažnosti inkontinence a množství uniklé moči. S ohle-

dem na současné legislativně stanovené stupně inkontinence moči pro předpis inkontinenčních pomůcek je tento test významně objektivizujícím testem stupně inkontinence (6).

- **Cystoskopie** – toto invazivní vyšetření umožňuje prozkoumat vnitřní struktury močového měchýře a močové trubice. Je velice žádoucí, pokud je opakovaně detekována erytrocyturie a nejedná se o infekční epizody. Nebo při záchytu nejasností na UZ vyšetření močového měchýře.
- **Urodynamické vyšetření** – cílem vyšetření je monitorace tlaku v močovém měchýři v průběhu jeho plnění a následně při močení, dále tlaku v močové trubici během močení. Vyšetření může poskytnout informace o funkci močového měchýře a močové trubice a jeho poruše, nejčastěji u neurologického onemocnění, kde je jednoznačně indikováno jeho provedení.
- **Vyšetření pánevního dna** – u žen může být provedeno pomocí vaginálního UZ nebo manuálně. Důvodem k vyšetření je posouzení síly a funkce pánevního dna.
- **Neurologické vyšetření** – je žádoucí při podezření na neurologickou příčinu inkontinence.

## Léčba

Léčba UI, a to nejenom u seniorů, závisí na přesné diagnóze, typu močové inkontinence a individuálních potřebách pacienta.

## Stresová inkontinence

S ohledem na fakt, že její vznik souvisí s nesprávným a nedostatečným tonem pánevního svalstva nebo tělesným postojem pacienta, je její léčba závislá na úpravě těchto poměrů. Toho lze dosáhnout behaviorálními postupy nebo operační cestou. V průběhu let, v různých klinických studiích, byly testovány i rozličné léky. Ukázalo se, že ty mají u tohoto typu inkontinence spíše podpurný charakter.

- **Změna životního stylu** – úprava životního stylu může přispět ke zlepšení kontinence. Může zahrnovat zejména udržování zdravé hmotnosti nebo pravidelné pohybové aktivity (7).

- **Fyzioterapie pánevního dna** – cvičení, která jsou zaměřená na posílení svalů pánevního dna (8). Tato cvičení mohou zahrnovat:

- **Kegelovy cviky** – cvičení pánevního dna, jak ho popsal profesor porodnictví a gynekologie Kegel v roce 1948. V současnosti je synonymem pro cvičení pánevního dna (PFME, pelvic floor muscle excersises). Cvičení dle Kegela je zaměřeno na posilování svalů pánevního dna, které zahrnuje diafragma pelvis a diafragma urogenitale. Cvičení pánevního svalstva vede ke zlepšení svalové síly, v důsledku čeho dochází ke zlepšení kontinence (9).
- **Biofeedback** – metoda, která využívá Kegelovy cviky ve spojení se snímáním biopotenciálů svalů pánevního dna pomocí elektromyografie. Vyšetřující lékař nebo sestra pomocí přístroje detekuje kontrakce svalstva pánevního dna, a to i v případě, že jsou velmi slabé. Mimo to je zachycena i kontrakce svalových synergistických skupin – gluteální svaly, adduktory, svaly břicha. Pacient je tak schopen lépe regulovat své schopnosti kontrakce pánevního dna.
- **Vaginální konusy nebo jiné systémy závaží** – tělesa, která se vkládají do pochvy, uvnitř s uloženými závažími o vzrůstající hmotnosti. Jejich funkcí je stimulace svalů pánevního dna k reflexním a volním kontrakcím, jež zabraňují vyklouznutí konusu z pochvy. Poprvé je navrhl Plevnik v roce 1985 (10).
- **Elektrická stimulace svalů pánevního dna** – v případech, kdy svalové pánevní dno nereaguje na cvičení a nekontrahuje se z důvodu insuficience pánevního svalstva, je tato metoda léčby doporučována. Dochází dle aktuální potřeby ke stimulaci vybraných svalů a nervů pánevního dna pomocí slabých elektrických impulzů. Tím napomáhá pacientkám lokalizovat potřebné svaly a současně je posilovat. Poprvé byla navržena Caldwellem v roce 1965 k léčbě inkontinence moči a stolice (11).
- **Chirurgické zákroky** – v případech, kdy konzervativní léčba nepřináší dostatečné výsledky, může být doporučena chirurg-



# TENA PANTS PROSKIN

POMÁHAJÍ UDRŽOVAT  
POKOŽKU ZDRAVOU



- 2x rychlejší absorpce
- déle v suchu
- lepší ochrana pokožky

DOPORUČTE SVÝM PACIENTŮM EXPERTA  
NA INKONTINENČNÍ PÉČI

\*Dle interního srovnání s předchozí verzí produktu TENA Pants.

Inkontinenční pomůcky TENA Pants jsou zdravotnické prostředky určené pro vnější použití při střední až těžké inkontinenci.

[www.tenacz.cz](http://www.tenacz.cz)

gická léčba. Jedním z běžných chirurgických zákroků a současně zlatým standardem v léčbě tohoto typu inkontinence jsou slingové operace, páska pomáhá udržet močovou trubici ve správné poloze i při zvýšeném nitrobřišním tlaku a zabraňuje tak UI.

- **Farmakoterapie** – v léčbě UI byly testovány estrogeny nebo alfa-adrenergní agonisté. Estrogeny mohou přispět ke zlepšení tonu a pružnosti tkání v oblasti močové trubice a močového měchýře. Alfa-adrenergní agonisté mohou vést ke zvýšení tlaku v močové trubici a zlepšit uzavírací mechanismy. Jejich podíl na managementu UI je však minoritní a fungují jen u mála pacientů.
- **Injekční aplikace tzv. bulking agents** – injekce speciálního materiálu (bulking agents) do tkání kolem močové trubice, což pomáhá zvýšit tlak a uzavírací sílu močové trubice, čímž se snižuje UI.
- **Vložky a pomůcky** – nejedná se o léčbu jako takovou, spíše jen o korekci stavu. Lze používat speciální vložky, pleny nebo jiné pomůcky, které úniku nezamezí, ale přispějí ke zlepšení kvality života pacientů. Toto řešení může být jen dočasné, nebo trvalé, jako součást komplexnějšího léčebného plánu.

## Urgentní inkontinence

Urgentní inkontinence může být součástí syndromu hyperaktivního močového měchýře (OAB, overactive bladder). Tento syndrom zahrnuje urgence, frekvence, nykturie s/nebo bez inkontinence. Pro tento typ UI existuje několik postupů léčby, které zahrnují konzervativní metody, lékovou terapii a případně i chirurgické zákroky.

### ■ Konzervativní léčba:

- **Fyzioterapie pánevního dna** – i zde, stejně jako u stresové inkontinence, je doporučováno PFME. Cvičení umožní si uvědomit pánevní dno a jeho vědomou kontrakcí může dojít k přerušení mikčního reflexu. Cvičení zaměřená na posílení a koordinaci svalů pánevního dna mohou pomoci snížit hyperaktivitu močového měchýře.
- **Změny životního stylu** – omezení konzumace kofeinu a alkoholu, udržo-

vání zdravé váhy a pravidelné cvičení mohou pomoci snížit symptomatiku urgentní inkontinence.

- **Trénink močového měchýře** a techniky kontroly močení mohou být součástí behaviorální terapie, která pomáhá pacientům získat lepší kontrolu nad svým močovým měchýřem. Cílem tréninku je naučit pacienta kontrolovat a regulovat své močové návyky, aby snížil četnost nutkání na močení a zvýšil kapacitu močového měchýře. Technika tréninku zahrnuje několik kroků – stanovení pevného rozvrhu močení (pravidelné intervaly, bez ohledu na nutkání), postupné zvyšování intervalů mezi močením (snaha vydržet odložení močení déle, než bylo zvyklé) a odložení močení, když pacient pocítí nutkání (snaha odložit močení co nejdéle, dokud to není skutečně nutné). Délka tréninku močového měchýře závisí na individuálních potřebách a reakcích pacienta. Obvykle se doporučuje pokračovat v tréninku po dobu několika týdnů a sledovat postup.
- **Léková terapie:**
  - **Anticholinergika** – tyto léky snižují hyperaktivitu močového měchýře tím, že blokují účinky acetylcholinu na hladkou svalovinu močového měchýře (12). Každé antimuskarinikum má své vlastní charakteristiky týkající se afinity k různým typům muskarinových receptorů (M1–M5), farmakokinetiky, účinnosti a vedlejších účinků. Některá antimuskarinika mohou mít vyšší selektivitu k určitým typům muskarinových receptorů (zejména druhá generace antimuskarinik), což může ovlivnit jejich účinnost a vedlejší účinky (13). Mezi běžně používaná antimuskarinika patří:
    - **Tropium chlorid** je kvarterní amin a je dobře tolerován. Jeho užívání vede ke snížení kontrakcí močového měchýře a zvýšení jeho kapacity. To vede ke snížení frekvence nutkání na močení a k redukci epizod úniku moči. Jeho metabolity jsou převážně neaktivní a jsou vylučovány hlavně ledvinami. Vedlejší účinky jsou obvykle mírné, zahrnují sucho v ústech,

zácpu, závratě, únavu a poruchy vidění. Má nižší pravděpodobnost vzniku vedlejších účinků spojených s centrálními antimuskariniky, jako je zmatečnost nebo dezorientace, v porovnání s některými jinými antimuskariniky. Trospium je vhodnou volbou pro pacienty s rizikem vedlejších účinků na centrální nervový systém a také pro pacienty ve vyšším věku.

- **Oxybutynin** má obdobné účinky na kapacitu močového měchýře a frekvenci úniku moči. Také se jedná o kompetitivní inhibitor acetylcholinu. Je metabolizován na aktivní metabolit, který se nazývá N-desethyl-oxybutynin (DEO), který má silnější antimuskarinické účinky než oxybutynin. Vedlejší účinky (NÚ) oxybutyninu zahrnují sucho v ústech, zácpu, závratě, únavu, poruchy vidění a někdy může vést ke zmatenosti nebo poruchám paměti.
- **Propiverin** jako předchozí preparáty zabraňuje nadměrné kontrakci hladkého svalstva močového měchýře jeho relaxací a vede ke snížení nutkání na močení (anticholinergní účinek) a redukci epizod úniku moči. Léčivo má poměrně dobrý poměr mezi účinností a selektivitou, což znamená, že má vysokou afinitu k muskarinovým receptorům v močovém měchýři, ale nižší afinitu k muskarinovým receptorům v jiných tkáních, což snižuje riziko nežádoucích účinků. U starších pacientů může být eliminace propiverinu zpomalená kvůli snížené funkci ledvin a jater.
- **Tolterodin** je selektivní antagonist muskarinových receptorů, především typu M2 a M3, v močovém měchýři. Snižuje kontrakci svalstva močového měchýře a zvyšuje jeho kapacitu. Je metabolizován v játrech na aktivní metabolit nazývaný 5-hydroxymethyltolterodin (5-HMT), který má také antimuskarinické účinky. NÚ u tolterodinu jsou obdobné výše popsaným preparátům.
- **Solifenacin** a **darifenacin** jsou také selektivní antagonisté muskarinových

# Spasmed®

*tropii chloridum*

\* LÉK  
1. VOLBY

## ÚČINNÁ A BEZPEČNÁ LÉČBA HYPERAKTIVNÍHO MOČOVÉHO MĚCHÝŘE



\* Dle podmínek úhrady SÚKL je Spasmed® lékem 1. volby v léčbě hyperaktivního močového měchýře.<sup>1</sup>

### Literatura:

1. Matoušková M. Preskripční omezení urologických a uroonkologických léčivých přípravků, platné k 1. 8. 2015. Urol. praxi 2015; 16(4): 182–186.

**Zkrácené informace o léčivém přípravku:** Spasmed 15 mg potahované tablety, Spasmed 30 mg potahované tablety; **Složení:** Trospii chloridum 15 mg nebo 30 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Symptomatická léčba zvýšené frekvence močení a/nebo urgencye močení a/nebo urgentní inkontinence u dospělých a dětí od 12 let se syndromem hyperaktivního močového měchýře nebo s urodynamicky ověřenou idiopatickou nebo neurogenní hyperaktivitou detruzoru. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, retence moči, glaukom s úzkým úhlem, tachyarytmie, myasthenia gravis, závažné chronické zánětlivé onemocnění střev (ulcerózní kolitida nebo Crohnova nemoc), toxický megakolon, poškození ledvin vyžadující dialýzu. Přípravek není určen k léčbě dětí do 12 let. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji se může objevit sucho v ústech, dyspepsie, zácpa, bolest žaludku a nauzea. **Interakce:** Přípravek může zesilovat anticholinergní účinek amantadinu, tricyklických antidepresiv, chinidinu, antihistaminik a disopyramidu, může potencovat tachykardizující účinek betasympatomimetik a snížit účinek prokinetik (např. metoklopramid a cisaprid). Guar, cholestyramin a cholestipol mohou snížit absorpci trospii chloridu. **Upozornění:** Vzhledem k poruchám akomodace může být narušena schopnost řídit a obsluhovat stroje. Zvláštní opatření je třeba u pacientů s obstrukcí gastrointestinálního traktu, obstrukcí močového průtoku s rizikem vzniku retence moči, autonomní neuropatií, hiátovou hernií a refluxní ezofagitidou, těžkou poruchou funkce jater nebo ledvin a u pacientů, kde je nevhodná rychlá srdeční frekvence (hypertyreóza, ICHS, srdeční nedostatečnost). Před zahájením léčby je nutné vyloučit organické příčiny polakisurie a urgencye (choroby srdce nebo ledvin, polydipsie, záněty a nádory močových cest). Během gravidity a laktace podáváme přípravek jen tehdy, je-li to nezbytně nutné. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená denní dávka je 45 mg trospii chloridu. Po zvážení individuální účinnosti a snášenlivosti může být denní dávka snížena na 30 mg nebo zvýšena na 90 mg po 4 týdnech léčby. U pacientů se středně těžkým a těžkým poškozením ledvin (clearance kreatininu 15–59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) je doporučená denní dávka 1 × denně 15 mg trospiu chloridu. Potahované tablety nebo jejich poloviny se polykají nerozkousané, nalačno a zapíjejí se sklenicí vody. Nutnost pokračování léčby musí být přehodnocována v pravidelných intervalech každých 3–6 měsíců. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 30, 50 a 100 potahovaných tablet po 15 mg, 30 a 50 potahovaných tablet po 30 mg. **Datum revize textu:** 28. 2. 2019. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznamte v SPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a. s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

0111112976

receptorů, zejména typu M3. Jejich užívání také vede ke snížení kontrakcí močového měchýře a ke zvýšení jeho kapacity. Vedlejší účinky obou léků jsou obvykle mírné a zahrnují většínu výše popsaných NÚ.

– **Fesoterodin** je anticholinergikum druhé generace. V játrech je metabolizován na aktivní metabolit 5-hydroxydesfenyloxybutyrát (5-HMT), který má farmakologickou aktivitu podobnou fesoterodinu. U starších pacientů je nutné mít na paměti zpomalení eliminace léku z důvodu snížené funkce ledvin a jater.

- **Beta-3 agonisté** – tato nová třída léků působí na beta-3 adrenergické receptory v močovém měchýři. Tím zvyšuje relaxaci močového měchýře během jeho naplnění, což vede ke zvýšení jeho kapacity a snížení frekvence nutkání močit. Zástupcem je mirabegron.

Pro kompletnost textu dále uvádím i další metody řešení urgentní UI, jejichž využití v seniorské populaci může být vzhledem k celkovému zdravotnímu stavu a kondici limitované:

- **Injekce botulinumtoxinu A** – v případech, kdy konzervativní terapie ani léková terapie nepřináší dostatečné výsledky, může být pacient indikován k aplikaci botulinumtoxinu A přímo do stěny močového měchýře. Blokuje uvolňování acetylcholinu z nervových zakončení, což má za následek dočasnou paralýzu svaloviny močového měchýře. Důsledkem je snížení frekvence nutkání močit a množství epizod úniků moči.
- **Neuromodulace** zahrnuje elektrickou stimulaci nervů, které ovlivňují funkci močového měchýře a močové trubice. Spočívá v implantaci elektrod do sakrálního nervového plexu pro regulaci nervového signálu do močového měchýře. Neuromodulace sakrálního plexu funguje tím, že dodává elektrické impulzy do sakrálních nervů, které inervují močový měchýř. Tyto impulzy mění nervovou signalizaci a mohou ovlivnit chování močového měchýře a močového traktu, což může vést ke snížení nutkání močit

a úniků moči. Neuromodulace sakrálního plexu se obvykle používá u pacientů, kteří nereagují na konzervativní léčbu OAB, včetně léků a fyzioterapie. Vedlejší účinky jsou obvykle mírné a zahrnují bolest nebo nepohodlí v místě implantace elektrody, stejně jako řídké případy infekce nebo posunutí elektrody (14).

### Inkontinence z přetékání

Paradoxní ischurie je stav, při kterém močový měchýř přestane reagovat na signály k vyprazdňování, ačkoliv je plný, což vede k neschopnosti vyprázdnit močový měchýř přirozeným způsobem. Tento stav je obvykle spojen s neurogenními poruchami močového měchýře (např. poškození míchy, neurodegenerativní onemocnění, např. Parkinsonova choroba, skleróza multiplex nebo mozkové příhody) nebo se subvezikální obstrukcí. Důvodem vzniku mohou být také některé léky ovlivňující nervový systém, které mohou vést k dysfunkci močového měchýře (např. baclofen). K poruchám močení a ke vzniku paradoxní ischurie mohou vést i některé chirurgické výkony ovlivňující inervaci močového měchýře či močový měchýř. Další faktory jsou infekce močových cest, psychologické faktory a změny v životním stylu.

Léčba je v první řadě farmakologická. U pacientů s paradoxní ischurií spojenou se subvezikální obstrukcí zvětšenou prostatou se používají nejčastěji **alfalytika** (15). Blokáda alfa-adrenergických receptorů způsobuje uvolnění hladkého svalstva hrdla močového měchýře a prostatické části uretry, snižuje obstrukci a zlepšuje tok moči, což může vést k lepšímu vyprázdnění měchýře. Vedlejší účinky alfa-blokátorů mohou zahrnovat závratě, únavu, bolesti hlavy, zácpu nebo ortostatickou hypotenzi (snížení krevního tlaku po rychlém vstání). Tyto vedlejší účinky obvykle ustupují po čase nebo se snížením dávky. Mezi zástupce těchto léků řadíme:

- **Tamsulosin** je často preferován, protože má menší pravděpodobnost vedlejších účinků spojených s krevním tlakem ve srovnání s ostatními alfa-blokátory. Lék se doporučuje užívat denně. U pacientů s poruchami jaterní funkce nebo starších pacientů může být třeba upravit jeho dávkování.
- **Silodosin** selektivně blokuje alfa-1 adrenergické receptory v hladkém svalstvu mo-

čového měchýře a prostaty. Je potřeba zvýšené opatrnosti u pacientů se sníženou funkcí jater.

- **Alfuzosin** má selektivní účinek na alfa-1 adrenergické receptory v hladkém svalstvu močového měchýře a prostaty. Může být podáván s jídlem, aby se zvýšila jeho absorpce. U starších pacientů nebo těch s poruchami jater může být potřeba upravit jeho dávkování.
- **Doxazosin** je dobře absorbován po perorálním podání.

V případě, že důvodem inkontinence je velikost prostaty s obstrukcí močové trubice, je na zvážení kombinace alfalytika s inhibitory 5-alfa reduktázy (např. finasterid, dutasterid), které vedou ke snížení velikosti prostaty a mohou zmírnit obtíže spojené se zvětšenou prostatou. Chirurgická léčba je omezená zdravotním stavem seniorního pacienta a zahrnuje zejména transuretrální nebo transvezikální prostatektomii. Poslední možností je pak trvalá derivace měchýře močovou cévkou.

### Závěr

Cílem managementu UI u starší populace je maximalizovat kvalitu života pacientů a pomoci jim dosáhnout nejlepšího možného zdravotního stavu a nezávislosti. Je důležité zdůraznit, že UI není běžnou součástí stárnutí a lze ji účinně diagnostikovat a léčit. Zde je několik bodů, které je nutno v managementu neopomíjet:

- **Komplexní hodnocení stavu** – je důležité provést důkladné hodnocení každého pacienta s UI, včetně anamnézy, fyzikálního vyšetření, diagnostických testů a zhodnocení individuálních potřeb a preferencí pacienta.
- **Individualizovaný přístup** – management UI by měl být individualizován podle potřeb pacienta, s ohledem na jeho zdravotní stav, závažnost symptomů, životní styl a preference.
- **Edukace pacientů a jejich rodin** je důležitou součástí managementu inkontinence. Je potřeba je náležitě poučit o možných příčinách, léčebných možnostech a strategiích pro zvládnutí inkontinence. Tato část individuálního léčebného plánu je důležitá i k navození správné spolupráce v léčbě, monitorování účinnosti léčby, ře-

šení případných komplikací a poskytování psychologické podpory.

- **Konzervativní terapie jako první linie** – UI u starší populace může být úspěšně léčena pomocí konzervativních metod, jako jsou fyzioterapie pánevního dna nebo změny životního stylu. V případě, že tento postup není účinný, je zlatým

standardem léčby zahájit medikamentózní terapii, nebo ji k již nastaveným postupům přidat.

- **Chirurgické zákroky a invazivní postupy** by měly být zvažovány pouze u pacientů, kteří nepříznivě reagují na konzervativní terapii nebo mají specifické indikace pro chirurgickou léčbu.

- **Inkontinenční pomůcky** – jedná se o podpůrné metody bez léčby vlastního problému. V některých případech, kdy již není indikována terapie konzervativní nebo chirurgická, lze stav korigovat inkontinenčními pomůckami (vločky, pleny apod.) a podpůrnými zdravotnickými prostředky (např. podložky apod.).

## LITERATURA

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al. Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-178.

2. 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; discussion 1314-1315.

3. Jerez-Roig J, Farrés-Godayol P, Yildirim M. Prevalence of

urinary incontinence and associated factors in nursing homes: a multicentre cross-sectional study. *BMC Geriatrics* 2024;24:169.

Další literatura u autorky a na [www.urologiepraxi.cz](http://www.urologiepraxi.cz)

## UPOZORNĚNÍ REDAKCE

Od 1. 1. 2024 došlo ke snížení výše úhrad pro jednotlivé typy inkontinence:

- **Stupeň 1** max 1 314 Kč/3 měsíce
- **Stupeň 2** max 2 631 Kč/3 měsíce
- **Stupeň 3** max 4 965 Kč/3 měsíce

Máte tedy poslední ¼ rok k tomu, abyste v případě překročení limitu „upravili“ preskripci s přepočtem na celý rok a vyhnuli se pak penalizaci od zdravotních pojišťoven.

## ON-LINE KURZ

# Urologie pro praxi

### OBSAH KURZU

- ▶ **Hormonálně senzitivní karcinom prostaty**  
MUDr. Milan Král, Ph.D.
- ▶ **Mirabegron v léčbě hyperaktivního močového měchýře – mýty a fakta**  
MUDr. Eva Burešová, Ph.D., doc. MUDr. Aleš Vidlář, Ph.D.
- ▶ **Systémová léčba karcinomu ledviny**  
doc. MUDr. Hana Študentová, Ph.D.
- ▶ **Léčba kastračně rezistentního karcinomu prostaty**  
MUDr. Hana Perková

### ODBORNÝ GARANT:

MUDr. Igor Hartmann, Ph.D.

### POŘADATEL:

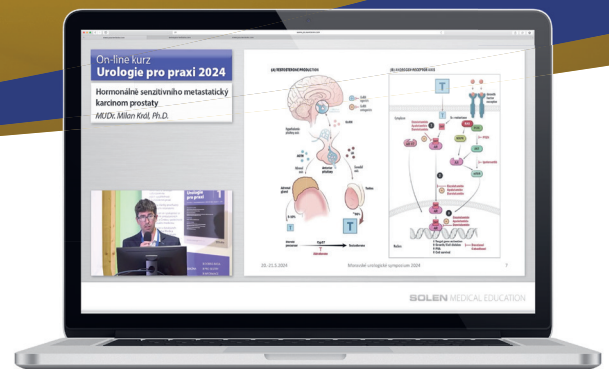
SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Urologickou klinikou, Fakultní nemocnice Olomouc

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN  
prosinec 2023  
až listopad 2024  
dostupný na  
[online.solen.cz](http://online.solen.cz)

PARTNEŘI



# Hybridní zobrazovací metody v diagnostice karcinomu prostaty

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D., MUDr. Eva Ferdová

Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN v Plzni

Zobrazení vlastní tkáně nádoru prostaty je při použití postupů zobrazení obvyklých u jiných nádorů obtížné, nedostatečné je používat metody zobrazení pomocí kontrastního CT vyšetření, z hybridních metod také PET/CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózy. Magnetickou rezonanci je možné využít v detekci karcinomu prostaty u mužů s elevací prostatického specifického antigenu (PSA) a/nebo zvýšeným indexem zdravé prostaty (PHI). V současnosti je možné využití spojení radiologických metod a nukleární medicíny – výpočetní tomografie a pozitronové emisní tomografie (PET/CT) nebo magnetické rezonance a pozitronové emisní tomografie (PET/MR). Pro pozitronovou emisní tomografii je možné využití  $^{18}\text{F}$ -fluorocholinu ( $^{18}\text{F}$ -FCH),  $^{18}\text{F}$ -fluciclovinu, a  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoridu ( $^{18}\text{F}$ -NaF) nebo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ligand prostatického specifického membránového antigenu), a to ve vyhledávání, stagingu a restagingu karcinomu prostaty. PET/MR nebo PET/CT s podáním  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 představuje současnou optimální metodu při stagingu, restagingu a kontrole účinku terapie karcinomu prostaty.

**Klíčová slova:** karcinom prostaty, PET/CT, PET/MR,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholin,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovin,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluorid,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

## Hybrid imaging methods in diagnostics of prostatic carcinoma

Imaging of the prostate tumour's own tissue is using standard tumour imaging approaches remains difficult, the imaging using contrast enhanced computed tomography and also the hybrid imaging using PET/CT with the application of the  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose is insufficient. Magnetic resonance imaging is useful in detection of prostate cancer in patients with elevated prostatic specific antigen (PSA) and/or with increased prostate health index (PHI). Currently, it is possible to use combination of radiological and nuclear medicine methods – hybrid positron emission tomography combined with computed tomography (PET/CT) or with magnetic resonance imaging (PET/MRI) with the application of  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine (FCH),  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoride ( $^{18}\text{F}$ -NaF) or  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ligand of prostatic specific membrane antigen) in detection, staging or restaging of prostate carcinoma. PET/CT or PET/MRI with the application of  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 represents current optimal method for staging, restaging and evaluation of prostate cancer therapy response.

**Key words:** prostate cancer, PET/MRI, PET/CT,  $^{18}\text{F}$ -fluorocholine,  $^{18}\text{F}$ -fluciclovine,  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoride,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11.

## Úvod

Karcinom prostaty je významným současným medicínským a socioekonomickým problémem mužské populace, je příčinou významné morbidity a mortality ve vyšším středním a starším věku. Základními diagnos-

tickými problémy u karcinomu prostaty jsou: odhalení nádoru, rozlišení mezi nádory vyšší agresivity a nádory s perspektivou pomalé nebo žádné progresse. Vedle vlastní detekce se jedná o problémy plánování léčby a kontroly jejího efektu. Zobrazení vlastní tkáně nádoru

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZ ČR 00669806 Fakultní nemocnice v Plzni a projektem výzkumu Univerzity Karlovy – COOPERATIO – basic sciences.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):130-135  
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.056>

Článek přijat redakcí: 29. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 26. 3. 2024

prof. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.  
ferda@fnplzen.cz

ru prostaty je při použití postupů zobrazení obvyklých u jiných nádorů velmi nesnadné, selhávají metody zobrazení pomocí kontrastního CT vyšetření, běžných postupů zobrazení magnetickou rezonancí i PET/CT s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglukózy. U metastatického onemocnění u karcinomu prostaty je široce známá tvorba osteoplastických metastáz viditelných na prostých snímcích, CT i zobrazitelných pomocí scintigrafie s  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -difosfonáty. Často je nutné využívat metody, které se odlišují od konvenčních přístupů k zobrazování většiny nádorů. Je možné využít magnetické rezonance a dále hybridního zobrazení PET/CT nebo PET/MRI s aplikací  $^{18}\text{F}$ -fluorocholinu ( $^{18}\text{F}$ -FCH),  $^{18}\text{F}$ -fluciclovinu a  $^{18}\text{F}$ -natriumfluoridu ( $^{18}\text{F}$ -NaF) nebo  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 (ligand prostatického povrchového antigenu), a to ve vyhledávání, stagingu a restagingu karcinomu prostaty,  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 se navíc využívá i v plánování terapie pomocí ligandů PSMA značených beta minus radionuklidem  $^{177}\text{Lu}$ . Problematické je využití fluciclovinu, protože jde o látku analogickou aminokyselinám, která je vhodná pro zobrazení uzlinových metastáz, málo vhodná je však pro průkaz kostního metastatického postižení, proto ji v dalším textu nezmiňujeme.

### Výpočetní tomografie jako součást hybridního zobrazení

Výpočetní tomografie je prováděna v rozsahu hlavy, krku a trupu. V případě standardního vyšetření by měla zahrnovat podání kontrastní látky pro zobrazení jaterní tkáně, dále pak ledvin a v neposlední řadě i sycení uzlin, respektive případných uzlinových metastáz. V indikacích, kdy je prováděno podání  $^{18}\text{F}$ -NaF se většinou kontrastní látka nepodává, protože jde o cílené vyšetření skeletu. U vyšetření, kde jde o přípravu před aplikací terapeutického radiofarmaka, je prováděno vyšetření celého těla v poloze s připaženými rukama se zahrnutím celých dolních končetin. Vlastní rekonstrukce CT dat zahrnuje algoritmus pro měkké tkáně a dále algoritmus pro skelet a plicní tkáň.

### Magnetická rezonance jako součást hybridního zobrazení

Přibližně před 15 lety byly do rutinní klinické praxe zavedeny systémy magnetic-

ké rezonance s vyšší magnetickou indukci. Výhodné je využívat v zobrazování pánve, včetně prostaty, systémy 3T. Se zvýšením kvality rozlišení pomocí povrchové cívký bylo opuštěno použití endorektální cívký a byla dokázána shodná reprodukovatelnost obrazů i spektroskopického nálezu získaných povrchovými a endorektálními cívkami. Vývojem skenovacích technik byly postupně vytvořeny protokoly morfologické, protokoly molekulárního zobrazení se spektroskopii a difuzním zobrazením. Nejnověji bylo však dokázáno, že pro hodnocení prostatické tkáně a přítomnosti karcinomu prostaty je postačující protokol, který využívá zobrazení pouze konvenčními sekvencemi T2 váženými, sekvencí T1 váženou pro detekci eventuálního krvácení a difuzním vážením. Od aplikace kontrastní látký je upuštěno až na některé výjimky, spektroskopie byla opuštěna zcela, tento zobrazovací postup je ostatně využíván i v programu časné detekce karcinomu prostaty v České republice. MR pro hybridní zobrazení používáme ve shodném protokolu pro zobrazení pánve, doplňujeme jej však v celotělovém rozsahu zobrazením T1 váženou sekvencí gradientního echa a celotělovým zobrazením difuzním vážením.

Optimální zobrazovací protokol (na našem pracovišti používaný na 3T PET/MRI Biograph mMRI, Siemens) se skládá ze zobrazení T2 váženými obrazy rychlého spinového echa (TSE T2) ve třech ortogonálních rovinách, jež bylo následováno T1 váženými obrazy gradientního echa (např. VIBE – volume interpolated breath-hold examination). Další sekvencí je zobrazení difuzně váženými obrazy echoplanární sekvencí s kalkulací aparentního difuzního koeficientu (ADC) se třemi hodnotami b (50, 400, 800–1 200.10<sup>-6</sup> mm<sup>2</sup>/s) s doplněním výpočtu map kvantifikujících hodnotu b. Alternativním postupem může být dynamické zobrazení po podání bolu gadoliniové kontrastní látký v dávce 0,5 mmol/kg hmotnosti nemocného. Během aplikace je spuštěna akvizice dat 30–60 sérií T1 vážených obrazů gradientního echa (např. VIBE), která ukončuje akvizici dat. Při hodnocení je měřen objem prostaty s kalkulací objemu v mililitrech aproximovanou z výpočtu pomocí 0,6 násobku součinu maximálního rozměru v centimetrech ve třech ortogonálních rovi-

nách, toto měření je možné nahradit ovšem i automatickým procesem postupu umělé inteligence (AI) pro měření objemů prostaty. Dále je hodnocena struktura žlázy na TSE T2 obrazech a přítomnost vysokého signálu na T1 vážených obrazech. Při posuzování difuzního zobrazení jsou hledány nehomogenity se známkami restrikce difuzivity.

Pokud je provedeno dynamické podání kontrastní látký, pak lze data využít ve farmakodynamickém hodnocení sycení tkání. Lze používat analytický software s možností tvorby barevných map farmakodynamických parametrů (na našem pracovišti Tissue4D, Siemens Healthineers, Erlangen, Německo) dovolující vytvořit na základě analýzy dynamické T1 vážené série mapy objemu krve ve tkáni (vypočítaný integrálem z dynamické křivky, tj. area under the curve), dále mapu transferové konstanty (Ktrans), objemu extracelulárního prostoru (Ve) a konečně mapu eliminační konstanty (Ke). Kromě hodnocení map byla v podezřelých oblastech hodnocena křivka sycení kontrastní látkou, za patologický nález je považována křivka s hypervaskularizací a rychlým vymýváním. Vyhodnocení, zda jsou v prostatě přítomny známky karcinomu, spočívá na konkordantním nálezu nejméně tří z následujících čtyř nálezů: 1. hypointenzivní ložisko na T2, 2. ložisko restrikce difuze (nízký signál na parametrické mapě ADC a současně vysoký signál na obrazu difuzního vážení s vysokým faktorem b), 3. pozitivní nález akumulace radiofarmaka, alternativně také, pokud je použito podání k. l., pak patologický nález při farmakodynamické analýze, tj. patologická křivka sycení + ložisko hypervaskularizace společně se zvýšením Ktrans, zejména jde-li o ložisko asymetrické hyperperfuze. V současnosti se při detekci nádorového onemocnění prostaty, a zejména při kontrolách aktivního sledování, prosazují zjednodušené protokoly, které vypouštějí spektroskopii, či dokonce dynamické postkontrastní zobrazení. Pro zjednodušení klasifikace ložisek v prostatě se používá skórování podle schématu PIRADS verze 2.1., skóre 1 znamená nález benigní, skóre 2 pravděpodobně benigní, skóre 3 nález intermediální, skóre 4 pravděpodobně maligní, skóre 5 s vysokou pravděpodobností maligní. Každé z ložisek by mělo být zařazeno podle skóre samostatně a mělo by být lokalizová-

no – prostata je rozdělena do sektorů periferní a přechodové zóny, a to na ventrální a dorsální segment a segmenty bazální střední a apikální třetiny. V současnosti je nutné používat klasifikaci PIRADS verze 2 (PIRADSv2.1), která se opírá především o T2 obrazy a difuzní zobrazení s odlišným postupem pro přechodovou zónu a zónu periferní. Dynamické zobrazení po aplikaci gadoliniové kontrastní látky má jen podpůrný význam.

### **PET/CT a PET/MRI s podáním <sup>18</sup>F-fluorocholinu**

Terapie karcinomu prostaty je prováděna ve více liniích, kdy na začátku stojí terapie radikální prostatektomií nebo radikálním ozářením a vedle těchto přístupů i možnost aktivního sledování u karcinomu prostaty, u nichž lze předpokládat neagresivní průběh onemocnění. Radikální prostatektomie se obvykle indikuje při lokálně operabilním nálezu a také při absenci vzdálených metastáz a absenci metastáz mimo pánevní uzliny, proto jsou zobrazovací postupy zaměřeny na přesné morfologické zobrazení lokálního šíření nádoru a posouzení přítomnosti pánevních uzlinových metastáz a také metastáz vzdálených. Při stanovení prognózy onemocnění a při stanovení postupu léčby má stěžejní roli bioptické vyšetření a následné zařazení tumoru dle Gleason skóre, podobný význam má i pro volbu strategie zobrazení u karcinomu prostaty, který již byl biopticky ověřen. Jelikož však část tumorů uniká bioptickým vyšetřením i několikrát po sobě, lze využít pokročilé zobrazovací metody (MRI, PET/CT i PET/MRI) k lepšímu zacílení biopsie a ke zvýšení její úspěšnosti. Zvýšení efektivity je možné použitím fuzních zobrazení při endorektálním ultrazvukem naváděné biopsii prostaty.

Co se týče nemocných, u nichž bylo stanoveno vysoké Gleason skóre 8 a více, předpokládá se výrazně vyšší incidence vzdálených, především kostních, metastáz, ale také častější postižení mízních uzlin (3–5). Při detekci postižených mízních uzlin byla v recentní minulosti prováděna mimo jiné i extenzivní pánevní lymfadenektomie, u níž se však zjistilo, že nemá výraznější opodstatnění. Pokud bylo prováděno porovnání PET/CT po podání <sup>18</sup>F-fluorocholinu s následně prováděnou lymfadenektomií, bylo zjištěno, že senziti-

vita je pouze asi 33%, ve srovnání s vysokou specificitou 92% (5–8). Ukazuje se, že zvýšenou akumulací je možné považovat za vysoce suspektní známku přítomnosti metastáz, i když nikoli všechny metastázy jsou fluorocholin akumulující. Nižší specificitu lze přisuzovat časté metastatické infiltraci uzlin mnohem menších než 10 mm, neboť asi jen 10% nemocných mělo metastázy v uzlinách tento rozměr přesahujících.

U nemocných, u nichž dochází po radikální léčbě k opětovnému zvýšení hladiny PSA, je vzrůstající hodnota v ng/ml známkou přítomnosti viabilní nádorové tkáně prostatického karcinomu. V několika studiích autoři dokumentují jako kritickou hodnotu pro odhalení patologického ložiska akumulace FCH hodnotu kolem 4 ng/ml (3, 4). Naše vlastní zkušenosti ukázaly, že nejvýznamnějším zlomem v odhalení rekurence je hodnota 2 ng/ml, nad kterou je zobrazena nádorová tkáň projevující se akumulací FCH ve třech čtvrtinách případů a dále hladina 5 ng/ml, nad kterou je akumulující nádorová tkáň odhalena ve všech případech. Výraznějším posunem v detekci uzlinových metastáz může být použití ligandů prostatického povrchového membránového antigenu (PSMA) značených galiem. Distribuce cholinu krví do tkání je poměrně rychlá a v některých z nich dochází k urychlené extrakci FCH z krevního oběhu. Jde především o uzliny, které jsou aktivovány, ale také o aktivovanou kostní dřeň. Při detekci kostních metastáz je nutné si všimnout lokálního nálezu na kosti a je-li spojena akumulace FCH fokálně s fokální osteosklerózou či fokální osteolýzou, je třeba nález hodnotit jako metastázu. Naopak difuzní akumulace v obratlových tělech, provázené zpravidla prořidnutím skeletu charakteru osteoporózy, bývá přítomno u konverze kostní dřeně při její aktivaci, například po chemoterapii, ale i po vystupňování absence hormonální stimulace kostní tkáně při kompletní antiandrogenní blokádě (8).

Co se týče techniky provedení PET s cholinovými deriváty, jsou preparáty značené <sup>11</sup>C pro svůj velice krátký poločas rozpadu (pouhých 20 min) v běžné klinické praxi nepoužitelné mimo centra, která jsou vybavena cyklotronem (11). V Evropské unii dominuje mezi cholinovými deriváty používanými pro PET fluorometylcholin znače-

ný <sup>18</sup>F. Jedná se o látku, která je schopna inkorporace do prekurzoru fosfatyldilcholinu. Zvýšený obrat cholinu je typický pro tkáň závislé na lipidovém metabolismu a s vysokou proliferací aktivitou (1, 2, 11). Protože až na vzácné výjimky (jako jsou malobuněčné nebo anaplastické karcinomy prostaty) je PET s <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózou u karcinomu prostaty bez významu, neboť typický acinický karcinom prostaty bez závislosti na stupni Gleasonova skóre <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglukózu neakumuluje. V některých studiích bylo prováděno dynamické časné zobrazení doplněné pozdním skenem PET, ale studie Kweeho ukázala, že tato kombinace v současné době nepřináší lepší výsledky, a že ani časné zobrazení nedosahuje lepších výsledků než zobrazení pozdní (13).

### **PET/CT a PET/MRI s podáním <sup>68</sup>Ga-PSMA ligandu**

68-galiem označený ligand PSMA ve formě Glu-NH-CO-NH-Lys-[Ga-68-(HBED-CC)] (<sup>68</sup>Ga-PSMA-11) je novým radiofarmakem, které se cíleně váže na PSMA s vysokou afinitou a to na její extracelulární doménu. Díky přítomnosti pozitronového zářiče 68-galia je možné toto radiofarmakum využít v diagnostickém zobrazení pomocí hybridních zobrazovacích metod PET/MRI nebo PET/CT (14–16). Zobrazení pomocí radiofarmaka s cílenou vazbou umožňuje přesněji stanovit vlastní rozsah onemocnění, zejména u nemocných, kteří již podstoupili nebo podstupují komplexní terapii. Dle dostupných literárních údajů zobrazení pomocí PSMA ligandu dovoluje i při velmi nízkých hodnotách PSA identifikovat jak uzlinové, tak kostní metastázy u léčeného karcinomu prostaty, a to s vyšším počtem detekovaných lézí obecně, ale i identifikaci lokálního i metastatického postižení při hladinách PSA pod 2 nmol/l. U vyšetření stagingového trpí jiné metody zobrazení především nízkou specificitou při odhalení uzlinových metastáz. Kombinace PET zobrazení s ligandem PSMA v kombinaci s komplexním zobrazením magnetickou rezonancí včetně farmakokinetické analýzy nálezu v prostatě a difuzním zobrazením v rozsahu trupu vede k možnosti detekovat přítomnost tkáně s PSMA i v uzlinách nezvětšených. Kromě identifikace vlastní nádorové tkáně u nově diagnostikovaných

případů karcinomu prostaty je také prokázána pozitivní korelace mezi úrovní akumulace ligandu PSMA a hladinou PSA a hodnocením Gleasonova skóre z bioptického vzorku. Cílem zobrazení je tedy zvýšení specifity detekce metastáz, ale také možnost hodnotit biologickou povahu nádorové tkáně, kdy výsledky zobrazení mohou být použity i v cílení biopsie. Jelikož ligandy PSMA umožňují vazbu i jiných trojmocných kovů, je možné molekulu označit také betaminus emitery, a tak ji v budoucnosti využít také použitím ligandu označeného galiem k odhadnutí biodistribuce a dosimetrii před případným léčebným podáním ligandu označeného například 177-luteciem. Zavedení diagnostiky pomocí galiem značeného ligandu je tedy prvním stupněm postupného vývoje theranostického přístupu k diagnostice a zároveň cílené terapii u jinak k léčbě resistantních karcinomů prostaty.

### PET/CT a PET/MRI s podáním $^{18}\text{F}$ -NaF

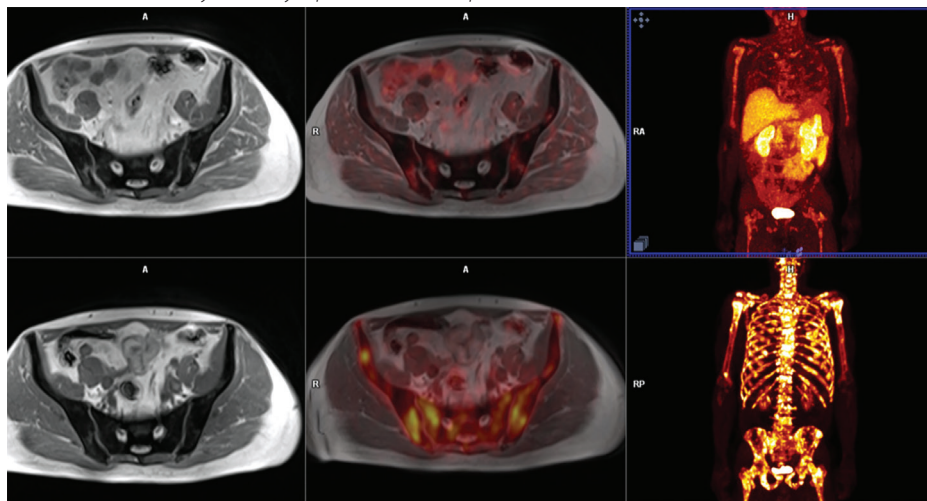
Indikace NaF-PET zahrnují vzácněji zobrazení kostního metabolismu, především osteoblastické aktivity u systémových onemocnění metabolického a přestavbového charakteru, dále posuzování viability kostní tkáně, včetně osteoblastické aktivity v kostních štěpech a v oblastech osteonekrózy. Nejdůležitější je však zobrazení kostních nádorů, především metastáz, kdy převážná část indikací je v literatuře udávána u karcinomu prostaty, prsu a plic. Indikacemi má být metastatický kostní proces, u něhož neposkytne kostní scintigrafie nebo pozitronová emisní tomografie s jinými radiofarmaky dostatečnou diagnostickou informaci o přítomnosti kostní diseminace, eventuálně neposkytne informace o stupni progresu postižení, nebo naopak neposkytne dostatečné informace o jak pozitivní, tak nedostatečné odpovědi na cílenou terapii kostních metastáz (3–8). Při vzniku osteoplastických metastáz karcinomu prostaty vede přímá stimulace osteoblastické aktivity nádorovými buňkami karcinomu prostaty prostřednictvím osteoprogeninu ke vzniku osteosklerózy (1, 9). Jsou-li nádorové buňky viabilní, stimulují osteoblasty k výstavbě kostního minerálu, a potom je v ložisku metastázy vysoká akumulace  $^{18}\text{F}$ . Příznivý účinek terapie kostních metastáz může být

hodnocen na základě osteoblastické aktivity v postižení. Pokud dojde při léčbě ke snížení nebo vymizení aktivity nádorových buněk, dochází k poklesu nebo dokonce k absenci akumulace  $^{18}\text{F}$ . Metastázy karcinomu prostaty s převážně osteolytickou formou vykazují při větším rozsahu zónu masy nádorové tkáně bez akumulace  $^{18}\text{F}$ , přestavbovou zónu s vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$  a dokonce vysokou akumulací  $^{18}\text{F}$  i v oblasti, kde se zdá struktura kosti nenarušená. Zvýšení aktivity v přechodové zóně je důsledkem stimulace osteoblastické aktivity osteoklasty. Nález osteolytického charakteru jsou typické u mužů s kompletní antiandrogenní blokádou a nově vznikajícími metastázami, nebo u primárně agresivních anaplastických forem karcinomu prostaty. U pacientů s antiandrogenní blokádou se však také vyskytují komplikace této terapie,

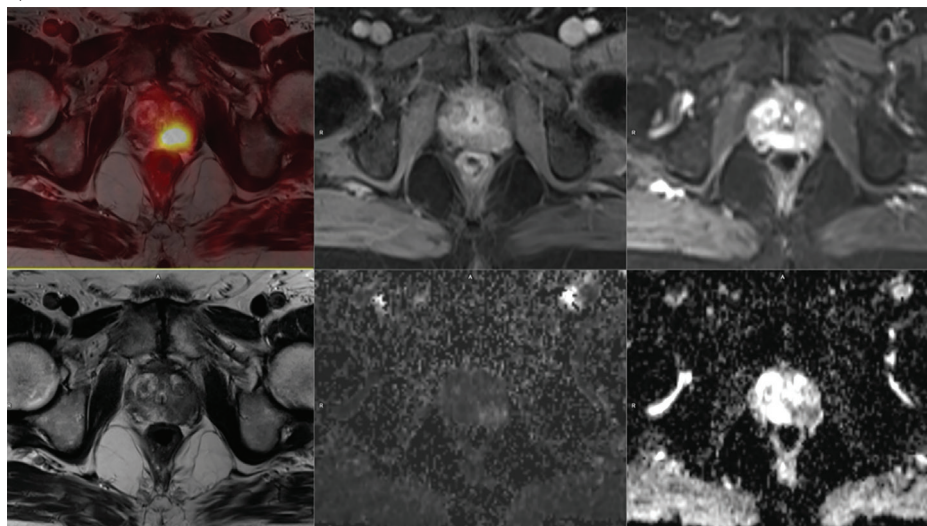
kteří se projevují vyšší akumulací  $^{18}\text{F}$ . Jsou to vysokoobratová osteopenie po nasazení terapie nebo pozdější fraktury z insuficience s přestavbovými procesy, které s nimi souvisejí. Významnou roli představuje pro  $^{18}\text{F}$  hodnocení osteoblastické aktivity před terapií metastatické kostní nemoci, především kostních bolestí, pomocí  $^{223}\text{Ra}$  ve formě chloridu radnatého. Tato terapie má zpravidla mohutný analgetický účinek, pokud je ale vysoká osteoblastická aktivita přítomna. PET s podáním  $^{18}\text{F}$  tak představuje diagnostickou část theranostiky.

Při porovnání  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET a kostní scintigrafie s aplikací  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metylendifosfonátu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP) se jedná v obou případech o zobrazení pomocí markerů osteoblastické aktivity. Výhodou  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR je také jeho mnohem lepší rozlišení PET subsystému,

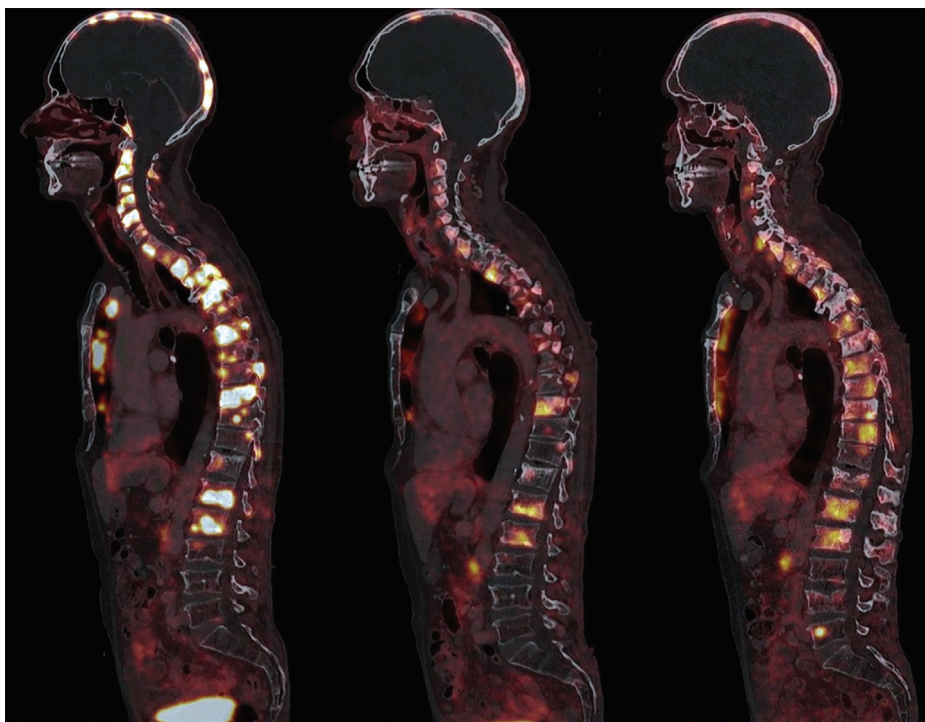
**Obr. 1.** Porovnání odlišnosti zobrazení PET/MRI s podáním  $^{18}\text{F}$ -fluorocholesterolu v horní řadě a s podáním  $^{18}\text{F}$ -NaF v dolní řadě, vyšetření bylo před indikací terapie  $^{223}\text{Ra}$ -radiumchloridem



**Obr. 2.** Multiparametrické zobrazení karcinomu prostaty pomocí komplexního protokolu PET/MRI s podáním  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11



**Obr. 3.** PET/CT s podáním  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA-11 před terapií  $^{177}\text{Lu}$  značeným ligandem PSMA (vlevo) uprostřed terapie (uprostřed) a po ukončení série terapie (vpravo), je zřetelný účinek terapie, ale také vývoj rezistentních klonů nádorové tkáně



co se týče prostorového rozlišení. Rozlišení kostní scintigrafie i v případech, že je doplněn planární záznam SPECT zobrazením, výrazně zaostává za  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET. Při porovnání obou metod je potom patrně mnohem větší množství ložisek se zvýšenou metabolickou aktivitou a detailních detekovatelných úrovní akumulace radiofarmaka na PET než při kostní scintigrafii včetně SPECT. Při vyšetření pomocí natriumfluoridu je vzhledem k vyšší rychlosti akvizice dat a celotělovému zobrazení lépe využít PET/CT než PET/MRI, protože PET/MRI nepředstavuje u detekce kostních metastáz významnější výhodu.

### Hybridní zobrazovací metody v algoritmech diagnostiky karcinomu prostaty

U nemocných s patologicky zvýšenými hodnotami PSA je nejvýznamnější odhalení vysoce agresivních forem karcinomu, a to zejména v případech významné elevace PSA a po opakovaném negativním výsledku transrektální punkční biopsie. Selhání biotického odběru nastává dle jednotlivých studií až u 25 % karcinomů. Primární zobrazovací metodou je pak magnetická rezonance, která často poskytne exaktní zobrazení nádorové tkáně s typickými nálezy hypointenzivního ložiska v T2

s restrikcí difuze, elevací cholinu ve spektru a patologickým sycením tkáně s urychleným přestupem kontrastní látky do extracelulárního prostoru. Jako doplňkovou metodu je možné využít  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/CT, které lépe pomůže demarkovat patologickou tkáň od tkáně s normálním obratem cholinu. V případech laboratorně velice suspektního nálezu (zejména s elevací PHI a výrazným poklesem poměru free-to-total PSA) je účelné přímo využít PET/MRI s fluorocholinem (případně, je-li k dispozici, s  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA).

PET/MRI s fluorocholinem využívá de facto stejného principu jako spektroskopie magnetickou rezonancí (MRS), tedy toho, že zvýšený podíl cholinu ve tkáni ukazuje na zvýšenou úroveň výstavby biogenních membrán. Rozdílem však je, že MRS ukazuje jen statickou úroveň koncentrace metabolitu, PET/MR s FCH jeho skutečný metabolický obrat, další výhodou je lepší prostorové zobrazení pomocí PET než MRS a také menší náchylnost k artefaktům. Lokální extrakapsulární šíření, perineurální propagace i invaze do semenných váčků je s vysokou úspěšností zobrazena pomocí T2 vážených obrazů, pokud je tumor v T2 vážení hypointenzivní, u ostatních nádorů, bez typického hypointenzivního signálu je přesné ohraničení tumoru problematické.

Farmakodynamická analýza sice přispívá lepšímu odlišení normální tkáně od tkáně nádorové, ale horší rozlišení prostorové je její hlavní nevýhodou. Metabolické zobrazení pomocí  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR má sice výborné prostorové rozlišení MR subsystemu, ale rozlišení PET se pohybuje kolem 3–5 mm z důvodu jednak prostorového rozlišení vlastní metody, ale i doletu pozitronu ve tkáni. Pro přesnější zobrazení metabolických změn, změn farmakokinetiky i difuzivity je výhodná multiparametrická analýza s fúzí jednotlivých zobrazení včetně PET obrazů s T2 váženými obrazy s vysokým rozlišením. U nádorů s vysokým potenciálem agresivního chování (u nádorů Gleasonova skóre 7 a více) a vysokými hodnotami PSA je vhodné aktivně pátrat po uzlinových metastázách a metastázách ve skeletu. Při zobrazení pomocí klasického vyšetřovacího protokolu magnetickou rezonancí je vyšetřena pouze oblast pánve a třísel, kdy v naprosté většině případů není možné odlišit uzlinové metastázy v nezvětšených uzlinách. K lepším výsledkům uzlinového stagingu přispívá zobrazení pomocí  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MRI, kdy ovšem v části aktivovaných uzlin dochází ke zvýšené akumulaci radiofarmaka v oblasti plášťové zóny. Proto specifická uzlinového stagingu se dle studií s využitím  $^{18}\text{F}$ -FCH pohybuje kolem 65 %, ovšem při zachování vysoké senzitivity. Při vyšetření pomocí  $^{68}\text{Ga}$ -PSMA dopadají problém s falešnou pozitivitou nespecifické akumulace FCH mimo nádorovou tkáň. Zobrazení kostních metastáz u karcinomu prostaty bývalo u iniciálního stagingu většinou prováděno pomocí kostní scintigrafie, je-li však použito  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR ke stagingu lokálnímu a uzlinovému, je možné stejné vyšetření využít i pro hodnocení kostní diseminace. Klasický obraz osteosklerotického postižení je již projevem dlouhodobější aktivity nádorové tkáně ve skeletu. V iniciálním stadiu je možné pozorovat i kostní metastázy, které nemají sklerotickou složku vyjádřenu, nebo naopak je možné diferencovat i osteolytickou komponentu. K detekci kostních metastáz je možné využít i  $^{18}\text{F}$ -NaF-PET/MR, podobně jako u  $^{18}\text{F}$ -FCH-PET/MR je možné zobrazit i léze, které nejsou osteosklerotické, ale vykazují již vyšší obrat kostního minerálu, jde o projevy osteoblastické stimulace nádorovou infiltrací i v kostní tkáni, kde chybí makroskopické projevy osteosklerózy.

K posouzení lokálního účinku androgenní blokády slouží především zobrazení pomocí MR spektroskopie, ale lze využít i hodnocení změn vaskularizace, tedy změny farmakokinetických parametrů, eventuálně změn celularity pomocí difuze molekul vody. U léčení žlázy dochází postupně k vyhasínání produkce citrátu, ale také při dobrém účinku terapie ke snížení podílu cholinu ve spektru při MRS. Důležitým úkolem zobrazovacích metod je odhalení reziduální aktivity onemocnění při takzvaném biochemickém relapsu onemocnění. Vyšetření je indikováno tedy v době, kdy dochází k opětovnému vzestupu sérových hladin PSA. K odhalení relapsu onemocnění může sloužit provedení MRI pánve, je možné odhalit lokální recidivu onemocnění, eventuálně zvětšení lokálních uzlin. Vzhledem k tomu, že není vzácným jevem relaps onemocnění v okultně postižených uzlinách či metastázách ve skeletu, jeví se jako výhodné provedení <sup>18</sup>F-FCH-PET/CT nebo PET/MRI. Efektivita zobrazení aktivity v metastázách ve skeletu je relativně vysoká, protože u androgenní blokády se na snížení osteoblastické aktivity podílí nedostatek stimulace testosteronem, tedy je-li aktivita nádoro-

rového procesu přítomna v terénu tkáně kosti s utlumenou osteoblastickou aktivitou, nemusí být někdy pozitivní nálezy na <sup>18</sup>F-NaF-PET. Pokud je metastatické postižení skeletu u hormonálně refrakterních tumorů léčeno cílenou terapií s přímým účinkem na osteoblastickou i osteoklastickou aktivitou (např. acidum zoledronicum), je možné účinek této terapie – tedy účinek na linii intercelulární aktivity osteoblast-osteoklast – sledovat pomocí <sup>18</sup>F-NaF-PET/CT. Míra akumulace <sup>18</sup>F ukazuje přímo na osteoblastickou aktivitu, proto je možné hodnotit dynamiku vývoje postižení skeletu.

Jednoznačným dalším posunem v diagnostice karcinomu prostaty, a to ve všech jeho indikacích, je hybridní zobrazení PET/MRI, event. PET/CT s podáním <sup>68</sup>Ga-PSMA ligandy. Metoda nabízí vysoký potenciál v lokálním zobrazení vlastní prostaty spolu s celotělovým zobrazením skeletu s obratem radiofarmaka v uzlinách a skeletu společně s jejich zobrazením pomocí T2 vážených inversion recovery zobrazení (T2 STIR), ale i s možností difuzního zobrazení (DWI). Naše zkušenosti s PET/MRI na vysoký potenciál metody jednoznačně ukazují. Preferujeme techniku zejména u nemocných

s rizikovým karcinomem prostaty s primárně vysokou hladinou PSA nad 20 ng/ml nebo u bi-opticky potvrzeného rizikového karcinomu Gleason skóre – 4 + 4 nebo s jednou součástí hodnocenou GS 5, nebo u nemocných s diskrepancí mezi vysokými laboratorními hodnotami PSA včetně PHI a s negativními nálezy biopsií. PET/MRI je výhodnější při zobrazování vlastní prostaty, PET/CT preferujeme zejména u celotělových vyšetření se zobrazením dolních končetin, kdy je pro nemocného doba vyšetření přijatelnější.

Zatímco ještě v nedávné době byla diagnostika karcinomu prostaty zobrazovacími metodami velmi nesnadná a vedla k jejich výjimečnému indikování, v současnosti se jedná o velmi významnou část klientely center zabývajících se komplexní onkologickou péčí. K efektivní indikaci a správnému náhledu na zobrazování karcinomu prostaty vede především dostupnost všech základních metod s možností použití alternativ při jednotlivých důvodech zobrazení. Ke správnému postupu v indikacích vede především intenzivní komunikace mezi indikujícími pracovišti a provádějícím pracovištěm.

## LITERATURA

- Einiluoto JT, Järvinen P, Kenttämies A, et al. Repeat multiparametric MRI in prostate cancer patients on active surveillance. *PLoS One*. 2017;12(12):e0189272. doi: 10.1371/journal.pone.0189272. eCollection 2017. PubMed PMID: 29281647.
- Brembilla G, Dell'Oglio P, Stabile A, et al. Preoperative multiparametric MRI of the prostate for the prediction of lymph node metastases in prostate cancer patients treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Radiol*. 2017. doi: 10.1007/s00330-017-5229-6. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29270644.
- Kozłowski P, Chang SD, Jones EC, et al. Assessment of the need for DCE MRI in the detection of dominant lesions in the whole gland: Correlation between histology and MRI of prostate cancer. *NMR Biomed*. 2017. doi: 10.1002/nbm.3882. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29266527.
- Gaunay G, Patel V, Shah P, et al. Role of multi-parametric MRI, of the prostate for screening and staging: Experience with over 1500 cases. *Asian J Urol*. 2017;4(1):68-74.
- Druskin SC, Tosoian JJ, Young A, et al. Incorporating Prostate Health Index Density, MRI, and Prior Negative Biopsy Status to Improve the Detection of Clinically Significant Prosta-

- te Cancer. *BJU Int*. 2017. doi: 10.1111/bju.14098. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29232037.
- Mischinger J, Kaufmann S, Russo GI, et al. Targeted versus systematic robot-assisted transperineal MRI-TRUS fusion prostate biopsy. *BJU Int*. 2017. doi: 10.1111/bju.14089. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29211932.
- Schmid DT, John H, Zweifel R, et al. Fluorocholine PET/CT in patients with prostate cancer: initial experience. *Radiology*. 2005;235(2):623-628.
- Cimitan M, Bortolus R, Morassut S, et al. [18F]fluorocholine PET/CT imaging for the detection of recurrent prostate cancer at PSA relapse: experience in 100 consecutive patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2006;33(12):1387-1398.
- Kwee SA, Coel MN, Lim J. Detection of recurrent prostate cancer with 18F-fluorocholine PET/CT in relation to PSA level at the time of imaging. *Ann Nucl Med*. 2012;26(6):501-507.
- Graute V, Jansen N, Ubleis C, et al. Relationship between PSA kinetics and [18F]fluorocholine PET/CT detection rates of recurrence in patients with prostate cancer after total prostatectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39(2):271-282.
- Kjöhlede H, Ahlgren G, Almqvist H, et al. Combined

- 18F-fluorocholine and 18F-fluoride positron emission tomography/computed tomography imaging for staging of high-risk prostate cancer. *BJU Int*. 2012;110(10):1501-1506.
- Umbehre MH, Müntener M, Hany T, et al. The role of 11C-choline and 18F-fluorocholine positron emission tomography (PET) and PET/CT in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2013;64(1):106-117.
- Dundee PE, Hutton AC, Eden CG. [18F]-fluorocholine positron-emission/computed tomography for lymph node staging of patients with prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *BJU Int*. 2011;107(1):158-159.
- Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, et al. Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labeled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):11-20.
- Beer AJ, Eiber M, Souvatzoglou M, et al. Radionuclide and hybrid imaging of recurrent prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2011;12(2):181-191.
- Castellucci P, Picchio M. 11C-choline PET/CT and PSA kinetics. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(Suppl. 1):S36-S40.

 **Komentář urologa k tomuto článku naleznete na straně 113.**

# Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci

doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Zdeňka Pechačová<sup>2</sup>, MUDr. Michaela Matoušková<sup>1,3</sup>,  
MUDr. Marcela Fontana, Ph.D.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

<sup>2</sup>Ústav radiační onkologie 1. LF UK a FN Bulovka, Praha

<sup>3</sup>Urocentrum, Praha

<sup>4</sup>Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

V onkourologické péči je u transgender populace klíčové zahrnout nejen aspekty ovlivňující diagnostiku a léčbu, ale také zaměřit se na onkologický screening. Výskyt nádorových onemocnění má jiné spektrum a frekvenci nádorů. Onkologická léčba je závislá nejen na typu a pokročilosti nádoru, ale i na respektování přání pacienta.

**Klíčová slova:** transgender osoby, urologie, onkologický screening, onkologie.

## Oncological aspects of medical care of transgender population

In oncological care, it is crucial to address not only aspects affecting diagnosis and treatment but also to focus on oncological screening in the transgender population. The occurrence of cancerous diseases presents a different spectrum and frequency of tumors. Oncological treatment depends not only on the type and advancement of the tumor but also on respecting the patient's wishes.

**Key words:** transgender individuals, urology, cancer screening, oncology.

## Úvod

Transsexualita (transgender) je definována jako stav nesouladu mezi psychickým a anatomickým pohlavím. Pojmem transgender jsou označovány osoby, jejichž genderová identita (identifikace člověka s maskulinitou, feminitou, s kombinací obou nebo s žádným z uvedeného) neodpovídá pohlaví určenému při narození (1). Přibližně 1 % populace se identifikuje jako transgender a počet pacientů podstupujících hormonální a chirurgickou léčbu se zvyšuje (1, 2, 3). Léčba je do budoucna spojena se specifickými onkologickými riziky.

## Onkourologická péče o transgender osoby

Přesná statistická data o nádorových onemocněních u této specifické populace nejsou k dispozici. V současnosti se jedná spíše o mladší věkovou skupinu, incidence onkolo-

gických onemocnění bude u této populační skupiny s věkem narůstat a lze očekávat jinou strukturu nádorových onemocnění ve srovnání s většinou populací. Příčiny odlišností jsou multifaktoriální od socioekonomických vlivů přes vysokou psychickou zátěž po specifická zdravotní rizika (4).

Obecné onkologické aspekty, které mohou ovlivnit zdraví transgender populace, lze rozdělit dle rizika do období před zahájením hormonální léčby a chirurgických gender afirmativních výkonů, kdy onkologické riziko nijak nevybočuje z běžné incidence. Zvýšené riziko vzniku nádorů je spojeno pouze s rizikovým sexuálním chováním (promiskuita) a s tím asociovanou vyšší pravděpodobností infekcí vysoce rizikovými HPV (lidské papilomaviry), které osidlují celou anogenitální oblast (nejčastěji oblasti přechodní zóny epitelů – hrdlo děložní a anální kanál), ale také oblast orofa-

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(3):136-138

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.057>

Článek přijat redakcí: 15. 4. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 4. 2024

doc. MUDr. Radka Lohynská, Ph.D.

radka.lohynska@ftn.cz

ryngu (krční mandle), kde způsobují dlaždicobuněčné karcinomy. S rizikovým sexuálním chováním je také zvýšené riziko získání HIV (Human Immunodeficiency Virus) infekce vedoucí k onemocnění AIDS (syndrom získaného selhání imunity) s vyšším výskytem nejrůznějších nádorů a HHV 8 (Human Herpesvirus 8) infekce spojené s výskytem Kaposiho sarkomu. Nutno podotknout, že bariérová ochrana při sexu a očkování vícevalentní vakcínou proti vysoce rizikovým lidským papilomavírům toto riziko významně snižují.

Dle § 29 zákona č. 89/2012 Sb. Občanského zákoníku a § 21 v dílu 4 o Změně pohlaví transsexuálních pacientů Zákona o specifických zdravotních službách č. 373/2011 Sb. úředně nastává v České republice změna pohlaví člověka dnem provedení změny pohlaví chirurgickým zákrokem při současném znemožnění reprodukční funkce. Ústavní soud řeší možnost zrušení požadavku na znemožnění reprodukční funkce při změně pohlaví v současnosti individuálně.

## Onkologická prevence v transgender populaci

Charakteristiky gender afirmativních operačních výkonů posouvají onkologickou prevenci do zcela nových dimenzí, s nimiž po administrativním dokončení změny pohlaví zdravotní pojišťovny vůbec nepočítají. Například preventivní mamografie u transgender muže nebo screening karcinomu prostaty u transgender ženy s ponechanou prostatou nejsou hrazeny ze zdravotního pojištění (5).

Populace transgender žen nemá vyšší riziko karcinomu prostaty (zvláště po orchiektomii) než populace cisgender mužů, právě naopak. Nízké hladiny testosteronu vedou k redukcí rizika výskytu tohoto typu nádoru. Riziko karcinomu prostaty u transgender žen na androgenní deprivativní terapii nebo po orchiektomii je 0,04% a stoupá na 0,13%, pokud byla hormonální léčba zahájena po 40. roce věku (6, 7). Diagnostika je komplikována tím, že se na nádorové onemocnění prostaty vůbec nepomyslí a vyšetření PSA u transgender

žen po administrativním dokončení změny pohlaví nemá u zdravotních pojišťoven úhradu (5, 8). Navíc je onemocnění karcinomem prostaty odhaleno až ve fázi kastroačně rezistentního onemocnění se závažnější prognózou než hormonálně senzitivní karcinomy.

Trend zachování fertility u transgender populace v Evropě jistě i u nás brzy přinese řadu nových postupů a screening onkologických onemocnění by neměl být opomenut. Bylo by výhodou se na tuto situaci připravit nejen po stránce informovanosti zdravotnických odborníků, ale i po stránce přístupu k vyšetřením, která budou hrazena plátcí péče.

Na prvním místě by měla být primární prevence (hlavně očkování proti HPV, které je v dospělosti v režimu samoplátce) a ze sekundární prevence samovyšetřování, možnost zařazení do screeningu karcinomu prostaty a prsu a u fertilitu šetřících přístupů u transmužů i pravidelná cytologická vyšetření hrdla děložního. Základní pravidla screeningu jsou tak odvozena od platných doporučení pro cisgender populaci, ale je

Tab. 1. Přehled onkologických onemocnění u transgender populace

Nádory	Poznámky	Riziko nádoru
Karcinom prostaty u transgender žen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prostatektomie není běžnou součástí operační změny pohlaví</li> <li>Hladina PSA bývá vlivem antiandrogenní terapie nízká a riziko karcinomu prostaty je sníženo ve srovnání s cisgender populací</li> <li>U transžen s dokončenou úřední změnou pohlaví není PSA screening hrazen zdravotními pojišťovnami</li> <li>Po bilaterální orchiektomii je karcinom prostaty často detekován až ve stadiu hormonálně refrakterního onemocnění</li> <li>Léčba je stejná jako u cisgender mužů se stejným stadiem</li> </ul>	Nižší než u cisgender mužů
Karcinom neovaginy u transgender žen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Predispozicí infekce vysoce rizikovými HPV viry</li> <li>Vhodné pravidelné gynekologické prohlídky včetně cytologie</li> </ul>	Srovnatelné s populací cisgender žen
Karcinom neofalu u transgender mužů	<ul style="list-style-type: none"> <li>Predispozicí infekce vysoce rizikovými HPV viry, které mohou osídlit nejen sliznice, ale i kůži anogenitální oblasti</li> <li>Dobře přístupné urologickému vyšetření</li> </ul>	Nízké riziko (kůže je odolnější k infekci HPV než sliznice)
Hepatocelulární karcinom	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hormonální léčba vysokými dávkami estrogenů má mírně elevované riziko HCC</li> </ul>	Mírně vyšší populační riziko
Cholangiokarcinom	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hormonální léčba vysokými dávkami estrogenů má mírně elevované riziko cholangiokarcinomu</li> </ul>	Mírně vyšší populační riziko
Karcinom prsu u transgender žen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vlivem estrogení terapie je vyšší riziko karcinomu prsu než u mužů (i když riziko zůstává nižší než u cisgender žen)</li> <li>Antiestrogení terapie v rámci léčby karcinomu prsu může být vnímána velmi negativně jako návrat k nežádoucímu mužskému pohlaví</li> </ul>	Nižší riziko než cisgender ženy a vyšší než cisgender muži
Karcinom prsu u transgender mužů	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vyšší riziko karcinomu prsu v oblasti hrudní stěny a mamily po mastektomii (oproti cisgender mužům)</li> <li>Transgender muži nemají hrazený mamární screening – mamografie a sonografie prsu pouze při symptomech</li> </ul>	Vyšší riziko než u cisgender mužů a nižší než u cisgender žen
Anální karcinom	<ul style="list-style-type: none"> <li>Predispozicí infekce vysoce rizikovými HPV viry</li> </ul>	Stejně riziko
Karcinom hrdla děložního u transgender mužů bez hysterektomie a adnexektomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infekce vysoce rizikovými HPV viry</li> <li>Androgenní terapie vede k atrofii a stenóze pochvy – pravidelný screening u gynekologa problematický</li> <li>Androgenní terapie nemá plně antikoncepční efekt – nutnost užívání antikoncepce během hormonální léčby</li> <li>Gynekologická prevence není hrazena zdravotními pojišťovnami</li> <li>Návštěva gynekologa psychologicky špatně tolerovaná</li> </ul>	Stejně riziko jako u cisgender žen
Karcinom dělohy a ovarií u transgender mužů bez hysterektomie a adnexektomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gynekologická prevence není hrazena zdravotními pojišťovnami</li> <li>Návštěva gynekologa psychologicky špatně tolerovaná</li> </ul>	Při obezitě vyšší riziko karcinomu endometria Snížení rizika karcinomu ovarií při hormonální léčbě

třeba brát v úvahu specifika daná zejména hormonální manipulací a chirurgickými zákroky v rámci změny pohlaví (2).

Možnosti vyšetření prostaty u transžen mohou být limitovány z důvodu pooperačních změn v této oblasti (9, 10). Kombinace manuálního vyšetření *per rectum* či *per vaginam*, transrektální ultrasonografie prostaty, či MR prostaty zůstávají standardem při suspekci na malignitu. Vaginoplastika je provedena s užitím různých tkání (penilní kůže, skrotální kůže, střevní stěna apod.) a dle užité tkáně je proto riziko vzniku nádorů v tomto orgánu odlišné (10).

Transmuži se zachovanou dělohou by měli podstupovat screening kvůli riziku prekancerózy a karcinomu hrdla děložního nebo nádorových změn děložního těla a dalších orgánů anogenitální oblasti (1, 11, 12). Děloha bývá hůře přístupná z důvodu atrofie vagíny při androgenní terapii a absenci pohlavního styku. Návštěva gynekologa bývá problematická hlavně z psychologických důvodů. Psychosociální bariéru návštěvy transmuže v gynekologické ambulanci lze zmírnit individuálními objednávkami na méně frekventovanou dobu provozu ambulance a respektujícím přístupem. I v ČR již vznikají specializované ambulance pro transpopulaci.

Hormonální léčba je spojena také s nárůstem predispozic k interním onemocněním. U transmužů je při podávání suprafyziologic-

kých dávek testosteronu vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních příhod a v počátku procesu tranzice se zvyšuje riziko hypertenze při syndromu polycystických ovarií (5). U transžen po orchiektomii stoupá riziko osteoporózy (5).

Při dlouhodobé hormonální terapii při změně pohlaví u transpopulace není v současnosti prokazatelně zvýšené riziko hepatobiliárních malignit (13, 14).

Po plastice hrudníku u transgender osob nadále zůstává určité riziko vzniku karcinomu prsu (10, 15). V onkologické prevenci karcinomu prsu je doporučeno vycházet z aktuálních pravidel pro cisgender populaci (samovyšetřování, palpační vyšetření, sonografie prsů či hrudní stěny, mamografie).

Není zaveden screening análního dlaždicového karcinomu a pro pacienty platí, že je nejdůležitější samovyšetřování a zvýšení informovanosti o HPV infekcích. Při krvácení z anu či nálezu bulky nebo ragády je nutná bezodkladná návštěva proktologické ambulance k vyloučení nádoru (palpace, aspekce, anoskopie, rektoskopie, sigmoideoskopie, kolonoskopie).

Odlišnosti v onkologické léčbě jsou důležitým hlediskem, které vyžaduje individuální přístup. Hormonální terapie, chirurgické zákroky a další léčebné metody mohou mít odlišné vedlejší účinky u transgender pacientů (např. častější stenózy neovaginy po ozaření páneve) (3).

## Závěr

Onkourologická problematika u transgender populace vyžaduje multidisciplinární přístup a důkladné porozumění specifickým potřebám, a to od eliminace rizika nádorů varlat (u transžen po bilaterální orchiektomii) přes snížení rizika vzniku některých hormonálně asociovaných nádorů (nádory prsu u transmužů po mastektomii a nádory prostaty u transžen) až po zvýšení rizika HPV asociovaných malignit při sexuálně rizikovém chování (stejně jako u cisgender populace) a anatomických pooperačních změnách anogenitální oblasti. Transgender osoby mají specifické zdravotní potřeby, které mohou ovlivnit jejich celkové zdraví a dostupnost zdravotní péče.

Důležitým úkolem zůstává zlepšení informovanosti zdravotníků i pacientů a vytváření bezpečného prostředí v rámci zdravotnických zařízení k zajištění nejlepší péče. Je doporučeno zařazování léčených pacientů do klinických studií zaměřených na specifická témata onkologické péče u těchto pacientů k získání validních dat pro vytváření léčebných doporučení na podkladě evidence-based medicíny.

Zlepšení přístupu k preventivním vyšetřením, individualizovaná léčba a respektování genderové identity jsou klíčové pro poskytnutí efektivní onkologické péče.

## LITERATURA

- Berner A, Saunders D. ESMO E-Learning: Oncological Considerations for the LGBTQ Patient. European Society for Medical Oncology (ESMO), kurz dostupný on-line na <https://oncologypro.esmo.org>.
- Safer JD, Tangpricha V. Care of Transgender Persons. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2451-2460.
- Smart AC, Liu KX, Domogauer JD, et al. Gender-Affirming Surgery and Cancer: Considerations for Radiation Oncologists for Pelvic Radiation in Transfeminine Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2023;117(2):301-311.
- Ceres M, Quinn GP, Loscalzo M, et al. Cancer Screening Considerations and Cancer Screening Uptake for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Persons. *Semin Oncol Nurs*. 2018;34(1):37-51.
- Turčan P. Specifika urologické a andrologické léčby LGBT komunity. *Urol. Praxi*. 2019;20(1):32-35.

- Gooren L, Morgentaler A. Prostate cancer incidence in orchidectomized male-to-female transsexual persons treated with oestrogens. *Andrologia*. 2014;46(10):1156-1160.
- Manfredi C, Ditunno F, Franco A et al. Prostate Cancer in Transgender Women: Epidemiology, Clinical Characteristics, and Management Challenges. *Curr Oncol Rep*. 2023;25(12):1431-1443.
- Pečačová Z, Lohynská R, Drbohlavová T. Specifika onkologické péče u LGBTQ+ pacientů. *Onkologie* 2022;16(4):189-194.
- Ingham MD, Lee RJ, MacDermed D et al. Prostate cancer in transgender women. *Urol Oncol*. 2018;36(12):518-525.
- Sterling J, Garcia MM. Cancer screening in the transgender population: a review of current guidelines, best practices, and a proposed care model. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):2771-2785.
- Weyers S, Garland SM, Cruickshank M, et al. Cervical

- cancer prevention in transgender men: a review. *BJOG*. 2021;128(5):822-826.
- Connolly D, Hughes X, Berner A. Barriers and facilitators to cervical cancer screening among transgender men and non-binary people with a cervix: A systematic narrative review. *Prev Med*. 2020;135:106071.
- Pothuri VS, Anzelmo M, Gallaher E, et al. Transgender Males on Gender-Affirming Hormone Therapy and Hepatobiliary Neoplasms: A Systematic Review. *Endocr Pract*. 2023;29(10):822-829.
- D'hoore L, T'Sjoen G. Gender-affirming hormone therapy: An updated literature review with an eye on the future. *J Intern Med*. 2022;291(5):574-592.
- Clarke CN, Cortina CS, Fayanju OM, et al. Breast Cancer Risk and Screening in Transgender Persons: A Call for Inclusive Care. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(4):2176-2180.

 **Komentář urologa k tomuto článku naleznete na straně 145.**

# Akutní stavy v urologii z pohledu klinického mikrobiologa

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Jan Závora<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Ústav lékařské chemie a laboratorní diagnostiky, Klinická mikrobiologie a ATB centrum, Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

<sup>2</sup>Ústav mikrobiologie, Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta, Olomouc

V předloženém textu je shrnuta problematika infekcí horních cest močových především z pohledu klinického mikrobiologa. Jsou zde prezentovány základní principy diagnostiky a léčby uroinfekcí s ohledem na současnou epidemiologickou situaci. Doporučení pro antibiotickou léčbu reflektují aktuální evropské a české doporučené postupy.

**Klíčová slova:** močové infekce, kumulativní antibiogram, rezistence, akutní pyelonefritida, urosepsis.

## Acute situations in urology from the point of view of clinical microbiologist

The presented text summarizes the issue of upper urinary tract infections, especially from the perspective of a clinical microbiologist. The basic principles of diagnosis and treatment of urinary tract infections with regard to the current epidemiological situation are presented. Recommendations for antibiotic treatment reflect current European and Czech guidelines.

**Key words:** urinary tract infections, cumulative antibiogram, resistance, acute pyelonephritis, urosepsis.

*Upozornění: Autorka v textu se souhlasem spoluautorů vychází ze své publikace (1). Z této publikace vybírá nejpodstatnější části k zadanému tématu, které doplňuje o vlastní výsledky.*

Infekce močových cest (IMC) jsou ve více než 95 % případů ascendentního původu, kdy dochází k šíření infekčního původce z anogenitální oblasti do močové trubice, měchýře, případně do ledvinové pánvičky, u muže také do prostaty a nadvarlete. Vzhledem k anatomickým poměrům jsou IMC častější u žen. U nich bývá často rezervoárem patogenní flóry vagina. Parenchymové orgány mohou být postiženy také hematogenním šířením původce. Hematogenní cestou se šíří stafylokoky, streptokoky, případně kvasinky či *Mycobacterium tuberculosis*. Další možností přenosu je pohlavní styk, kterým se přenáší tzv. sexuálně přenosná onemocnění.

Pro močové infekce je typická závislost na věku a na pohlaví. Vzhledem k vyššímu výskytu vrozených urologických vad jsou IMC častější u novorozenců mužského pohlaví. V dalším průběhu života se výskyt mění a převažuje postižení ženského pohlaví. Nejvyšší incidenci IMC zjišťujeme u žen v reprodukčním věku. Vlivem změn uropoetického traktu je v graviditě riziko IMC až 2× vyšší oproti ostatní populaci netěhotných žen srovnatelného věku. S rozvojem infravezikální obstrukce u mužů po 50. roce věku koreluje i zvyšující se incidence IMC. V šesté dekádě se výskyt IMC u obou pohlaví téměř vyrovnává a dosahuje 20–30 % (1, 2).

## Etiologie

V našich podmínkách jsou jednoznačně nejčastějšími původci IMC bakterie. Nejčastějším infekčním agens močových cest jsou enterobakterie. Typickým patogenem

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):139-145  
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.058>

Článek přijat redakcí: 6. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 14. 5. 2024

MUDr. Václava Adámková, Ph.D.  
vaclava.adamkova@vfn.cz

vyvolávající komunitní IMC je *Escherichia coli*, kterou prokazujeme ve více než 75 % všech případů. U komplikovaných a recidivujících IMC klesá zastoupení *E. coli* a spektrum se rozšiřuje o další zástupce čeledi Enterobacterales, dále nefermentující gramnegativní tyčinky (pseudomonády) a grampozitivní koky (enterokoky).

Zejména u imunokompromitovaných jedinců se můžeme setkat s mykotickými původci IMC, nejčastější jsou zástupci rodu *Candida* (*C. albicans*, ale i non-*albicans* kmeny).

Komplikovaná IMC vzniká u jedince predisponovaného ke vzniku infekce anatomickými či funkčními abnormitami močových cest, přítomností cizího tělesa (např. permanentní močový katétr, litiáza a jiné), sníženou imunitou či současnými komorbiditami (Tab. 1.) (1, 3, 4).

## Diagnostika

Pro stanovení diagnózy a racionální přístup v managementu IMC je nezbytné využití správných klinických, zobrazovacích a vhodných laboratorních vyšetření. Problematika je jednoznačně multidisciplinární a správný postup vyžaduje provedení všech dostupných vyšetření.

Klinické vyšetření nemocného, včetně náležitého odběru anamnézy a zhodnocení symptomů, je základem diagnostického algoritmu nejen u IMC.

**Komplexní laboratorní vyšetření moči má v diagnostice a následně i terapii IMC zcela nezastupitelné místo.**

Vyšetřujeme vždy čerstvou moč. K chemickému vyšetření moči a vyšetření močového sedimentu je nevhodnější první ranní moč (koncentrovaná moč zvyšuje pravděpodobnost záchytu patologického nálezu), k vyšetření lze v odůvodněných případech použít čerstvou moč odebranou kdykoli v průběhu dne. Interval od odběru moči do zpracování by měl být ideálně do 1 hodiny, neměl by přesáhnout 2 hodiny.

Na mikrobiologické vyšetření odebíráme rovněž střední proud moči. Nutné je zachovat maximální čistotu odběru a moč odebrat do sterilní zkumavky. Správné provedení odběru eliminuje nutnost odběru cévkované moči, s výjimkou nemocných, kdy není technicky možné získat střední proud moči (např. habi-

tus, hypomobilita, kognitivní deficit, abnormity genitálu a jiné) (1).

Morfologické vyšetření moči je prováděné v laboratoři ze vzorku nejlépe ranní moče (ne sbírané) a je nutné jej provést do 1 hodiny od odběru. Analýza je plně automatizována, manuální mikroskopie se provádí u diskrepantních nálezů, pro zvýraznění elementů může být použito barvení preparátu.

Při IMC v močovém sedimentu nalézáme obvykle vyšší počty erytrocytů, leukocytů a epitelových buněk. V počtu elementů bývá vyšetření sedimentu citlivější než vyšetření chemické. Také množství bakterií je v sedimentu vyšší (1, 5).

## Mikrobiologické vyšetření moči

Hlavním cílem mikrobiologického vyšetření je **průkaz původce onemocnění a získání podkladů pro cílenou antimikrobiální terapii**. Toto vyšetření je indikováno ošetřujícím lékařem. Vzorek moči (cévkované, z permanentního močového katétru či spontánní) se odebírá do sterilního kontejneru (zkumavky). Před odběrem středního proudu moči je nutné důkladně omýt zevní ústí uretry a její okolí pro prevenci kontaminace vzorku mikroflórou zevního genitálu. Nelze-li hned doručit vzorek do laboratoře, pak ho je možné uchovat **při chladničkové teplotě** maximálně 16 hod., jinak dojde k pomnožení bakterií a zkrácení kvantity nálezu. Negativní výsledek je znám do 24 hodin, v případě požadavku na zjištění tzv. přímé citlivosti je pozitivní předběžný nálezu k dispozici též do druhého dne. Toto vyšetření má význam právě u pacientů s infekcemi horních močových cest, kde nevhodná initiační volba antibiotika může vést k poškození pacienta. Nález více než dvou bakteriálních druhů svědčí spíše pro kontaminaci vzorku (6).

## Biomarkery zánětu (1, 7, 8)

Pro identifikaci a hodnocení průběhu zánětu nabízí laboratorní medicína poměrně širokou paletu vyšetření, od časných biochemických a hematologických markerů zánětu, přes imunologická vyšetření až po jednoznačný mikrobiologický a sérologický průkaz infekčního agens. V definovaných klinických stavech používáme též laboratorní markery ke korekci indikace a ukončení antibiotické terapie pomocí sledování dynamiky jejich

**Tab. 1.** Nejčastější rizikové faktory pro vznik komplikované infekce močových cest (1)

Obstrukce močových cest
Přítomnost cizího tělesa
Přítomnost neoplázie v močových cestách
Nedostatečné vyprázdnění měchýře, včetně neurogenických dysfunkcí
Vezikouretrální reflux
Nedávná instrumentace v močových cestách
Mušské pohlaví
Těhotenství
Diabetes mellitus
Imunokompromitovaný jedinec
Předchozí a současná hospitalizace

plazmatických hladin. Při výběru antibiotika je potřeba zvážit nejen typ, ale i dávku pro daného pacienta. Zejména u antibiotik s popsáním nefrotoxickým, či hepatotoxickým efektem je třeba si před podáním ozřejmit aktuální stav renálních a jaterních funkcí pacienta.

## KREVNÍ OBRAZ, POČET LEUKOCYTŮ, DIFERENCIÁLNÍ ROZPOČET

Vyšetření krevního obrazu (KO) nám může poskytnout komplexní informaci o odpovědi organismu na zánět. Vyšší výpovědní hodnotu má posouzení jednotlivých typů leukocytů v rámci diferenciálního rozpočtu. Při bakteriální infekci pozorujeme v periferní krvi prudký pokles lymfocytů, monocytů, ale i eozinofilů, a naopak nárůst neutrofilů s vyplavováním jejich nezralých forem, především vyšší procentuální zastoupení tyčič („posun doleva“). Poměr neutrofilů a lymfocytů (NLR) má velký prognostický význam u septických pacientů.

## C-REAKTIVNÍ PROTEIN

C-reaktivní protein (CRP) je asi nejvýznamnějším markerem zánětu z klinického hlediska. Lze jej vyšetřovat v modu POCT. CRP působí jako opsonizující faktor pro fagocytózu bakterií, parazitů a imunokomplexů. Produkuje se v hepatocytech na podnět proximálních cytokinů (TNF-alfa a IL-1b a IL-6).

## PROKALCITONIN

Prokalcitonin (PCT) je nejčastěji indikovaným markerem sepse. Stimulátorem syntézy a uvolnění PCT do oběhu je bakteriální endotoxin, ale též přímý vliv cytokinů (TNF-alfa, IL-1beta a IL-6) jako u CRP.

Plazmatická koncentrace PCT stoupá až u systémové odpovědi a výrazně se zvyšuje

s tíží stavu. PCT má na rozdíl od CRP rychlejší vzestup, dříve dosahuje maximální hodnoty, rychlost poklesu závisí na tíži stavu. Pokles u nekomplikovaného průběhu při adekvátní antibiotické terapii je rychlý, 50–80 % z maximální hodnoty za den. Při přetrvávající infekci (např. při neadekvátní antibiotické terapii) hodnoty stagnují, nebo lehce oscilují kolem zvýšené koncentrace. PCT lépe a dříve, než CRP odliší infekce horních cest močových od infekcí dolních cest močových (akutní pyelonefritidu od cystitidy), dříve a s větší diagnostickou přesností identifikuje počínající urosepsi (1, 7, 8).

## Možnosti léčby multirezistentních infekcí

Rychlý vznik a šíření bakteriální rezistence k antibiotikům je celosvětovým trendem nejenom u hospitalizovaných pacientů, ale stále častěji se přesouvá i do komunity. Příčiny jsou jistě multifaktoriální, ale je jasné, že výrazně koreluje se selektivním tlakem antibiotik při jejich nadměrném a nevhodném užívání. Zvýšená spotřeba antibiotik nezvyšuje rezistenci pouze na individuální úrovni, ale vede k nárůstu rezistence i na regionální úrovni. Neadekvátní a pozdě zahájená antibiotická terapie zvyšuje nejen morbiditu ale i mortalitu, proto je snaha zahájit léčbu antibiotikem s co nejširším spektrem účinku, ale je třeba se varovat neadekvátně dlouhému podávání bez úpravy dle mikrobiologických nálezů (1, 9).

V případě infekcí vyvolaných těmito multirezistentními bakteriemi je dokumentováno opoždění zahájení adekvátní antibiotické léčby až o 5 dnů, což je spojeno s vyšší mortalitou, především u pacientů v intenzivní péči, kde každá hodina zpoždění rapidně snižuje šance na přežití. Proto je důležité optimalizovat používání antibiotik, zrychlit laboratorní

diagnostiku, aby se adekvátní léčba zahájila co nejdříve, a především je třeba včas identifikovat pacienty, u kterých by se mohly tyto multirezistentní kmeny vyskytnout, a to na základě znalosti rizikových faktorů sdružených s jejich výskytem.

Narůstající rezistence gramnegativních bakterií vede ke stále se zvyšující spotřebě karbapenemových antibiotik, což má za následek další selekci rezistence, právě k této rezervní skupině antibiotik. Vyšetření mechanismu rezistence je zcela esenciální vzhledem k nutnosti přijetí bariérových ošetřovatelských postupů.

Rezistence ke karbapenemům je způsobená několika mechanismy (snížená permeabilita buněčné stěny, eflux, produkce karbapenemáz), avšak epidemiologicky nejzávažnější je právě produkce tzv. karbapenemázy, enzymů degradujících nejenom karbapenemová antibiotika (Tab. 2) (1, 10, 11).

Management infekcí vyvolaných kmeny produkujícími karbapenemázy je komplexní a zahrnuje nejenom samotnou terapii antibiotiky, vždy kombinační (aztreonam, aztreonam/avibaktam, tigecyklin, aminoglykosidy, ceftazidim/avibaktam, cefiderokol), ale především správnou laboratorní detekci produkce karbapenemázy, protože některé druhy mohou vykazovat relativně nízkou rezistenci ke karbapenemům. Epidemiologická opatření jsou zcela esenciální, aby nedocházelo k šíření na ostatní pacienty. V žádném případě by se ale neměli léčit antibiotiky pacienti, kteří nevykazují známky infekce a jsou pouze takovými bakteriemi kolonizováni (1, 12).

## Kumulativní antibiogram – jeden z pilířů Antimikrobního stewardshipu (AMS)

Kumulativní antibiogram může být definován jako přehled výskytu rezistence k jed-

notlivým antibiotikům u bakterií izolovaných z biologického materiálu pacienta.

Užitečnost kumulativních antibiogramů závisí především na robustních vstupních datech (tj. standardizované testování citlivosti k bakteriím k antibiotikům) stejně tak jako na transparentnosti a shodném vytváření antibiogramů napříč různými mikrobiologickými laboratořemi. Spolehlivé kumulativní antibiogramy mohou výrazně pomoci jak při zamezení nesprávné volby antibiotika, tak při snížení excesivního používání širokospektrých antibiotik v okamžiku, kdy u konkrétního pacienta výsledky mikrobiologického vyšetření a stanovení citlivosti na antibiotika ještě nejsou k dispozici (13).

Kumulativní antibiogramy by měly být pravidelně poskytovány nejenom klinickým lékařům, kterým slouží jako podklad při volbě vhodného antibiotika, ale zároveň i členům nemocničních AMS týmů, kteří by měli na jejich podkladě za včas odhalit problém narůstající bakteriální rezistence či objevení se nového fenotypu rezistence.

Stratifikace dat je důležitá pro definování problémů AMS. Vyšetřuje-li laboratoř pro více subjektů s rozdílnou skladbou pacientů, je nutné provést subanalýzu dat získaných od dětských a dospělých pacientů. Nejenom proto, že ne všechna antibiotika lze použít na léčbu infekcí u pediatrických pacientů, ale i úroveň rezistence se může lišit a pak mohou být celková data zkreslená, je-li podíl izolátů z dětské populace vysoký. Dále vhodné a pro účely AMS důležité zpracovat izoláty jednoho druhu bakterie i z různých klinicky validních materiálů pro jednotlivá zařízení či kliniky, protože lze odhalit případné epidemiologické souvislosti šíření např. jednoho kmene napříč klinikou při nějakém invazivním vyšetřovacím postupu (14). Pro příklad uvádíme porovnání

Tab. 2. Přehled nejčastěji se vyskytujících karbapenemáz

Karbapenemáza	Klasifikace dle Amblera	Spektrum hydrolýzy	Nejčastější bakteriální druhy	Geografická epicentra
KPC	A	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	USA, Řecko, Itálie, Izrael, Čína
VIM	B	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Řecko, Itálie
NDM	B	Peniciliny, cefalosporiny, karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Indický subkontinent, Balkán, Střední východ
OXA-48	D	Karbapenemy	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i>	Severní Afrika Střední východ

KPC – *Klebsiella pneumoniae* produkující karbapenemázu; NDM – New Delhi metallo- $\beta$ -laktamáza; VIM – Verona integron-encoded metallo- $\beta$ -laktamáza; OXA – OXA beta-laktamáza

izolátů *E. coli* a *Klebsiella pneumoniae* z moče a z hemokultur od pacientů s diagnózou infekce horních močových cest v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze (Grafy 1–4).

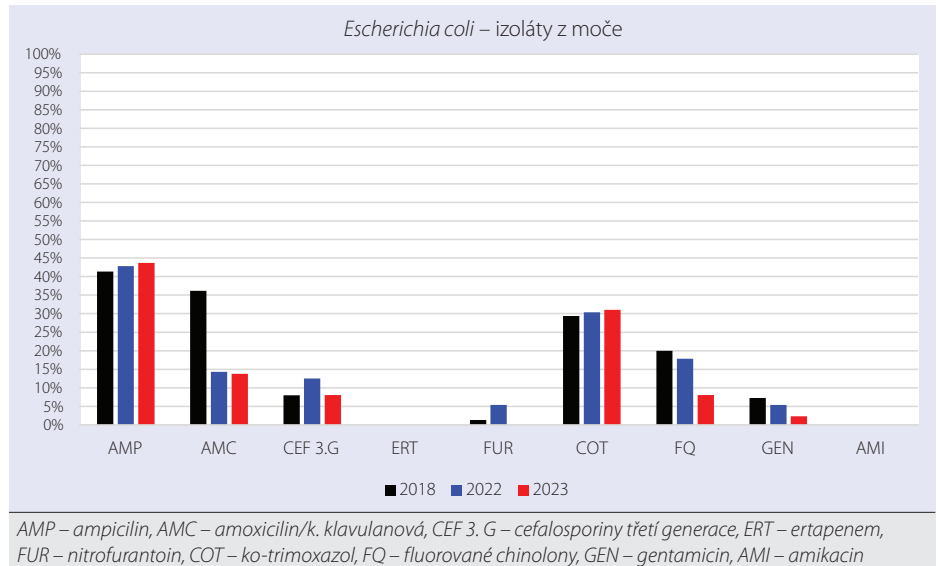
Analýza izolátů stejného druhu bakterie ukazuje výrazné rozdíly v rezistenci mezi izoláty z různých klinicky významných materiálů v rámci jednoho zdravotnického zařízení. Kmeny *E. coli* izolované z hemokultur vykazují významně vyšší míru rezistence než močové izoláty. Rezistence k potencovanému aminopenicilinu močových izolátů byla v letech 2018, 2022 a 2023 36 %, 14 % a 14 %, resp. přičemž invazivní izoláty ve stejném období měli rezistenci k potencovanému aminopenicilinu 40 %, 33 % a 50 %, resp. podobné výsledky vykazuje rezistence k cefalosporinům třetí generace (indikátor produkce širokospektré betalaktamázy) a fluorovaným chinolonům. Všechny izoláty z moče byly citlivé pouze na amikacin a karbapenemy (ertapenem), avšak izoláty z hemokultur byly společně citlivé pouze na karbapenemy a ceftazidim/avibaktam. Jiná situace je u izolátů *K. pneumoniae*. V roce 2018 byla rezistence k potencovanému aminopenicilinu 38 % u močových kmenů a 83 % u hemokultur, podobně tak u cefalosporinů třetí generace, 15 % vs. 67 %, u fluorovaných chinolonů 31 % vs. 67 %. V roce 2023 se situace změnila. V hemokulturách nebyl zachycen žádný kmen *K. pneumoniae* produkující širokospektrou betalaktamázu, avšak v močových nálezech byl zachycen kmen produkující karbapenemázu typu OXA-48, který byl citlivý pouze k cefiderokolu a aztreonam/avibaktamu.

Z uvedeného příkladu vyplývá nutnost provádět precizní laboratorní diagnostiku a detailní stanovení citlivosti na antibiotika včetně určení mechanismu rezistence.

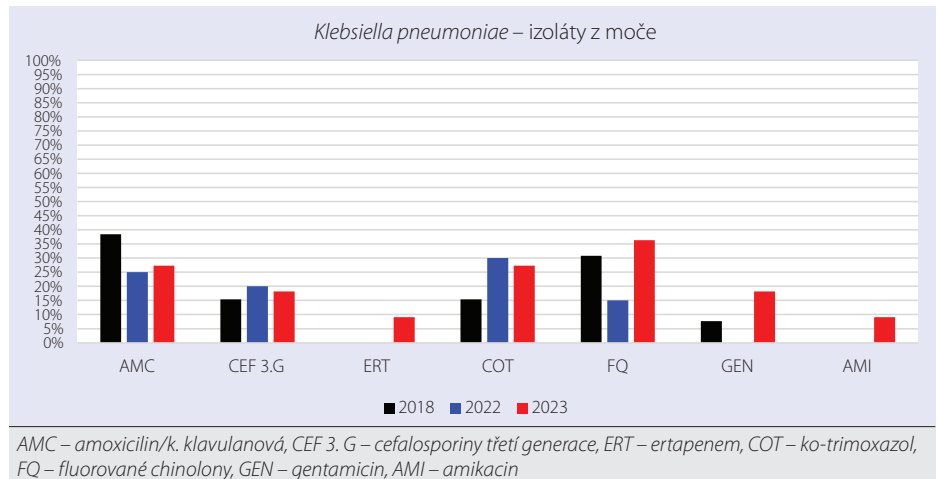
### Akutní pyelonefritida (1)

Akutní pyelonefritida vzniká v naprosté většině případů ascendentním šířením infekce z dolních cest močových, s hematogenním původem infekce se setkáváme vzácněji. K ascendentnímu šíření infekce dochází při odložené nebo neadekvátní léčbě infekcí dolních cest močových. Spektrum a frekvence výskytu původců je shodná u akutní cystitidy, jako nejčastějšího původce identifikujeme *E. coli*.

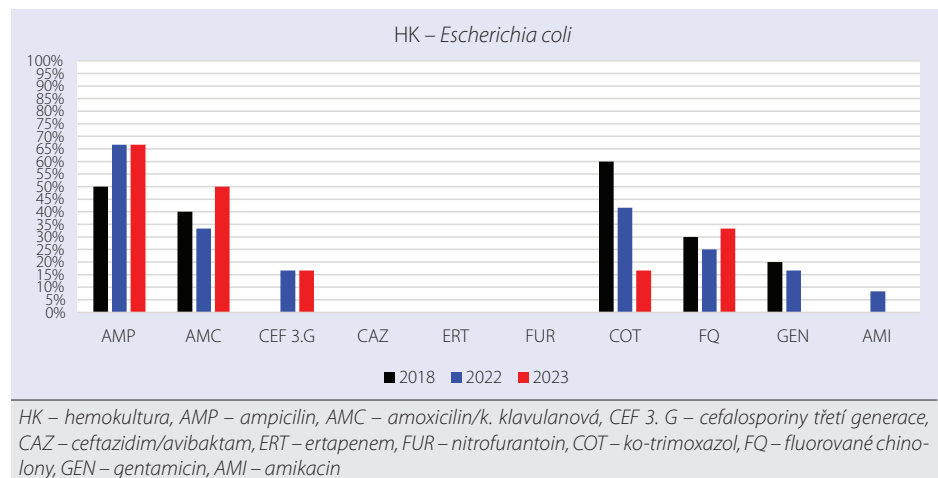
**Graf 1.** Močové izoláty *Escherichia coli* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



**Graf 2.** Močové izoláty *Klebsiella pneumoniae* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



**Graf 3.** Invazivní izoláty *Escherichia coli* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



Při hematogenním šíření se jako původci uplatňují zejména streptokoky a stafylokoky, hematogenní cestou může docházet k formování kortikálních či paranefrických abscesů.

U pacientů se známkami pyelonefritidy je nezbytně nutné odlišit nekomplikovanou pyelonefritidu od komplikované, zejména obstrukční pyelonefritidy, která může rychle

progredovat do urosepsy. K odlišení slouží vhodné zobrazovací metody.

Těhotné ženy se známkami pyelonefritidy vyžadují zvláštní pozornost, protože akutní pyelonefritida je rizikovým faktorem předčasného porodu.

Akutní pyelonefritida je onemocněním různého stupně závažnosti, od čehož se odvíjí i léčebná strategie.

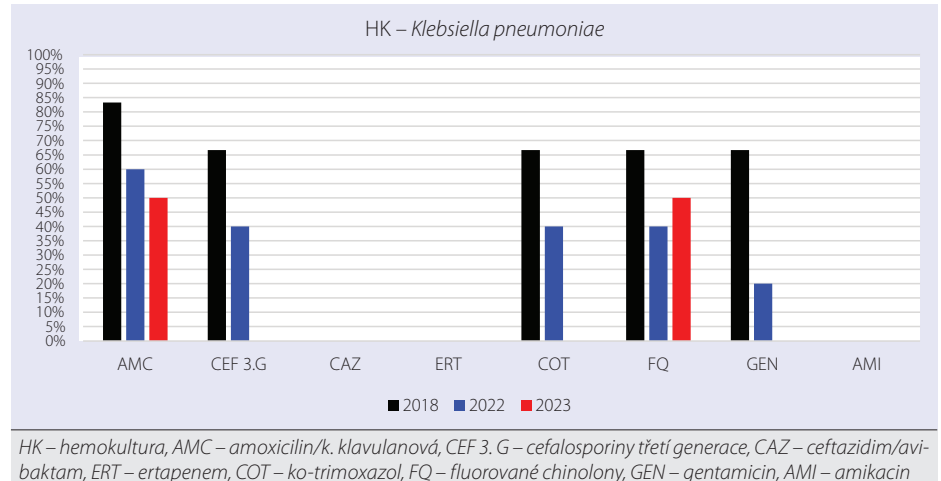
### Nepodkročitelná vyšetření:

- **Odběr anamnézy a fyzikální vyšetření**
- **Vyšetření močového sedimentu (alternativně vyšetření moči chemicky)**
- **Kultivační vyšetření moči**
- **Odběr hemokultur** (pojišťovnou hrazeno pouze u hospitalizovaných pacientů)
- **Vyšetření krve:**
  - **KO + diferenciál**
  - **CRP, dle závažnosti klinického obrazu ev. PCT**
  - **Renální funkce, včetně glomerulární filtrace, jaterní testy**
- **Ultrazvukové vyšetření ledvin, při suspekci či febrilních trvajících déle než 72 hod. doplnit další zobrazovací vyšetření**

Léčbu akutní pyelonefritidy iniciálně zahajujeme dle předpokládaného infekčního agens, stavu lokální bakteriální rezistence (kumulativní antibiogramy) a v závislosti na alergickém terénu nemocného. Volba antibiotika musí respektovat jeho farmakokinetické vlastnosti, k léčbě jsou vhodná pouze antibiotika s dostatečnou koncentrací v ledvinném parenchymu. Neprodleně po průkazu etiologického agens je třeba přejít na cílenou terapii.

Za účinná perorální antibiotika lze považovat potencované aminopeniciliny. V úvodu léčby je vhodné podat jednu dávku aminoglykosidů – gentamicinu (5–7,5 mg/kg/den) nebo amikacinu (15 mg/kg/den). Empirické použití fluorovaných chinolonů či ko-trimoxazolu je spojeno s rizikem selhání léčby pro častý výskyt rezistence hlavních původců. Pokud je nutné v cílené léčbě použít fluorochinolony, tak pak je preferován ciprofloxacin nebo levofloxacin pro jejich lepší účinnost v porovnání s ostatními chinolony (Tab. 3, 4) (1).

**GRAF 4.** Invazivní izoláty *Klebsiella pneumoniae* a jejich rezistence k vybraným antibiotikům v letech 2018, 2022 a 2023 ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze



**Tab. 3.** Doporučená empirická perorální antibiotická léčba akutní pyelonefritidy (1)

Antibiotikum	Dávkování	Délka léčby	Komentář
Amoxicilin/k. klavulanová	1 g/8 hod.	10–14 dnů	Možnost jednorázového podání aminoglykosidu – gentamicin (5–7,5 mg/kg/den), amikacin (15 mg/kg/den)
Ciprofloxacin	500–750 mg/12 hod.	7–10 dnů	
Levofloxacin	750 mg jednou denně	5 dnů	

Přesahuje-li lokální rezistence 15 %, pak není antibiotikum vhodné k empirické léčbě

**Tab. 4.** Doporučená empirická parenterální antibiotická léčba akutní pyelonefritidy (1)

Antibiotikum	Dávkování	Komentář
Amoxicilin/k. klavulanová	1,2–2,4 g/6–8 hod.	Všechna uvedená ATB by měla být v akutní fázi podávána spolu s aminoglykosidy – gentamicin (5–7,5 mg/kg/den), amikacin (15 mg/kg/den)
Ampicilin/sulbaktam	1,5–3 g/6–8 hod.	
Ciprofloxacin	400 mg/12 hod.	
Levofloxacin	750 mg jednou denně	
Piperacilin/tazobaktam	4,5 g/6–8 hod.	
<b>2. line léčby</b>		
Cefotaxim	1–2 g/6–8 hod.	
<b>Alternativa</b>		
Imipenem/cilastatin	0,5–1 g/6–8 hod.	Karbapenemy při rizikových faktorech přítomnosti multirezistentních původců
Meropenem	1–2 g/6–8 hod.	

### Perorální cefalosporiny bez ohledu na generaci nejsou vhodné pro léčbu akutní pyelonefritidy z několika důvodů:

- srovnání farmakokinetiky volné látky s koncentracemi MIC (minimální inhibiční koncentrace) ukazuje, že u většiny perorálních cefalosporinů není dosažena adekvátní koncentrace, v nejlepších případech je dosažena pouze koncentrace hraniční,
- pro účinnost cefalosporinů jsou relevantní farmakodynamické vztahy  $T > MIC$  a  $\%fT > MIC$  rovnající se 40–50 %, tudíž přibližné výpočty založené na obvyklých dávkách ukazují nedostatečný účinek všech perorálních forem (1, 15).

Délka léčby akutní pyelonefritidy by měla být minimálně 7–10 dní (1, 16).

Nezbytnou součástí léčby jsou režimová opatření zahrnující dostatečný přísun tekutin a přísný klidový režim.

### Urosepsy (1)

Sepse je život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená dysregulací systémové odpovědi na infekci. Septický šok je sepsis s cirkulačními, buněčnými a metabolickými abnormalitami, natolik závažnými, že zvyšují mortalitu (17). Urosepsy je definována jako sepsis se zdrojem infekce v urogenitálním traktu.

Definice sepse tedy vyžaduje rozpoznání akutní orgánové dysfunkce. K tomuto účelu slouží skóre SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). Pomocí bodové stupnice (0–4 body) hodnotí respirační funkce, stav vědomí, hemodynamiku, jaterní a renální funkce,

parametry koagulace. V intenzivní péči je tento skórovací systém běžně používán. Skóre vyžaduje množství laboratorních testů, které nemusí být ihned dostupné a u nerizikových pacientů se nestanovují. K rychlému vyhodnocení závažnosti stavu a posouzení přítomnosti orgánové dysfunkce se používá skóre qSOFA.

Klinická kritéria definují sepsi jako vzestup skóre SOFA o více než dva body při potvrzené nebo předpokládané infekci. Přítomnost dvou nebo více qSOFA bodů u pacienta s infekcí znamená vysokou pravděpodobnost sepse a významně vyšší riziko nepříznivého průběhu akutního onemocnění.

I přes narůstající podíl grampozitivních a mykotických původců, nejčastějšími původci urosepse zůstávají gramnegativní bakterie (18).

Sepse představuje závažný, život ohrožující stav s mortalitou 20–50%. U sepse závisí závažnost stavu většinou na odpovědi hostitele. K rozvoji urosepse jsou predisponováni především starší pacienti, nemocní s komorbiditami (např. diabetes mellitus), imunosuprimovaní nemocní (např. na kortikoidní terapii či po chemoterapii) (19). Mezi specifické urologické rizikové faktory rozvoje urosepse patří zejména obstrukce močových cest (na jakékoli úrovni), anatomické či funkční abnormality močových cest a přítomnost cizích těles v močových cestách (např. katetr, litiáza).

Septický stav vyžaduje neodkladnou hospitalizaci, urgentní zajištění širokospektrými parenterálními antibiotiky a monitoraci orgánových funkcí. Samozřejmostí je zajištění adekvátního cévního přístupu k zajištění adekvátní léčby. Derivace močových cest je při urosepsi naprosto nezbytná.

Odběr materiálu na kulturační vyšetření je samozřejmostí, ideálně před zahájením antibiotické terapie.

### Nepodkročitelná vyšetření:

- **Fyzikální vyšetření včetně monitorace vitálních funkcí**

### LITERATURA

1. Matoušková M, Adámková V, Čedhová V, Lahoda Brodská H. Konsenzuální postupy v léčbě močových infekcí. Olomouc: Solen, 2022.
2. Kaur R. Symptoms, risk factors, diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Postgrad Med J.* 2021;97(1154):803-812.
3. Crader MF, Kharsa A, Leslie SW. Bacteriuria. 2023 Jul 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

Tab. 5. Doporučená iniciální antibiotická terapie urosepse (1)

Antibiotikum	Dávkování	Komentář
Imipenem/cilastatin	0,5–1 g/6–8 hod.	Při suspekci na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> přidat aminoglykosid amikacin (15 mg/kg/den)
Meropenem	1–2 g/6–8 hod.	
Amikacin	15 mg/kg/den	Kontrola plazmatických hladin
<b>Alternativa (karbapenem šetřící strategie)</b>		
Ceftazidim/avibaktam	2,5 g/8 hod.	2 hod. infuze
Ceftolozan/tazobaktam (při suspekci na <i>Pseudomonas aeruginosa</i> )	1,5–3 g/8 hod.	Hodinová infuze

LD – úvodní dávka (loading dose)

- **Vyšetření močového sedimentu**
- **Kulturační vyšetření moči**
- **Odběr hemokultur**
- **Vyšetření krve:**
  - **KO + diferenciál**
  - **Koagulační parametry – INR**
  - **Biochemické vyšetření – renální funkce, včetně glomerulární filtrace, jaterní testy, CRP, PCT, laktát, ASTRUP**
- **Ultrazvukové vyšetření ledvin, při suspekci doplnit další zobrazovací vyšetření**
- **Rtg hrudníku**

V případě urosepse je včasné zahájení adekvátní antibiotické terapie naprosto klíčové. Antibiotika volíme dle předpokládaného infekčního agens, alergického terénu nemocného a dle aktuálního stavu mikrobiální rezistence. Přihlížíme k výsledkům předchozích kulturačních vyšetření, jsou-li k dispozici. Iničiální léčbu zahajujeme širokospektrými parenterálními antibiotiky s dobrým průnikem do cílového orgánu. V případě předpokládané komunitní etiologie podáme kombinaci potencovaného aminopenicilinu s aminoglykosidem, popřípadě cefalosporin třetí generace s aminoglykosidem. U nozokomiální etiologie jsou lékem volby karbapenemy (meropenem či imipenem/cilastatin). Při podezření na *Pseudomonas aeruginosa* je nutné do kombinace přidat amikacin. Vzhledem ke zvyšujícímu se riziku výskytu karbapenem-re-

zistentních kmenů lze v léčbě urosepse použít ceftazidim/avibaktam, který je účinný i na některé producenty karbapenemáz, a jeho použití naplňuje zásady karbapenem šetřící strategie v rámci AMS (Tab. 5). Antibiotickou léčbu upravujeme dle klinického stavu a výsledků citlivosti.

Léčba urosepse vyžaduje komplexní, multidisciplinární přístup. Nezbytná je kontinuální monitorace vitálních funkcí, diurézy a glykemie. Nutná je úzká spolupráce intenzivisty, mnohdy je nezbytná katecholaminová, diuretická či jiná orgánová podpora (20).

### Závěr

Mezi nejzávažnější stavy v urologii z hlediska infekčního onemocnění patří bezesporu infekce horních močových cest, které mohou být komplikované rozvojem urosepse. Zahájení iniciální antibiotické terapie je jedním z pilířů péče o takto nemocného pacienta. Volba antibiotika vychází především ze znalosti etiologie a lokální epidemiologické situace. Vzhledem k urgentnosti stavu zahajujeme léčbu parenterálně a většinou kombinací dvou antibiotik. Při zlepšení stavu pacienta a znalosti vyvolávajícího agens lze léčbu deeskalovat, tzn. přejít na monoterapii, popřípadě i perorální formu podání, je-li k dispozici a umožní-li to stav pacienta. Precizní laboratorní diagnostika spolu s detekcí mechanismů rezistence a co nejrychlejším hlášením kritických výsledků ošetřujícímu lékaři se stává v dnešní době etickým imperativem.

4. Mandell G, Bennett JE, Dolin R. Principles and practise of infectious diseases. 8 vyd. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2015.
5. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis.* 2018;67(6):e1-e94.

6. Adámková V. Základy vyšetření v klinické mikrobiologii a interpretace nálezů. In: Lahoda Brodská H, Kohout P (ed.) Laboratorní vyšetření v klinické praxi. Praha: Grada, 2022, p. 250-279.
7. Barichello T, Generoso JS, Singer M, et al. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review. *Crit Care.* 2022;26(1):14.
8. Lahoda Brodská H, Kohout P (ed.). Laboratorní vyšetření v klinické praxi. Praha: Grada; 2022.

9. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, ET AL. Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:302-312.
10. Bassetti M, De Waele JJ, Eggimann P, ET AL. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2015;41:776-795.
11. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022;46(7):392-402.
12. Ma J, Song X, Li M, ET AL. Global spread of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: Epidemiological features, resistance mechanisms, detection and therapy. *Microbiol Res.* 2023;266:127249.
13. Moehring RW, Hazen KC, Hawkins MR, ET AL. Challenges in Preparation of Cumulative Antibigram Reports for Community Hospitals. *J Clin Microbiol.* 2015;53(9):2977-2982.
14. Adámková V. Návrh standardu pro přípravu kumulativních antibiogramů. *Klin Mikrobiol Inf Léč.* 2021;27(3):104-115.
15. Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně, Subkomise pro antibiotickou politiku (SKAP). Cefalosporiny. *Praktický lékař.* 2016;96(1):32-50.
16. McAteer J, Lee JH, Cosgrove SE, ET AL. Defining the Optimal Duration of Therapy for Hospitalized Patients With Complicated Urinary Tract Infections and Associated Bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2023;76(9):1604-1612.
17. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810.
18. Qiu X, Lei YP, Zhou RX. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2023;21(8):891-900.
19. Rello J, van Engelen TSR, Alp E, et al. Towards precision medicine in sepsis: a position paper from the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1264-1272.
20. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam, the Netherlands 2022. Arnhem: EAU Guidelines Office, 2022. Dostupné na: <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(3):145

### Lohynská R, Pechačová Z, Matoušková M, Fontana M. Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci

Urol. praxi. 2024;25(3):136-138

Onkourologické aspekty lékařské péče o transgender populaci představují důležitou, avšak často přehlíženou oblast zdravotnictví. Transgender pacienti čelí specifickým zdravotním výzvám, které vyžadují citlivý a individualizovaný přístup ze strany všech lékařů, tedy i urologů.

Ústavní soud svým rozhodnutím ze dne 7. 5. 2024 z občanského zákoníku vyškrtl větu, že „změna pohlaví člověka nastává chirurgickým zákrokem při současném znemožnění reprodukční funkce a přeměně pohlavních orgánů“. Změna začne platit od 1. 7. 2025, do té doby bude platit stávající podoba zákona. Česká republika byla dosud jeden z pěti států Evropské unie, která podmiňuje změnu pohlaví sterilizací či kastrací. Dalšími jsou Bulharsko, Lotyšsko, Rumunsko a Slovensko. Maďarsko změnu pohlaví neumožňuje vůbec.

Transgender pacienti mohou čelit zvýšenému riziku diskriminace a stigmatizace v rámci zdravotního systému, což může vést k omezenému přístupu k preventivní péči a včasné diagnostice. To podtrhuje potřebu vzdělávání zdravotnického personálu a vytváření prostředí, které podporuje důvěru a otevřenou komunikaci.

Důležitou součástí onkourologické péče o transgender pacienty je také vhodná screeningová praxe. Pro transgender ženy je důležité zahrnout screening na rakovinu prsu a prostaty, zatímco pro transgender muže zůstává relevantní screening na rakovinu děložního čípku, vaječníků a prsu, pokud si tyto orgány ponechají. Personalizovaná péče, která bere v úvahu individuální zdravotní historii a potřeby, je klíčová.

Nakonec je třeba zdůraznit význam mezioborové spolupráce mezi onkology,

urology, endokrinology, psychology a dalšími odborníky. Tento týmový přístup může zajistit, že transgender pacienti obdrží komplexní a koordinovanou péči, která respektuje jejich identitu a specifické zdravotní potřeby.

Onkourologická péče o transgender populaci tedy představuje složitou, ale nezbytnou oblast medicíny, která vyžaduje empatii, odborné znalosti a schopnost přizpůsobit se individuálním potřebám pacientů.

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM  
Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. –  
Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.  
Výzkumné centrum Fakulty zdravotnických studií  
Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem  
Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. –  
Nemocnice Litoměřice, o. z.

# Léčba akutní bolesti

MUDr. Soňa Křivonosková, MUDr. Aneta Rozsypalová

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

Bolest je častým symptomem nejen v urologii a její adekvátní léčba je nezbytná pro zajištění komfortu pacientů a zlepšení kvality života. V České republice je dostupná široká škála analgetik s různými mechanismy účinku a indikacemi. Přesto stále existuje nezanedbatelná část pacientů, kteří trpí nedostatečně kontrolovanou bolestí. Mnoho mladých lékařů se cítí v oblasti léčby bolesti nedostatečně informováno a vyškolen. Včasná a správná analgezie má zásadní význam nejen pro pacienty, ale i pro optimalizaci nákladů na péči. V tomto článku se zaměříme na farmakoterapii akutní bolesti zejména v ambulantní praxi. Podrobně popíšeme jednotlivé skupiny analgetik a jejich zástupce, včetně neopioidních a opioidních léčiv. Zmíněny jsou také specifické aspekty léčby bolesti u starších pacientů.

**Klíčová slova:** akutní bolest, terapie bolesti, analgetika, starší pacienti.

## Acute pain management

Pain is a common symptom not only in urology, and its adequate management is essential for patient's comfort and quality of life. A wide range of analgesics with different mechanisms of action and indications is available in the Czech Republic. Nevertheless, a significant proportion of patients still experience insufficiently controlled pain. Many young physicians feel inadequately informed and trained in pain management. Early and appropriate analgesia is crucial not only for patients but also for optimizing healthcare costs. This article focuses on pharmacotherapy of acute pain mainly in out-patient practice. We will describe in detail the individual groups of analgesics and their representatives, including non-opioid and opioid drugs. We will also address the specific aspects of pain management in elderly patients.

**Key words:** acute pain, pain management, analgesic drugs, elderly patients.

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

### Authors' contributions:

N/A

## ÚVOD

Akutní bolest je subjektivně nepříjemným symptomem, který upozorňuje na přímé či potenciální poškození tkání. Často přichází náhle, trvá sekundy až hodiny, maximálně několik dní (1). Léčba bolesti je komplexní záležitostí. Měli bychom při ní brát v potaz: zdravotní stav pacienta (včetně psychického a fyzického stavu), věk pacienta, úroveň strachu nebo úzkosti, typ chirurgického zákroku (pokud byl proveden), osobní preference pacienta, reakci na podané léky (2). Stárnutí populace s sebou přináší nárůst starších pacientů, kteří vyžadují specifický přístup nejen k léčbě bolesti. S věkem dochází v organismu k řadě fyziologických změn (nejvýrazněji po 75. roce), které ovlivňují farmakokinetiku a farmakodynamiku léků. Je třeba se tedy řídit individuálním přístupem s ohledem na tyto změny a dbát zvýšené opatrnosti (3).

## CÍLE LÉČBY

### Cíle léčby akutní bolesti jsou:

- zmírnění utrpení
- zrychlení zotavení
- usnadnění fungování
- spokojenost pacienta

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):146-150

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.059>

Článek přijat redakcí: 30. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 4. 6. 2024

MUDr. Soňa Křivonosková

sona.krivonoskova@lf1.cuni.cz

**Po chirurgickém zákroku se k těmto cílům přidávají:**

- docílení časně pooperační mobilizace
- zkrácení doby pobytu v nemocnici (2)

**Obecné cíle léčby bolesti u seniorů jsou:**

1. pacient-senior bez bolesti, či bolest přijatelné intenzity
2. zachování co nejvyšší možné míry samostatnosti, funkčních schopností a aktivity
3. předcházení iatrogenním komplikacím, jako jsou pády, gastrointestinální krvácení, žaludeční obtíže a změny kognitivních funkcí (3)

**HODNOCENÍ BOLESTI**

Bolest je subjektivní, proto je nutné s pacientem komunikovat a zjistit jeho prožívání. Důležité je hodnotit každý typ bolesti zvlášť. Někteří pacienti preferují verbální škálu, jiní numerickou. Cílem je kvantifikovat bolest, zhodnotit její dopad na pacientovo fungování a efekt do-  
savadní léčby.

**Příklady nástrojů pro hodnocení:**

- Vizuální analogová škála (VAS): 100 mm úsečka, kde 0 = žádná bolest, 100 = nejhorší bolest, jakou si pacient dokáže představit
- Numerická škála: 0 = žádná bolest, 10 = nejhorší bolest
- Verbální škála: definované kategorie – od žádné bolesti po nejhorší bolest (4)

**STRATEGIE LÉČBY**

Optimální strategií léčby akutní bolesti je tzv. **multimodální analgezie** – kombinace různých postupů a lékových skupin. Ta zvyšuje účinnost léčby, snižuje nežádoucí účinky a minimalizuje potřebu opioidů (5, 6).

Pro všechny pacienty, bez ohledu na očekávanou intenzitu bolesti, by léčba akutní bolesti měla zahrnovat:

- **nefarmakologické techniky** (např. led nebo teplo, elevace, imobilizace, klid, relaxační techniky nebo meditace) podle potřeby
- **lokální nebo regionální anestetické/analgetické techniky** (např. neuroaxiální analgezie, periferní nervové blokády), pokud jsou vhodné (nejčastěji u pacientů podstupujících chirurgické zákroky)
- **paracetamol a nesteroidní antiflogistika (NSAID)**, pokud neexistují kontraindikace, použít v kombinaci (6)

**NAČASOVÁNÍ**

U akutní pooperační bolesti může být vhodné podání analgetik před, po i během operace. Mnoho pacientů dle výzkumu pociťuje maximum bolesti 1. až 3. den po operaci či zranění, dále pak bolest do 7. dne výrazně klesá. Záleží však na mnoha faktorech pacienta, jako je např. předchozí užívání alkoholu, drog, psychický stav a věk, stejně tak na faktorech operace (6, 7).

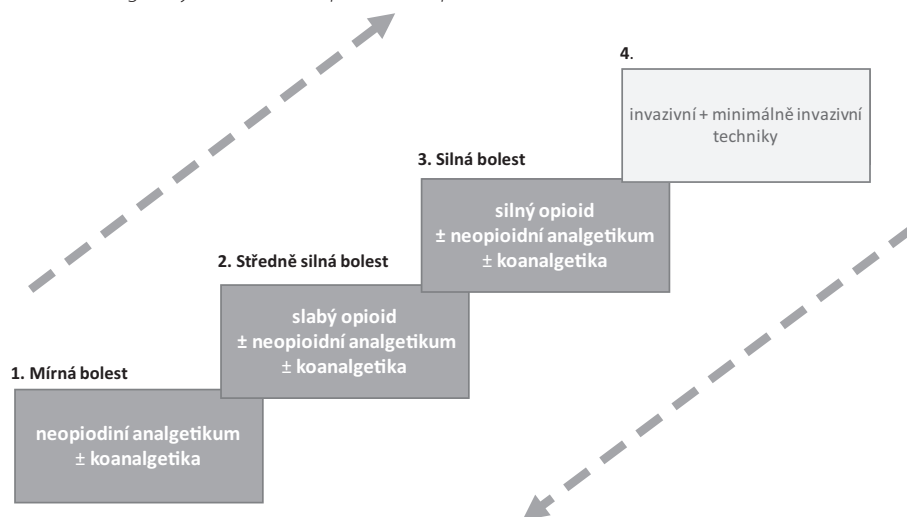
Dle některých dostupných zdrojů se zdá lepší podávání analgetické medikace pravidelně, než „dle potřeby“, avšak je třeba dalšího výzkumu (8).

**FARMAKOTERAPIE**

Základním modelem pro farmakologickou léčbu bolesti je analgetický žebříček WHO (Obr. 1).

Původně byl užíván k léčbě nádorové bolesti. Zobrazuje víceúrovňový systém klasifikace analgetik při léčbě bolesti. Při revizi byl doplněn jednak o 4. stupeň, představující léčbu nefarmakologickou, jednak o šipky naznačující možné postupy při léčbě bolesti (9). U akutní bolesti se často využívá postup tzv. step down, tedy od silnějších analgetických kombinací ke slabším (10).

**Obr. 1.** Analgetický žebříček WHO (převzato a upraveno dle (8))



## PŘEHLED NEJČASTĚJI UŽÍVANÝCH ANALGETIK

(Pozn.: tabulky převzaty a upraveny s použitím následujících zdrojů: 3, 10, 11, 12, 13)

### NEOPIOIDNÍ ANALGETIKA

Patří mezi základní léky v multimodální analgezi. **Paracetamol** bývá občas v léčbě bolesti podceňován, ale při správném dávkování je jeho efekt zásadní. Je vhodný i pro starší pacienty, stejně tak jako jeho fixní kombinace např. s tramadolem (3).

**Metamizol** je také hojně využívaným analgetikem, je však třeba obezřetnosti pro alergické reakce, zejména u astmatických či atopických pacientů, a riziko agranulocytózy (13).

**NSAID** je skupinou s více zástupci, účinnými při snižování bolesti, zánětu a horečky. Jsou doporučovány jako součást multimodální analgezie pro většinu pacientů s akutní bolestí, pokud není důvod pro jejich vynechání. S výhodou lze někdy kromě p. o. a i. v. formy využít i lokální možnost aplikace. NSAID mohou zvyšovat riziko krvácení, zejména po operaci nebo u pacientů se žaludečními vředy. Mohou také zhoršovat funkci ledvin a mít kardiovaskulární nežádoucí účinky (12). Měly by být používány s opatrností u starších pacientů a osob s renální insuficiencí (3).

Tab. 1. Neopioidní analgetika

Účinná látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka	Maximální denní dávka	Senioři	Poznámka
<b>Analgetika – antipyretika</b>						
Metamizol	p. o., i. v.	30 min.	4×500 mg	5×1 000 mg	ANO, lék další volby	nevhodný k dlouhodobější léčbě – riziko agranulocytózy
Paracetamol	p. o., i. v., p. r.	30 min.	p. o.: 4×500–1 000 mg	4×1 000 mg	ANO, lék 1. volby	zvýšená opatrnost při jaterní insuficienci
<b>COX 2 neselektivní NSAID</b>						
Ibuprofen	p. o., i. v.	15–20 min.	4×400 mg	4×600 mg	všechny NSA: s opatrností, KI: vředová gastroduodenální choroba relativní KI: hypertenze, kortikoidy, SSRI u všech NSA ve vyšším věku výrazné riziko nefrotoxicity a negat. vlivu na kardiální fce	obezřetnost při renální insuficienci, kardiovaskulárním onemocnění, zvýšeném riziku krvácení – při dlouhodobém užívání ke zvažení podávání inhibitorů protonové pumpy k prevenci žaludečního vředu
Diklofenak	p. o., p. r., i. m., i. v.	30 min.	3×50 mg	3×50 mg		
Indometacin	p. o., p. r.	60 min.	2×50 mg	2×100 mg		
Naproxen	p. o.	2 hod.	2×250 (500) mg	2×500 mg		
<b>COX 2 preferenční NSAID</b>						
Nimesulid	p. o.	30–60 min.	2×100 mg	2×100 mg		nevhodný k dlouhodob. léčbě – riziko hepatotoxicity

### OPIOIDNÍ ANALGETIKA

Při léčbě akutní bolesti se obecně snažíme vyhnout nadměrnému a protrahovanému používání opioidů, zejména pro jejich krátkodobé (např. dechová deprese, sedace, nauzea a zvracení, retence moči, zácpa a další), ale i dlouhodobé (tolerance, dependence, opioidy indukovaná hyperalgezie, předávkování a další) nežádoucí účinky (6).

Vhodné jsou IR (immediate release) formy, spíše než léky s dlouhodobým uvolňováním (pozdější nástup účinku, větší riziko nevhodného užívání) (6).

Vhodnými léky 1. volby jsou např. oxykodon a morfin (6).

Pro seniory jsou opioidy jedny z nejbezpečnějších analgetik, zvažujeme jejich indikaci zejména pro středně silnou až silnou bolest, často spojenou s poškozením funkce jater, ledvin nebo se snížením kvality života. Pro bolest mírnou až střední mohou být vhodné kombinované preparáty s paracetamolem a tramadolem (3).

Pro konverzi mezi jednotlivými opioidy je možné využít snadno dostupné kalkulátory či tabulky ekvianalgetických dávek (např. v tabulce 4).

Tab. 2. Slabé opioidy

Účinná látka	Aplikace	Nástup účinku	Obvyklá dávka	Maximální denní dávka	Senioři	Poznámka
Kodein	p. o.	2–3 hod.	2–3×20 mg	240 mg	vhodný i jako fixní kombinace s paracetamolem	
Tramadol	p. o., p. r., i. v., i. m., s. c.	20–30 min.	4×50 mg	400 mg		interindividuální metabolismus

Tab. 3. Silné opioidy

Účinná látka	Aplikace	Nástup účinku	Trvání účinku	Obvyklá počáteční dávka	Maximální denní dávka	Senioři	Poznámka
Morfin	s. c., i. m., p. o., p. r.	20–30 min.	4–6 hod.	10–15 mg (s. c.), 30 mg (p. o.)	není stanovena		p. o.: p. r. = 1 : 1 p. o.: s. c. = 2–3: 1 p. o.: i. v. = 3 : 1
Pethidin	i. m., i. v., s. c.	20 min.	2–4 hod.	3 × 25–50 mg	500 mg (i. m., s. c.), 300 mg (i. v.)	obezřetnost, redukce počáteční: celkové dávky	kumulace, metabolizuje se na toxický norpethidin
Piritramid	i. m.	15 min.	4–6 hod.	15–20 mg i. m.		redukce počáteční dávky	
Oxykodon (s rychlým uvolňováním)	p. o.	30–45 min.	3–6 hod.	5–20 mg	není stanovena		
Fentanyl citrát k transukózní aplikaci	tablety k bukální a sublinguální aplikaci, bukální film	5–15 min.	3–4 hod.	individuálně 50–800 µg	viz. poznámka		často k léčbě epizody průlomové bolesti – nejvyšší jednotlivá dávka 800 µg, během titrace počkat před léčbou další epizody min. 4 hod.

Tab. 4. Ekvivalenční dávky opioidů

Morfin s. c. (i. m., i. v.) d	10	20	30	40	50	60	80	100	200
<b>Morfin mg p. o.</b>	20–30	40–60	90	120	150	180	240	300	600
Fentanyl TTS µg/hod.	12	25		50		75	100	125	250
<b>Oxykodon mg p. o.</b>	20	40	60	80	100	120	160	200	400
Buprenorfin TDS µg/hod.	17,5	35	52,5	70	87,5	105	140		
Hydromorfon mg p. o.	4	8	12	16	20	24	32	40	80
Metadon mg p. o.	5	10	10	15	20	20	20	25	40
<b>Tapentadol mg p. o.</b>	100	150–200	300	400					
<b>Pethidin mg i. m.</b>	100 (75)								
<b>Piritramid mg i. m.</b>	15	30	45						

Pozn. Zvýrazněny jsou opioidy vhodné pro léčbu akutní bolesti

Tab. 5. Koanalgetika

Účinná látka	Aplikace	Obvyklá dávka	Maximální denní dávka	Senioři	Poznámka
Pregabalin	p. o.	2 × 75–150 mg	600 mg	ANO, redukce dávky při renální insuficienci, obecně nutná opatrnost a titrace dávky	silnější, předvídatelnější absorpce než gabapentin
Gabapentin	p. o.	3 × 300–600 mg	3 600 mg		
Dexametason	p. o., i. v.	3 × 4–8 mg			

## KOANALGETIKA

Skupina běžně zahrnující antikonvulziva (gabapentin, pregabalin), antidepresiva, anestetika, různé lokální terapie (kapsaicin), kortikosteroidy, kanabinoidy a bisfosfonáty.

**Gabapentiny** mohou být s výhodou použity u akutní neuropatické bolesti (12). Nejen u seniorů je třeba opatrnost a redukce dávky při snížené funkci ledvin. Důležitá je postupná titrace dávky (3).

**Glukokortikoidy** můžeme využít u některých operačních výkonů i pro jejich antiedematózní a antiemetický efekt. Mohou však způsobovat hyperglykemii, zhoršené hojení a imunosupresi.

**Lidokain** či **ketamin** i. v. můžeme zvážit u pacientů podstupujících velmi bolestivé operace, kde se snažíme vyhnout opioidům (12).

U **tricyklických antidepresiv** je u starších pacientů zvýšené riziko nežádoucích účinků včetně zhoršení kognitivních funkcí. Měla by být proto nasazena nejnižší dávka a riziko/benefit časné zhodnoceno (3).

## ZÁVĚR

Pokud nelze odstranit příčiny akutní bolesti, je jedním z největších rizik nedostatečné terapie akutní bolesti její chronifikace (1). V případě, že se bolest nedaří zvládnout běžně dostupnými léky a postupy, je vhodné zvážit konzultaci ambulance bolesti. U pacientů s alterovanými funkcemi organismu nebo s komplexní medikací, je nutné pečlivě zvážit výběr analgetika, jeho dávkování a intervaly podávání. V takových případech může být výhodou požádat o spolupráci klinického farmaceuta.

Poděkování patří PharmDr. Andree Malované, klinické farmaceutce Ústřední vojenské nemocnice,  
za konzultace při tvorbě manuskriptu.

LITERATURA

1. Haki M, Ševčík P. Farmakoterapie bolesti. Klin Farmakol Farm. 2009;23(4):171-173.
2. Mariano ER. Approach to the management of acute pain in adults. In: UpToDate [Internet]. Last reviewed April 2024. [cit. 2024-05-06]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-management-of-acute-pain-in-adults>.
3. Fricová J. Léčba bolesti u seniorů. In: ProLékaře.cz [Internet]. 2020. [cit. 2024-05-06]. Available from: <https://www.prolekare.cz/tema/aktuality-v-lecbe-bolesti/detail/lecba-bolesti-u-senioru-123084>.
4. Sláma O, Vafková T. Nástroje k hodnocení bolesti. In: Management bolesti. Masarykova univerzita. 2020. [cit. 2024-05-06]. Available from: <https://www.med.muni.cz/studium/studium-doktorske-programy/specializacni-studium/studium-pro-lekare/studium-pro-lekare-v-oboru-paliativni-pece/vyuka/materialy-ke-studiu/blok-1-zaklady-paliativni-pece/blok-1-kapitola-3-management-bolesti/>.
5. Gabrhelík T. Chyby a omyly v léčbě bolesti. In: Akutne.cz [Internet]. . [cit. 2024-05-06]. Available from: <https://www.akutne.cz/publication/video/228/1394/>.
6. Pino CA, Wakeman SE, Weiner SG. Management of acute pain in opioid naïve adults in the ambulatory setting. In: UpToDate [Internet]. 2024 Jan 19. [cit. 2024-04-06]. Available from: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/uptodate>.
7. Pillai Riddell RR, Craig KD. Time-contingent schedules for postoperative analgesia: a review of the literature. J Pain. 2003;4(4):169-175.
8. Tighe PJ, King CD, Zou B, et al. Time to Onset of Sustained Postoperative Pain Relief (SuPPR): Evaluation of a New Systems-level Metric for Acute Pain Management. Clin J Pain. 2016;32(5):371-379.
9. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/#>.
10. Haki M. Racionální léčba akutní bolesti. Interní med. 2007;(9)3:141-142.
11. Česká onkologická společnost. Farmakoterapie nádorové bolesti. In: Linkos.cz [Internet]. 2024. Available from: <https://www.linkos.cz/farmakoterapie-nadorove-bolesti/>.
12. Schwenk ES, Maniker R, Crowley M. Nonopioid pharmacotherapy for acute pain in adults. In: UpToDate [Internet]. 2024 Apr. [cit. 2024-04-06]. Available from: [https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/nonopioid-pharmacotherapy-for-acute-pain-in-adults?search-acute+pain+management&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=4p-ToDate](https://www.uptodate-com.ezproxy.is.cuni.cz/contents/nonopioid-pharmacotherapy-for-acute-pain-in-adults?search-acute+pain+management&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4p-ToDate) [online database]. Retrieved April 15, 2024.
13. Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL. [cit. 2024-05-26]. Available from: <https://www.sukl.cz/>.

# Tip na dárek pro zdravotníky

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

- ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
- DERMATOLOGIE PRO PRAXI
- MEDICÍNA PRO PRAXI
- NEUROLOGIE PRO PRAXI
- ONKOLOGIE
- PEDIATRIE PRO PRAXI
- PSYCHIATRIE PRO PRAXI
- UROLOGIE PRO PRAXI
- VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ



Pro obdarovaného si vytisknete dárkový certifikát.



NÁVOD, JAK POSTUPOVAT



# Lékové interakce v urologii u pacientů s hypertenzí

PharmDr. Helena Štátná Koblihová<sup>1,2</sup>, Mgr. Jana Gallusová<sup>1</sup>, PharmDr. Dalibor Černý, Ph.D.<sup>2,3</sup>, PharmDr. Milada Halačová, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinické farmacie, Nemocnice Na Homolce, Praha

<sup>2</sup>Pracoviště klinické farmacie, Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov

<sup>3</sup>Oddělení klinické farmacie, Krajská nemocnice Liberec

Léčiva používaná v denní praxi urologa mají vysoký potenciál farmakodynamických i farmakokinetických lékových interakcí. U pacientů léčených pro hypertenzi je třeba v rámci jednotlivých indikací pečlivě zvažovat výběr molekuly, aby se minimalizovaly nežádoucí účinky ve smyslu navození hypertenze či posturální hypotenze. Obdobně u nemocných, kteří jsou již léčeni pro symptomy dolních močových cest, se doporučuje volit antihypertenziva, která primárně nepovedou ke zhoršení jejich příznaků. Článek shrnuje klinicky významné lékové interakce mezi antihypertenzivy a léčivy užívanými pro terapii hyperaktivního močového měchýře, benigní hyperplazie prostaty a interakce antiandrogenů.

**Klíčová slova:** arteriální hypertenze, lékové interakce, antimuskarinika, beta-3-adrenergní agonista, alfa-1-blokátory, antiandrogeny.

## Drug interactions in urology in patients with hypertension

Drugs commonly used in urological daily practice have a high potential for pharmacodynamic and pharmacokinetic drug interactions. In patients treated for hypertension, the choice of molecule must be carefully considered within the individual indications in order to minimize adverse effects (hypertension or postural hypotension). Similarly, in patients treated for lower urinary tract symptoms, choose antihypertensives that will not primarily lead to worsening of their symptoms. The article summarizes clinically significant drug interactions between antihypertensives and drugs used to treat overactive bladder, benign prostatic hyperplasia, and antiandrogen interactions.

**Key words:** arterial hypertension, drug interactions, muscarinic receptor antagonists, beta-3-agonist, alpha-1-blockers, androgen antagonists.

Za arteriální hypertenzi považujeme stav, kdy je minimálně při dvou různých návštěvách lékaře naměřeno u pacienta opakované zvýšení krevního tlaku (TK)  $\geq 140/90$  mmHg. Prevalence hypertenze v České republice (ČR) se pohybuje ve věkové kategorii 25–64 let kolem 50% u mužů a 34% u žen, přičemž ve vyšších věkových skupinách dále narůstá. Dle dat Národního zdravotnického informačního portálu bylo v ČR léčeno pro hypertenzi v roce 2022 celkem 2,1 milionu osob, což představuje 20,6% populace (1). Vzhledem k vysoké prevalenci tohoto onemocnění se s pacienty hypertoniky setkávají ve své každodenní praxi také urologové. Cílem tohoto sdělení je po-

psat klinicky významné lékové interakce mezi antihypertenzivy a nejčastěji používanými léčivy v urologii a upozornit na možná rizika, kterým je při společném užívání pacient vystaven. Podrobněji budou probrány interakce léčiv užívaných pro terapii hyperaktivního močového měchýře (OAB), benigní hyperplazie prostaty (BHP) a interakce antiandrogenů.

## Lékové interakce

Dle mechanismu vzniku je možné lékové interakce rozdělit na farmakodynamické a farmakokinetické. Farmakodynamické lékové interakce vychází zpravidla z mechanismu účinku jednotlivých léčiv – kompetice dvou

### DECLARATIONS:

#### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

#### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

#### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

#### Consent for publication:

None.

#### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):151-155  
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.060>

Článek přijat redakcí: 10. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 8. 7. 2024

PharmDr. Helena Štátná Koblihová  
helena.statna@homolka.cz

látek na jednom receptoru nebo společně působení na stejný fyziologický systém. Farmakokinetické lékové interakce vznikají při cestě léčiva organismem, a to na úrovni absorpce, distribuce, metabolismu i eliminace. Nejčastěji se hovoří o farmakokinetických lékových interakcích v kontextu metabolismu léčiv, resp. ovlivnění jednotlivých enzymatických systémů, které se na biotransformaci léčiv podílí. Zde rozlišujeme enzymovou inhibici, která může vést ke zvýšené nebo prodloužené expozici léčivu, a enzymovou indukci, při níž léčivo může dosahovat subterapeutických koncentrací. Situace je poněkud složitější, pokud je léčivo podáváno ve formě proléčiva. Farmakologicky aktivní látka pak vzniká až po metabolizaci v organismu (někdy hovoříme též o aktivních metabolitech). Enzymová inhibice může vést v tomto případě k nedostatečné tvorbě aktivního léčiva, enzymová indukce může vést ke zvýšeným projevům farmakologického účinku a případně až k intoxikaci (2).

### Základní skupiny antihypertenziv

Mezi základní antihypertenziva řadíme ty skupiny léčiv, u nichž byl rozsáhlými klinickými studii prokázán příznivý vliv na kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. Patří sem inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II (sartany), dlouhodobě působící blokátory kalciových kanálů (BKK), thiazidová

diuretika a jejich analoga a betablokátoři. V případě, že se nedaří léčba hypertenze pomocí výše uvedených skupin léčiv ani při použití jejich kombinací, je vhodné přidávat léčiva z dalších skupin (3). Přehled jednotlivých skupin antihypertenziv spolu s účinnými látkami, které jsou aktuálně obchodované v ČR, uvádí tabulka 1 (4).

V souvislosti s léčbou hypertenze je třeba též zmínit problematiku fixních kombinací léčiv. Na jedné straně představují významný benefit ve smyslu zjednodušení dávkového schématu a zvýšení adherence pacienta k léčbě (5). Na straně druhé můžeme identifikovat i některá negativa, např. riziko duplicit, nižší flexibilita dávkování a v neposlední řadě též problém identifikace účinné látky, která je zodpovědná za nežádoucí účinek či lékovou interakci (6).

### Vliv antihypertenziv na funkci dolních močových cest

U některých antihypertenziv je třeba počítat s možnými nežádoucími účinky na funkci dolních močových cest, konkrétně se jedná o BKK nebo diuretika (7). Blokátory kalciových kanálů svým mechanismem účinku snižují hladinu intracelulárního vápníku, což vede ke snížení kontraktility svalových buněk. Z hlediska vlivu na dolní močové cesty může jejich užívání vést ke snížení kontraktility detruzoru, prodloužení doby potřebné k dosažení maximálního tlaku v močovém měchýři, snížení síly kontrakce, snížení rychlosti vyprazdňování

a snížení rychlosti plnění, a tím k navození akutní či chronické retence. Taktéž může jejich užívání vést k indukci noční polyurie (8). Spojitost mezi užíváním BKK a zhoršením či navozením symptomů dolních močových cest (LUTS) byla prokázána v několika studiích (9). Je tedy vhodné, aby pacienti užívající BKK byli na tento nežádoucí účinek upozorněni.

Další problematickou skupinu léčiv u pacientů s LUTS představují diuretika. Zejména u starších pacientů, u nichž se objevuje dysfunkce dolních močových cest (hyperaktivita a hypokontraktilita detruzoru) a případně současně se vyskytující subvezikální obstrukce, může zvýšená diuréza navodit konečnou dekompenzaci detruzoru a následně vést k retenci moči. Z mechanismu účinku diuretik pak vyplývá navození polakisurie a nykturie (7, 10). U nemocných s LUTS je tedy nezbytné pečlivě zvažovat nasazení diuretik, pakliže jsou podávána „pouze“ v indikaci hypertenze. Stávající léčbu je též vhodné pravidelně přehodnocovat. Samozřejmostí je správné načasování diuretik vzhledem k denní době. To se odvíjí od indikace a léčebného záměru. V terapii hypertenze jsou diuretika zpravidla podávána ráno či v poledne, aby se předešlo nykturii. Určitá skupina nemocných, typicky pacienti s pokročilým srdečním selháním, kteří trpí dušností, však výrazně profitují i z podání ve večerních hodinách.

Vzhledem k tomu, že jak BKK, tak diuretika patří mezi základní antihypertenziva, jistě není žádoucí se těmito dvěma skupinám léčiv

Tab. 1. Přehled základních skupin perorálních antihypertenziv

Skupina antihypertenziv	Léčiva	
inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	cilazapril, fosinopril, imidapril, lisinopril, perindopril arginin, perindopril erbumin, ramipril, trandolapril, enalapril, kaptopril	
blokátory receptorů AT1 pro angiotenzin II	kandesartan, irbesartan, losartan, telmisartan, valsartan	
blokátory kalciových kanálů	dihydropyridiny	amlodipin, felodipin, lacidipin, lerkanidipin, nifedipin s řízeným uvolňováním (XL), nitrendipin
	non-dihydropyridiny	diltiazem s řízeným uvolňováním, diltiazem s prodlouženým uvolňováním, verapamil, verapamil s prodlouženým uvolňováním (SR)
diuretika	thiazidová analoga	chlortalidon*, indapamid
	thiazidy	hydrochlorothiazid
	kličková diuretika	furosemid
	kalium šetřící diuretika	spironolakton, eplerenon, amilorid*
betablokátoři	atenolol, betaxolol, bisoprolol, metoprolol, metoprolol s prodlouženým uvolňováním (SR, ZOK), nebivolol, acebutolol, celiprolol, karvedilol	
alfablokátoři	doxazosin, doxazosin s prodlouženým uvolňováním	
alfablokátoři s centrálním účinkem	urapidil	
agonisté imidazolinových receptorů	moxonidin, rilmenidin	
centrální alfa-2 agonisté	methyldopa	

Podle (4); zahrnuta léčiva aktuálně obchodovaná v ČR, stav k 31. 5. 2024

\*jsou označena léčiva, která jsou k dispozici pouze ve fixní kombinaci s jiným léčivem

Pozn. Nejsou zahrnuta léčiva v režimu mimořádného dovozu nebo léčiva, která je nutné připravovat magistraliter.

v terapii hypertenze u pacientů s LUTS a priori vyhýbat. Pouze v situaci, kdy dojde při jejich užívání ke zhoršení či navození LUTS, je vhodné ve spolupráci s předepisujícím lékařem a s ohledem na ostatní (zejména kardiologické) indikace terapii přehodnotit.

## Léčiva používaná u OAB

U léčiv používaných v terapii OAB je třeba pomýšlet jak na interakce farmakodynamické, tak na interakce farmakokinetické, neboť jsou substráty řady transportních systémů a enzymů. Mechanismus účinku močových spasmolytik (s výjimkou mirabegronu) spočívá ve více či méně selektivním antagonistickém působení na muskarinovém M3 receptoru. Blokádu aktivity acetylcholinu na muskarinovém receptoru M3 se snižuje kontrakční aktivita detruzoru. Všechny léky z této skupiny vykazují silný (oxybutynin, propiverin, trospium, darifenacin, fesoterodin) nebo středně silný až silný (solifenacin) anticholinergní účinek, který se může manifestovat typickými centrálními a periferními nežádoucími účinky, jako jsou závratě, somnolence, nespavost, poruchy paměti, suchost v ústech, zácpa, retence moče, tachykardie a ortostatická hypotenze. Četnost výskytu anticholinergních nežádoucích účinků je nižší u selektivních anticholinergik (solifenacin, fesoterodin, darifenacin), které působí přednostně na muskarinové M3 receptory v močovém měchýři (11). Například u darifenacinu je afinita k M3 receptoru 5krát vyšší než k receptoru M1 (přítomen v mozku a ve slinných žlázách). Anticholinergními nežádoucími účinky jsou ohroženi zejména senioři, u nichž v důsledku fyziologických změn s rostoucím věkem ubývá cholinergních neuronů v neokortexu a hippokampu a klesá aktivita enzymů syntetizujících acetylcholin v centrální nervové soustavě. Při nasazování močových spasmolytik u pacientů léčených antihypertenzivou je tedy třeba opatrnosti, nemocné je vhodné monitorovat a v případě potřeby upravit stávající léčbu hypertenze. Z pohledu možných anticholinergních nežádoucích účinků se jako optimální léčivo jeví mirabegron, který má zcela odlišný mechanismus účinku, a to agonistické působení na beta-3-receptorech. U pacienta s arteriální hypertenzí však toto léčivo může být problematické, neboť

**Tab. 2.** Antihypertenziva metabolizovaná prostřednictvím cytochromu P450; podle (18)

enzym	substrát
CYP2C9	irbesartan, losartan, karvedilol
CYP3A4	amlodipin, felodipin, lacidipin, lerkanidipin, nifedipin, nitrendipin, diltiazem, verapamil, eplerenon
CYP2D6	metoprolol, nebivolol, karvedilol

může navodit zvýšení krevního tlaku. U pacientů (n = 263) s nově diagnostikovaným OAB sice nebylo po 12 týdnech užívání mirabegronu zaznamenáno signifikantní zvýšení systolického krevního tlaku (sTK) ve srovnání se vstupní hodnotou, nicméně u celkem 53 pacientů (20,2 %) byl zjištěn nárůst sTK o  $\geq 10$  mmHg. Rizikovým faktorem pro zvýšení krevního tlaku byl věk  $\geq 65$  let (12). Dle výrobce je mirabegron kontraindikován u závažné neléčené hypertenze definované jako systolický krevní tlak  $\geq 180$  mmHg a/nebo diastolický krevní tlak  $\geq 110$  mmHg. Zejména u pacientů s již léčenou hypertenzí by měl být krevní tlak měřen při zahájení léčby, a poté v průběhu léčby pravidelně sledován (13).

Kromě trospia jsou všechna močová spasmolytika včetně mirabegronu metabolizována prostřednictvím cytochromu P450 resp. jeho izoformy 3A4. Podání těchto léčiv spolu se silnými inhibitory CYP3A4 (např. klarithromycin, itraconazol, vorikonazol) vede k dvoji vícenásobnému nárůstu jejich plazmatických koncentrací. To může vést ke zvýšenému riziku anticholinergních nežádoucích účinků. Nejméně je tato interakce vyjádřena u oxybutyninu a propiverinu, nejvíce pak u darifenacinu, jehož podání je s účinnými (silnými) inhibitory CYP3A4 kontraindikované (14). Z hlediska léčby hypertenze tedy může být problematické společné podání s verapamilem nebo s diltiazemem (středně silné inhibitory CYP3A4). Dle výrobce je třeba se vyhnout společnému podávání darifenacinu a verapamilu (15), interakční databáze hodnotí tuto interakci jako středně významnou s nutností pomalé uptitrace dávek darifenacinu a pečlivé monitorace pacienta s ohledem na možný vyšší výskyt nežádoucích účinků darifenacinu (16, 17). U propiverinu, solifenacinu a fesoterodinu je při současném podání s verapamilem taktéž vhodná postupná titrace od nižších dávek s pečlivou monitorací možných nežádoucích účinků.

Mirabegron a darifenacin jsou středně silnými inhibitory CYP2D6 a mohou tedy zvyšovat plazmatické koncentrace léčiv, které jsou

tímto enzymem metabolizovány (substráty tohoto enzymu). Z antihypertenziv se jedná o betablokátory metoprolol, nebivolol či karvedilol (Tab. 2) (18). Například současné podání metoprololu s mirabegronem vedlo ke zvýšení expozice metoprololu o 229 % (13). U pacientů léčených metoprololem, nebivololem či karvedilolem, kteří jsou indikováni k podávání mirabegronu nebo darifenacinu, je tedy třeba zvýšené opatrnosti vzhledem k riziku rozvoje hypotenze a bradykardie.

## Léčiva používaná u BHP

U dvou základních skupin léčiv používaných v léčbě BHP (alfa-1-blokátory a inhibitory testosteron-5-alfa reduktázy) můžeme též identifikovat interakce farmakodynamické i farmakokinetické.

Alfa-1-blokátory (doxazosin, alfuzosin, tamsulosin, silodosin) inhibují kontrakci hladkých svalů v různých orgánech. Fyziologicky při stimulaci alfa-1 receptorů dochází ke zvýšení tonu svěrače močového měchýře (receptor alfa-1A), zvýšení tonu cév a vzestupu TK (receptor alfa-1B) a ovlivnění napětí detruzoru (receptor alfa-1D). Na základě mechanismu účinku alfa-1-blokátorů odvozujeme dvě hlavní indikace, a to léčbu hypertenze a léčbu LUTS na podkladě BHP.

Jednotlivé alfa-blokátory se vyznačují různou mírou uroselektivity tj. míry působení na receptory alfa-1B. Doxazosin působí neselektivně a je indikován jak pro léčbu hypertenze, tak pro léčbu LUTS, zatímco alfuzosin, tamsulosin a silodosin vykazují odlišnou míru uroselektivity a jsou indikovány pouze pro léčbu LUTS. S mírou uroselektivity velmi úzce souvisí možné navození hypotenze. Ta je obecně poměrně častým nežádoucím účinkem po podání alfa-1-blokátorů. Poměr selektivity (alfa-1A/alfa-1B) pro doxazosin, alfuzosin, tamsulosin a silodosin byl *in vitro* stanoven na 0,4, 0,5, 6,3 a 166 (19). Z výše uvedeného tedy vyplývá, že z hlediska možného navození hypotenze je nejnižší riziko u silodosinu, který

působní pouze velmi omezeně na receptory alfa-1B. V analýze tří randomizovaných dvojité zaslepených a placebem kontrolovaných klinických studií (n = 1 494) byl výskyt kardiovaskulárních nežádoucích účinků ve skupině pacientů léčených silodosinem srovnatelný s placebem (20).

Při zahájení terapie alfa-blokátory je třeba vždy pomýšlet na možnost nadměrného snížení krevního tlaku a navození posturální hypotenze. Opatrnost je na místě zejména při nasazení alfa-blokátorů u již léčených hypertoniků. Nemocní mohou popisovat výskyt závratí, celkovou slabost a zvýšenou únavu. Obecně budou k těmto nežádoucím účinkům náchylnější senioři, u nichž je třeba předpokládat nižší srdeční výdej, snížení citlivosti baroreflexu a vyšší riziko dehydratace (21).

Alfa-1-blokátory jsou metabolizovány prostřednictvím CYP3A4. Dle doporučení výrobce je třeba se vyhnout podávání alfuzosinu a silodosinu se silnými inhibitory CYP3A4, u doxazosinu a tamsulosinu se doporučuje opatrnost při užívání se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A4 (22–25). Při současném podávání silodosinu se středně silným inhibitorem CYP3A4, například s diltiazemem, byla pozorována zvýšená hodnota plochy pod křivkou silodosinu přibližně o 30%, ale maximální koncentrace a biologický poločas nebyly ovlivněny. Tato změna není klinicky relevantní a není třeba upravovat dávku silodosinu (25).

Inhibitory testosteron 5-alfa reduktázy (dutasterid, finasterid) blokují přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron, čímž snižují jeho plazmatickou koncentraci. Metabolismus dutasteridu probíhá pravděpodobně prostřednictvím CYP3A4, interakční studie se silnými inhibitory tohoto enzymu ale nebyly provedeny. V populační farmakokinetické studii však byly u malého počtu pacientů léčených souběžně verapamilem nebo diltiazemem zaznamenány průměrně 1,6krát (při současné léčbě verapamilem) až 1,8krát (při současné léčbě diltiazemem) vyšší kon-

centrace dutasteridu v séru než u ostatních pacientů. Je třeba počítat s možným výskytem nežádoucích účinků dutasteridu, vyšší inhibice 5-alfa-reduktázy se však zdá nepravděpodobná (26). Finasterid je taktéž metabolizován prostřednictvím CYP3A4. Interakční studie rovněž provedeny nebyly. Výrobce uvádí, že je pravděpodobné, že současné podání s induktory či inhibitory CYP3A4 bude mít vliv na plazmatické koncentrace finasteridu. Je však nepravděpodobné, že by jakékoliv zvýšení plazmatických koncentrací způsobené současným užitím silných inhibitorů CYP3A4 mělo klinický význam (27).

### Antiandrogeny

Léčiva ze skupiny antiandrogenů indikovaných při léčbě pokročilého karcinomu prostaty (bikalutamid, apalutamid, enzalutamid) mají vysoký potenciál farmakokinetických lékových interakcí. Jsou metabolizovány prostřednictvím cytochromu P450 a současně působí jako inhibitory a/nebo induktory řady enzymů.

Bikalutamid je inhibitorem CYP3A4. Při současném podání s léky, které jsou primárně metabolizovány touto izoformou cytochromu P450, je nutná opatrnost (28). Z antihypertenziv se jedná zejména o BKK (Tab. 2). Při současném podání hrozí kumulace léčiva a hypotenze. Je tedy zapotřebí, aby byl u pacienta monitorován tlak krve a v případě potřeby snížena dávka BKK.

Apalutamid a enzalutamid jsou induktory řady enzymů, a proto je u nich potřeba myslet na interakce s mnoha léčivy, která jsou prostřednictvím těchto enzymů metabolizována (16, 17). Snížení plazmatických koncentrací může být podstatné a může vést ke ztrátě nebo snížení klinického účinku. Je zde rovněž riziko zvýšené tvorby aktivních metabolitů, viz výše. Apalutamid je silným induktorem CYP3A4 a CYP2C19 a slabým induktorem CYP2C9, enzalutamid je silným induktorem CYP3A4 a středně silným induktorem CYP2C9 a CYP2C19. Při současném užívání

apalutamidu či enzalutamidu s BKK dochází k urychlení jejich metabolismu prostřednictvím CYP3A4, a lze tedy předpokládat snížení jejich antihypertenzního účinku. Analogicky při použití enzalutamidu s losartanem či irbesartanem bude docházet k urychlení jejich metabolismu prostřednictvím CYP2C9 a je třeba předpokládat nižší účinnost na pokles krevního tlaku. Klinický dopad interakcí apalutamidu a enzalutamidu s konkrétními léčivy je velmi obtížně hodnotitelný, neboť dosud nebyly provedeny farmakokinetické interakční studie.

### Shrnutí

Léčiva používaná v denní praxi urologa mají vysoký potenciál farmakodynamických i farmakokinetických lékových interakcí. S ohledem na farmakokinetické lékové interakce je nutné se mít na pozoru zejména při podávání darifenacinu (substrát CYP3A4, inhibice CYP2D6), apalutamidu a enzalutamidu (indukce CYP3A4 a CYP2C19). U pacientů léčených pro hypertenzi je třeba pečlivě zvažovat výběr molekuly, aby se minimalizovaly nežádoucí účinky ve smyslu tendence k navození hypertenze (mirabegron) či posturální hypotenze (alfa-1-blokátory resp. anticholinergně působící léčiva). Při nasazení potenciálně rizikového léčiva nebo pokud lze předpokládat interakci se stávající antihypertenzní medikací, je na místě po dobu prvního měsíce společného podávání měření krevního tlaku případně tepové frekvence. Měření je vhodné provádět alespoň dvakrát týdně a je možné ho realizovat formou selfmonitoringu v domácím prostředí nebo ve spolupráci s praktickým lékařem.

Na straně druhé je vhodné u pacienta s již existujícími LUTS volit antihypertenziva, která primárně nepovedou ke zhoršení jeho symptomů. Pokud na zavedené medikaci k jakémukoli zhoršení LUTS dojde, pak je nezbytné lékový režim pečlivě přehodnotit, aby poměr risk/benefit byl jednoznačně na straně benefitu pro konkrétního pacienta.

### LITERATURA

1. Benešová K, Jarkovský J, Klika P, et al. Hypertenze. Národní zdravotnický informační portál [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023. Available from: <https://www.nzip.cz/clanek/1663-hypertenze>. ISSN 2695-0340.

2. Rychlíčková J, Součková L. Vybrané kapitoly z klinické farmakologie. Lékové interakce. [cit. 25-05-2024] Available from: [https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js23/klinicka-farmakologie/web/pages/03\\_01\\_definice\\_rozdeleni.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/js23/klinicka-farmakologie/web/pages/03_01_definice_rozdeleni.html).

3. Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčeb-

né postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Available from: [https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky\\_guidelines-CSH-2022.pdf](https://www.hypertension.cz/wp-content/uploads/2023/01/Widimsky_guidelines-CSH-2022.pdf).

4. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-

2024] Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

5. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(8):713-719.

6. Prescott J, Manalo B. Considerations for Fixed-Dose Combination Products in Cardiometabolic Disease. *Pharmacy Times.* Published Online: Monday, December 12, 2011, <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2011/December2011/>.

7. Krhut J, Mainer K. Nežádoucí účinky léčiv na funkci dolních cest močových. *Urol. praxi.* 2003;2:55-57.

8. Washino S, Ugata Y, Saito K, et al. Calcium Channel Blockers Are Associated with Nocturia in Men Aged 40 Years or Older. *J Clin Med.* 2021;10(8):1603.

9. Salman M, Khan AH, Syed Sulaiman SA, et al. Effect of Calcium Channel Blockers on Lower Urinary Tract Symptoms: A Systematic Review. *Biomed Res Int.* 2017;2017:4269875. doi: 10.1155/2017/4269875.

10. Hall SA, Chiu GR, Kaufman DW, et al. Commonly used antihypertensives and lower urinary tract symptoms: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *BJU Int.* 2012;109(11):1676-1684.

11. Mašata J. Anticholinergní látky v léčbě hyperaktivního močového měchýře. *Remedia.* 2007;17(1):89-100.

12. Ito H, Matsuo T, Mitsunari K, et al. Impact of Mirabegron Administration on the Blood Pressure and Pulse Rate

in Patients with Overactive Bladder. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(6):825.

13. Betmiga. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 25-05-2024]. Available from: [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/betmiga-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/betmiga-epar-product-information_cs.pdf).

14. Prokeš M, Suchopár J. Anticholinergní léčiva a kumulace jejich nežádoucích účinků u seniorů. *Med. praxi.* 2020;17(3):182-189.

15. Emsalex. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 25-05-2024]. [https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/emselex-epar-product-information\\_cs.pdf](https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/emselex-epar-product-information_cs.pdf).

16. UpToDate, Drug interactions. [cit. 31-05-2024] Available from: [https://www.uptodate.com/drug=interactions/?source-responsive\\_home#di-druglist](https://www.uptodate.com/drug=interactions/?source-responsive_home#di-druglist).

17. Medscape, Drug Interaction Checker. [cit. 31-05-2024] Available from: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>.

18. Drug Interactions Flockhart Table™ [cit. 25-05-2024] Available from: <https://drug-interactions.medicine.iu.edu/MainTable.aspx>.

19. Yamada S, Ito Y.  $\alpha(1)$ -adrenoceptors in the urinary tract. *Handb Exp Pharmacol.* 2011;202:283-306.

20. Novara G, Chapple CR, Montorsi F. A pooled analysis of individual patient data from registrational trials of silodosin

in the treatment of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH). *BJU Int.* 2014;114(3):427-433.

21. Janský P. Oběhové komplikace urologické léčby alfa-blokátory. *Cor Vasa. Case Reports.* 2020;3(Suppl. 2):e8-e11.

22. Zoxon. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Available from. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

23. Alfuzosin Mylan. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

24. Omnic Tocas. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

25. Urorec. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

26. Avodart. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

27. Androfin. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).

28. Bicaluplex. Souhrn údajů o přípravku. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Databáze léků. [cit. 31-05-2024]. [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/).



Pro vás  
a vaše pacienty  
vysíláme  
**PODCASTY**

NOVĚ:

**Kdy nám zdravotní  
a sociální systém podává  
pomocnou ruku?**

Medicínské informace ze Solenu můžete získávat nejen v tištěné podobě, na kongresech nebo z on-line kurzů, ale máme i podcastový kanál.

Více na [www.solen.cz](http://www.solen.cz)



V podcastových aplikacích hledejte **HOVORY O MEDICÍNĚ**

# Dyspareunie

**MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM<sup>1,2,3</sup>, MUDr. Petra Kučerová<sup>1,4</sup>, MUDr. Kamila Žižková<sup>1,5</sup>,  
Mgr. Aneta Hujová<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>2</sup>Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Litoměřice, o. z.

<sup>3</sup>Fakulta zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

<sup>4</sup>Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

<sup>5</sup>Gynekologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Nemocnice Chomutov, o. z.

Dyspareunie je definována jako bolestivý sexuální styk. Může mít značný vliv na partnerské vztahy a celkovou kvalitu života postižených žen. Tento článek se zaměřuje na přehled aktuálních poznatků týkajících se definice, prevalence, diagnostiky a léčby dyspareunie. Shrnuje klíčové informace o současných poznatcích o dyspareunii a poskytuje nezbytný základ pro klinickou praxi v oblasti sexuálního zdraví.

**Klíčová slova:** dyspareunie, bolest při pohlavním styku, lichen planus, lichen simplex, lichen sclerosus, endometrióza, sexuální zneužívání, vulvitida, vulvovaginitida.

## Dyspareunia

Dyspareunia is defined as painful sexual intercourse. It can have a significant impact on partner relationships and the overall quality of life of affected women. This article reviews the current knowledge regarding the definition, prevalence, diagnosis and treatment of dyspareunia. It summarizes key information on current knowledge about dyspareunia and provides an essential foundation for clinical practice in sexual health.

**Key words:** dyspareunia, pain during sexual intercourse, lichen planus, lichen simplex, lichen sclerosus, endometriosis, sexual abuse, vulvitis, vulvovaginitis.

## Úvod

Dyspareunie je definována jako bolest při pohlavním styku. Příčin této sexuální dysfunkce může být celá řada. U některých žen se dyspareunie může vyskytovat vždy a trvale (tj. v souvislosti s každým pohlavním stykem) – a může se objevit již při prvním pohlavním styku, resp. při prvním pokusu o pohlavní styk. U jiných žen se dyspareunie může objevit i později a v průběhu času se může opakovat (tzn. nevyskytuje se při každém pohlavním styku) (1).

## Epidemiologie a etiologie

### Incidence/prevalence

Dle studie Glatta a kol. až 60 % žen uvedlo, že někdy v průběhu života trpěly dyspareunií. V této práci byla dyspareunie pojata velice ši-

roce a definována jako jakákoli epizoda bolesti při pohlavním styku (2). V roce 2011 v bulletinu American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) uvedlo 8–22 % žen po menopauze, že trpí dyspareunií (3). A ve studii Lindau a kol. z roku 2007 12–19 % sexuálně aktivních žen ve věku 57–85 let přiznalo, že cítily bolest při pohlavním styku (4). V systematickém přehledu Světové zdravotnické organizace (WHO) 178 studií, které hodnotily chronickou pánevní bolest u 459 975 žen, se míra výskytu dyspareunie pohybovala v rozmezí od 1 % až do 46 % (5).

### Příčiny a rizikové faktory

Dyspareunie může být spojena s různými zdravotními problémy, užíváním léků anebo s psychickými či psychosociálními příčinami (6).

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

MB – 70%; PK – 10%; KŽ – 10%; AH – 10%

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(2):156-159

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.061>

Článek přijat redakcí: 9. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 2. 2024

**MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM**  
marek.broul@kzcr.cz

Mezi onemocnění, která mohou způsobit povrchovou (vstupní) dyspareunii patří:

- vyprovokovaná vestibulodynie,
- vulvodynie,
- vaginismus,
- vulvitida nebo vulvovaginitida, která může být způsobena:
  - trichomonázou (Obr. 1.),
  - infekcí virem herpes simplex,
  - kandidózou (Obr. 2.),
  - furunkulózou,
- kondylomata (Obr. 3.),
- pooperační zjizvení pochvy, včetně zkrácení délky pochvy při abdominální hysterektomii,
- chronické vulvární dermatózy, včetně:
  - lichen planus (Obr. 4.),
  - lichen simplex chronicus,
  - lichen sclerosus,
  - psoriáza,
- snížená vzrušivost a nedostatečná lubrikace v důsledku užívání léků.

Onemocnění spojená s hlubokou dyspareunií často postihují i další pánevní struktury. Jsou to:

- endometrióza,
- syndrom pánevní (žilní) kongesce,
- intersticiální cystitida,
- děložní retroverze,
- adenomyóza,
- adnexální patologie,
- pánevní zánětlivé onemocnění,
- pánevní adhezivní onemocnění,
- syndrom ovariálního rezidua,
- syndrom dráždivého tračníku,
- sexuální zneužívání v anamnéze (7),
- děložní leiomyom.

Onemocnění spojená s povrchovou i hlubokou dyspareunií jsou (8):

- nedostatečná lubrikace (v důsledku atrofické vaginitidy nebo jiné etiologie),
- perivaginální infekce, včetně uretritidy a vaginitidy,
- poporodní vaginální suchost nebo bolest způsobená porodním traumatem nebo kojením,
- artritida.

Psychologické a psychosociální faktory spojené s dyspareunií. Mezi možné psycholo-

gické faktory přispívající k dyspareunii mohou patřit (9):

- negativní postoj k sexualitě,
- porucha sexuálních funkcí,
- nízká úroveň touhy a vzrušení,
- deprese,
- úzkost,
- manželské rozepře (ale není jednoznačné, zda manželský vztah negativně ovlivnil až druhotné potíže s pohlavním stykem).

### Fyzikální vyšetření

Mezi časté příznaky dyspareunie u žen patří:

- bolest při vaginální penetraci,
- neschopnost dokončit pohlavní styk kvůli bolesti,
- nedostatečné vzrušení z důvodu bolesti,
- bolest způsobená nedostatečnou lubrikací.

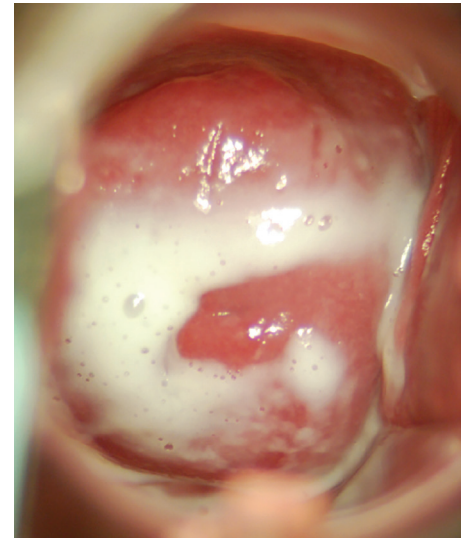
Při vyšetření je potřeba pátrat po:

- jiných sexuálních dysfunkcích,
- předchozí léčbě,
- vaginálních příznaků, včetně výtoku a zápachu,
- sexuálně přenosných infekcí v anamnéze,
- anamnéze herpes simplex virus (HSV) nebo lidského papilomaviru (HPV – human papilloma virus),
- porodnické anamnéze, včetně tržných ran, epiziotomie nebo perineálního traumatu,
- břišních nebo urologických operací nebo radioterapii,
- dalších gynekologických onemocněních, jako je endometrióza, myomy nebo chronická pánevní bolest,
- užívání antikoncepce.

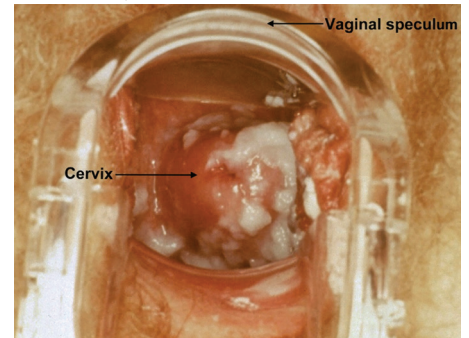
Provedení pánevního vyšetření může být odloženo až na druhou návštěvu ordinace v závislosti na míře nepohodlí pacientky.

Další vyšetření u žen s podezřením na dyspareunii může zahrnovat kolposkopické vyšetření s případným odběrem biopsie vulvy. Toto vyšetření může pomoci odhalit leukoplakii. Někdy například kultivační vyšetření nebo výsledky biopsie mohou být negativní nebo prokazují pouze reaktivní nebo zánětlivé změny. Tyto změny pak odpovídají vestibulitidě.

**Obr. 1.** Trichomonázová infekce na děložním čípku (zdroj: <https://obgynkey.com/trichomonas-vaginitis/>)



**Obr. 2.** Vulvovaginální kandidóza – intravaginální pohled (zdroj: <https://www.std.uw.edu/go/comprehensive-study/vaginitis/>)



**Obr. 3.** Condylomata acuminata (zdroj: <https://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/condylomata-acuminata>)



**Obr. 4.** Erozivní lichen planus vulvy a vagíny (zdroj: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.3109/00016341003681231>)



## Léčba dyspareunie

### Hormonální léčba

Vaginální estrogény mohou snížit stav dyspareunie a jejich užívání zlepšuje stav vaginálního zvlhčení. Dále pak způsobují lepší zrání vaginální sliznice a snižují vaginální pH u postmenopauzálních žen s vaginální atrofií (3). U pacientek s urogynnekologickými obtížemi v postmenopauze je indikované lokální podávání estrogenů (10). Estrogény pozitivně ovlivňují trofiku epitelu pochvy, uretry i močového měchýře (11), zlepšují vaskularizaci tkání a plnění cév, zejména submukózního venózního plexu v uretře, zvyšují tkáňový turgor, vedou k zesílení svaloviny a pojivové tkáně v oblasti pochvy, uretry a pánevního dna (12). Tyto změny způsobují nárůst hodnot transmise a uzávěrového uretrálního tlaku (13). Dříve propagované systémové podávání estrogenů překvapivě nemá tak dobré klinické výsledky, v některých studiích je dokonce spojováno se zhoršováním příznaků inkontinence (14).

Ospemifen je selektivní modulátor estrogenních receptorů (SERM – selective estrogen receptors modulator) určený v dávce 60 mg perorálně k léčbě dyspareunie. Chemicky je ospemifen trifenylethylen podobný chemickou strukturou tamoxifenu a toremifenu. Nejedná se tedy o steroidní hormon. Ospemifen účinkuje na poševní sliznici jako estrogenní agonista. Má příznivý vliv na kost a lipidové spektrum, neutrální vliv na endometrium a antiestrogenní vliv na prsní tkáň (15).

### Intravaginální DHEA (dehydroepiandrosteron), prasteron

Další možností léčby je dehydroepiandrosteronová vaginální tableta, která byla schválena k léčbě žen se středně těžkou až těžkou dyspareunií způsobenou atrofií vulvy a pochvy v důsledku menopauzy. Zatímco produkce estradiolu v ovariích s menopauzou prakticky skokově skončí, produkce dehydroepiandrosteronu (DHEA, prasteronu) v nadledvinách poklesne o 50 % a poté zvolna klesá. Díky konverzi v cílových tkáních se pak DHEA stává jediným zdrojem estrogenů i androgenů pro

postmenopauzální organismus. Jejich tvorba i degradace jsou v cílové tkáni převážně intracelulární. Pokles DHEA je spojen se snížením lokální estrogení produkce v buňkách pochvy a vede k rozvoji vulvovaginální atrofie, jež trápí ve věku 50–60 let polovinu, a ve věku 70 let dokonce tři čtvrtiny postmenopauzálních žen, což je vysvětlitelné více poklesem DHEA než jen poklesem hladiny samotného estradiolu (10). V léčbě střední a těžké dyspareunie na podkladě postmenopauzální urogenitální atrofie je recentně registrován přípravek s 6,5 mg prasteronu ve vaginální tabletě s aplikací denně. Lokální produkce estrogenu a testosteronu bez změn systémových hladin je typická pouze pro minimální vaginálně aplikovanou denní dávku. Účinnost byla ověřena na základě dvou 12týdenních placebem kontrolovaných klinických studií u 406 zdravých žen po menopauze ve věku 40–80 let, které označily za nejobtížnější příznak vulvární a vaginální atrofie středně silnou až silnou bolest při pohlavním styku, a které byly náhodně rozděleny do skupin, jimž byl jednou denně podáván prasteron vs. placebo vaginální vložka. Výsledky ukázaly, že prasteron snižuje intenzitu bolesti pociťované při pohlavním styku (16, 17).

### Další možnosti terapie

Samozřejmostí léčby dyspareunie je léčit i přidružená další základní nebo jiná gynekologická onemocnění (18).

Dále je potřeba myslet na upozornění FDA (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv, Food and Drug Administration), který varuje před používáním zdravotnických prostředků k neschváleným účelům, včetně postupů „omlazení vagíny“. Výrobci některých laserových a jiných zařízení na energetické bázi propagují používání těchto výrobků při léčbě menopauzy, močové inkontinence nebo sexuálních funkcí. Tyto přístroje jsou schváleny pro použití při léčbě předrakovinných lézí děložního čípku nebo pochvy a genitálních bradavic. U dalších tvrzení výrobců nebyla stanovena bezpečnost a účinnost a dokonce byly hlášeny nežádoucí účinky, včetně popálení pochvy, zjizvení, bolesti při pohlavním styku a opakované nebo chronické bolesti (19).

## Komplikace dyspareunie

Dyspareunie může mít negativní dopad na život ženy v následujících oblastech:

- duševní zdraví, včetně zvýšeného rizika:
  - deprese,
  - fobické úzkosti,
- fyzické zdraví,
- tělesný vzhled,
- vztahy s partnery,
- snaha o početí.

Další komplikace pak mohou zahrnovat:

- negativní postoj k sexualitě,
- snížené libido (hypoaktivní porucha sexuální touhy),
- snížené sexuální vzrušení,
- poruchy orgasmu.

## Závěr

Dyspareunie, tedy bolestivý pohlavní styk, je komplexní a citlivé téma, které ovlivňuje mnoho jednotlivců a jejich partnerské vztahy. I přesto, že mnoho lidí může pociťovat stud a nesnáze, je důležité hledat pomoc a porozumění. Pro mnohé jednotlivce může překonání dyspareunie zahrnovat léčbu fyziologických nebo psychologických příčin, a to ve spolupráci s kvalifikovanými odborníky.

Klíčem k úspěšnému řešení tohoto problému je otevřená komunikace s odborníky, jako jsou gynekologové, sexuologové nebo psychoterapeuti. Společně mohou pacienti a odborníci identifikovat možné příčiny bolesti a vypracovat individuální plán léčby. Zahrnutí partnera do procesu může také posílit podporu a porozumění v rámci vztahu.

Je důležité zdůraznit, že každý případ dyspareunie je unikátní a vyžaduje individuální přístup. Informovanost, odvaha hledat pomoc a spolupráce s odborníky mohou přispět ke zlepšení kvality života pro ty, kteří se s touto obtíží potýkají. Vytváření otevřeného prostoru pro diskuzi o sexuálním zdraví je klíčové pro odstranění stigma a podporu jednotlivců, kteří hledají cestu ke zdravému a naplňujícímu sexuálnímu životu.

## LITERATURA

1. Female Sexual Dysfunction – Dynamed. Accessed January 27, 2024. <https://www.dynamed.com/condition/female-sexual-dysfunction#GUID-5FB46BAF-FDCB-462F-8D-96-F0E422203CBD>.

2. Glatt AE, Zinner SH, McCormack WM. The prevalence of dyspareunia. *Obstet Gynecol.* 1990;75(3 Pt 1):433-436.

3. Practice Bulletin No. 119: Female Sexual Dysfunction. *Obstetrics & Gynecology*. 2011;117(4):996. doi:10.1097/AOG.0b013e31821921ce.
4. Lindau ST, Schumm LP, Laumann EO, et al. A study of sexuality and health among older adults in the United States. *N Engl J Med*. 2007;357(8):762-774. doi:10.1056/NEJMoa067423
5. Latthe P, Latthe M, Say L, et al. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health*. 2006;6(1):177. doi:10.1186/1471-2458-6-177.
6. Moshesh M, Olshan AF, Saldana T, et al. Examining the relationship between uterine fibroids and dyspareunia among premenopausal women in the United States. *J Sex Med*. 2014;11(3):800-808. doi:10.1111/jsm.12425.
7. Jozifkova E. Consensual sadomasochistic sex (BDSM): the roots, the risks, and the distinctions between BDSM and violence. *Curr Psychiatry Rep*. 2013;15(9):392. doi:10.1007/s11920-013-0392-1.
8. Yong PJ, Sadownik L, Brotto LA. Concurrent deep-superficial dyspareunia: prevalence, associations, and outcomes in a multidisciplinary vulvodynia program. *J Sex Med*. 2015;12(1):219-227. doi:10.1111/jsm.12729.
9. Pazmany E, Bergeron S, Van Oudenhove L, et al. Body image and genital self-image in pre-menopausal women with dyspareunia. *Arch Sex Behav*. 2013;42(6):999-1010. doi:10.1007/s10508-013-0102-4.
10. Fait T. Menopauzální genitourinární syndrom: těžký komunikační problém, snadná léčba. *Časopis lékařů českých*. 2019;158(3-4):101-106.
11. Bhatia NN, Bergman A, Karram MM. Effects of estrogen on urethral function in women with urinary incontinence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;160(1):176-181. doi:10.1016/0002-9378(89)90114-2.
12. Ulmsten U, Ekman G, Giertz G, et al. Different biochemical composition of connective tissue in continent and stress incontinent women. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1987;66(5):455-457. doi:10.3109/00016348709022054.
13. The Effects of Estrogens and Gestagens on the Urethral Pressure Profile in Urinary Continent and Stress Incontinent Women: *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2024;59:3. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/00016348009155409>.
14. Nappi RE, Davis SR. The use of hormone therapy for the maintenance of urogynecological and sexual health post WHI. *Climacteric*. 2012;15(3):267-274. doi:10.3109/13697137.2012.657589.
15. Constantine G, Graham S, Portman DJ, et al. Female sexual function improved with ospemifene in postmenopausal women with vulvar and vaginal atrophy: results of a randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric*. 2015;18(2):226-232. doi:10.3109/13697137.2014.954996.
16. Labrie F, Archer DF, Koltun W, et al. Efficacy of intravaginal dehydroepiandrosterone (DHEA) on moderate to severe dyspareunia and vaginal dryness, symptoms of vulvovaginal atrophy, and of the genitourinary syndrome of menopause. *Menopause*. 2016;23(3):243-256. doi:10.1097/GME.0000000000000571.
17. FDA approves Intrarosa for postmenopausal women experiencing pain during sex. FDA. 2024. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-intrarosa-postmenopausal-women-experiencing-pain-during-sex>.
18. Seehusen DA, Baird DC, Bode DV. Dyspareunia in women. *Am Fam Physician*. 2014;90(7):465-470.
19. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on efforts to safeguard women's health from deceptive health claims and significant risks related to devices marketed for use in medical procedures for "vaginal rejuvenation." FDA. Published March 24, 2020. Accessed January 27, 2024. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-efforts-safeguard-womens-health-deceptive-health-claims>.

# 27. ročník Moravského urologického sympozia



Aktuální informace sledujte na  
[www.kongresurologie.cz](http://www.kongresurologie.cz)

**12.–13. 5. 2025**  
**Hotel Sepetná**

**MÍSTO KONÁNÍ**  
**Hotel Sepetná**  
**Ostravice, [www.sepetna.cz](http://www.sepetna.cz)**



# Radikální odstranění vzácného retroperitoneálního sarkomu u mladého muže

MUDr. Petra Koňářiková<sup>1</sup>, MUDr. Miroslav Louda, Ph.D., MBA<sup>1</sup>, MUDr. Jiří Špaček<sup>1</sup>, MUDr. Lukáš Krbal, Ph.D.<sup>2</sup>, prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

<sup>2</sup>Fingerlandův Ústav Patologie FN a LF UK Hradec Králové

Prezentujeme kazuistiku radikálního odstranění sarkomu retroperitonea u mladého muže. Jednalo se o vzácný histologický typ nádoru, sklerotizující epiteloidní fibrosarkom. Ten se vyskytuje obvykle v nižším věku a je spojen s vyšší agresivitou než jemu podobné nádory. Bylo provedeno nejen úplné odstranění nádoru, ale také radikální resekce celého ileocékálního segmentu. To se ukázalo jako velmi prozíravé a bylo díky tomu dosaženo kompletní resekce tumoru bez nálezu pozitivního chirurgického okraje.

**Klíčová slova:** sarkomy retroperitonea, sklerotizující epiteloidní fibrosarkom, pooperační sledování sarkomů retroperitonea.

## Radical removal of a rare retroperitoneal sarcoma in a young man

We present a case report of radical removal of a retroperitoneal sarcoma in a young man. It was a rare histological type of tumor, sclerosing epithelioid fibrosarcoma. It occurs at younger age and is associated with higher aggressiveness than similar tumors. Not only the complete removal of the tumor, but also a radical resection of the entire ileocecal segment was performed. This proved to be very prescient and complete resection was achieved without a positive surgical margin.

**Key words:** Retroperitoneal sarcomas, sclerosing epithelioid fibrosarcoma, postoperative follow-up of the retroperitoneal sarcomas.

## Úvod

Sarkomy retroperitonea jsou závažným maligním onemocněním. Základní léčebnou metodou je kompletní chirurgické odstranění nádoru společně s maximální snahou zamezit výskytu pozitivního chirurgického okraje (1). Vzhledem k anatomii retroperitonea bývají sarkomy v této oblasti dlouhodobě asymptomatické a v době odhalení již mohou dosahovat velkých rozměrů, a tím být v těsném kontaktu s okolními orgány. Při plánování operace je proto vhodné preferovat radikální odstranění nádoru, včetně odstranění přilehlých naléhajících orgánů. Předkládáme kazuistiku chirurgické léčby mladého muže s rozsáhlým sarkomem pravého retroperitonea, který byl v těsném kontaktu s ileocékálním segmentem zažívací trubice.

## Klinický případ

Prezentujeme kazuistiku 29letého muže s náhodně diagnostikovaným měkkotkáňovým tumorem pravého retroperitonea odhaleného ultrazvukovým a později CT vyšetřením, které bylo provedeno pro hematémézu. Ta vznikla po příležitostné konzumaci většího množství alkoholu. Nádor byl dle CT velikosti 8×6×7 centimetrů a byl v těsném kontaktu s distální částí ilea i céka (Obr. 1–3). Po atace hematémézy již pacient neměl žádné obtíže a netrpěl žádnými závažnými komorbiditami. Případ byl probrán na multioborovém semináři a bylo indikováno chirurgické odstranění nádoru s důrazem na maximálním radikalitu.

Operace byla provedena pro velikost nádoru otevřeným přístupem. Po proniknutí do retroperitonea byl nádor ve zdravé tkáni oddělen od okolních orgánů. Jediným místem,

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

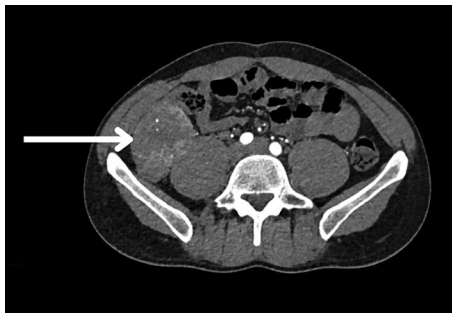
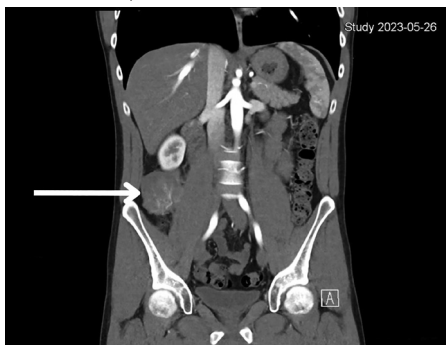
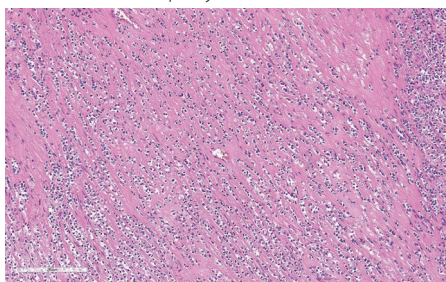
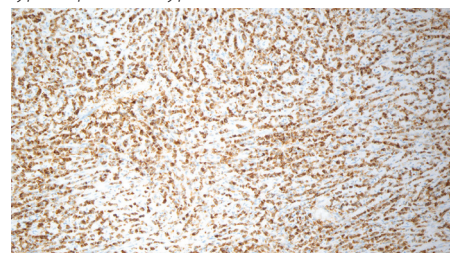
None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):160-161  
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.062>

Článek přijat redakcí: 10. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 13. 7. 2024

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.  
milo.brodak@fnhk.cz

**Obr. 1.** Retroperitoneální sarkom; CT transverzální řez**Obr. 2.** Retroperitoneální sarkom; CT koronární řez**Obr. 3.** Retroperitoneální sarkom; sagitální řez**Obr. 4.** Markoskopický řez odstraněným tumorem**Obr. 5.** Mikroskopický nále**Obr. 6.** Imunohistochemická pozitivita MUC 4 – typická pro tento typ nádoru

kde nádor nebylo možné bezpečně oddělit od okolí, byla silná adherence k ileocékálnímu segmentu. Přestože by bylo technicky možné odpreparování nádoru od zažívací trubice, byla preference k maximální radikalitě a byla provedena kompletní resekce celého ileocéka ve zdravé tkáni. Tu provedl přizvaný chirurg, a to s pomocí střevních staplerů. Operace trvala 136 minut a krvní ztráta byla minimální. Pooperační průběh byl bez komplikací a pacient byl šestý pooperační den propuštěn do domácího ošetřování. V dalším průběhu se objevila drobná serózní sekrece z operační rány, která si vyžádala několik ambulantních převazů.

Překvapením byl histologický nále. Podle patologů se jednalo o velmi vzácný sklerotizující epithelioidní fibrosarkom, bez dosahu do resekčního okraje, bez angioinvasze a perineurálního šíření nádorových buněk (Obr. 4–6). Histopatologický stupeň malignity (grading) byl dle FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) typ 1. Tento vzácný typ sarkomu může vycházet i ze zažívací trubice, a tak bylo rozhodnutí k odstranění celého ileocékálního segmentu hodnoceno jako velmi správné a adekvátní. Další postup

byl stanoven multidisciplinárním týmem a bylo doporučeno pečlivé sledování pacienta bez adjuvantní chemoterapie nebo jiné onkologické léčby. Pacient byl po zhojení operační rány bez komplikací a nebyla u něj dosud prokázána recidiva maligního onemocnění.

## Diskuze

Maligní sklerotizující epithelioidní fibrosarkom je vzácným typem sarkomů měkkých tkání. Jako samostatná jednotka je uváděn po jeho detailním popsání Meis-Kindblomem od roku 1995 (2, 3). Je podobný tumoru, který je označován jako low grade fibromyxoidní sarkom nebo podobným nádorům. Na rozdíl od něj je však spojen s více agresivním chováním, s větším rizikem recidiv nebo metastáz. Vyskytuje se spíše v mladším věku, nejčastěji ve čtvrtém deceniu a častěji u mužů (4). Nelze vyloučit, že dokonce mohl vycházet i ze zažívací trubice, což by bylo v našem případě z ileocékálního segmentu. Provedení resekce úseku zažívací trubice ve zdravé tkáni, která těsně lnula k sarkomu, se ukázalo jako velmi vhodné. Potvrzuje to správnost zásady v chirurgické léčbě sarkomu retroperitonea, a to raději resekovat přilehlé

orgány, než je se záchovným cílem odpreparovávat. Eliminovat nále pozitivního okraje je nejdůležitější prevencí lokálních recidiv, které jsou u těchto sarkomů bohužel časté.

Nízká incidence sarkomů retroperitonea, a s tím související malá zkušenost s adjuvantní onkologickou léčbou, vede k preferenci sledování těchto pacientů po úspěšné chirurgické léčbě, kde nebyl prokázán pozitivní chirurgický okraj. Podobně to bylo i u našeho pacienta. Vzhledem k malé frekvenci výskytu těchto nádorů jsou možnosti chemoterapie nebo imunoterapie velmi omezené. Doporučované režimy zajišťovací chemoterapie jsou navíc často velmi toxické.

## Závěr

Cílem prezentace je podtrhnout důležitou zásadu chirurgické léčby sarkomů retroperitonea, a to odstranit sarkom s maximální radikalitou. Pokud je tumor v těsném kontaktu s přilehlým orgánem, raději provést odstranění přilehlé tkáně než nádor odpreparovávat. U našeho případu toto platilo dvojnásobně, jelikož tento typ sarkomu (sklerotizující epithelioidní fibrosarkom) mohl dokonce ze segmentu ileocéka primárně vycházet.

## LITERATURA

1. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. ESMO Guidelines Committee, EURACAN and GENTURIS. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.*

2021;32(11):1348-1365.

2. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG, Enzinger FM. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. A variant of fibrosarcoma simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 1995;19(9):979-993.

3. Boudová L, Michal M, Kinkor Z, et al. Sklerotizující epithelioid-

ní fibrosarkom [Sclerosing epithelioid fibrosarcoma]. *Cesk Patol.* 2001;37(4):158-162.

4. Warmke LM, Meis JM. Sclerosing Epithelioid Fibrosarcoma: A Distinct Sarcoma with Aggressive Features. *Am J Surg Pathol.* 2021;45(3):317-328.

# Endometrióza urotraktu

MUDr. Michal Buchta<sup>1</sup>, MUDr. Oldřich Matys<sup>1</sup>, MUDr. Martin Němec<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

<sup>2</sup>Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku

Autoři uvádí dvě kazuistiky pacientek s endometriózou močového měchýře a ureteru, které podstoupily vyšetření a operativní řešení na daném pracovišti. Kazuistiky popisují možné diagnostické rozpaky a nutnost komplexního interdisciplinárního přístupu zejména při pokročilých nálezech onemocnění. V tomto článku autoři dále přibližují problematiku endometriózy močových cest jako diagnostické jednotky, s níž se urolog ve své praxi může setkat.

**Klíčová slova:** diagnostika, endometrióza močového měchýře, endometrióza močovodu, symptomatologie, terapie.

## Urinary tract endometriosis

The authors present two case reports of patients with endometriosis of the bladder and ureter who underwent examination and operative treatment at the given department. The case reports describe possible diagnostic uncertainty and the necessity of complex interdisciplinary approach, especially in advanced disease. In this article, the authors further describe the issue of endometriosis of the urinary tract as a diagnostic unit that a urologist may encounter in his practice.

**Key words:** diagnostics, bladder endometriosis, ureteric endometriosis, symptoms, therapy.

## Úvod

Endometrióza je chronické, benigní, estrogen-dependentní onemocnění, způsobené růstem endometriotické tkáně v aberantních lokalitách mimo dělohu. Předpokládá se, že postihuje 10–30% žen v reprodukčním věku. Ve většině klasické literatury jsou s tímto onemocněním spojovány chronické, cyklické pánevní bolesti, dysmenorea, dyspareunie a neplodnost. Další příznaky mohou zahrnovat pánevní bolest necyklického charakteru, dyspeptický syndrom, symptomatologii močových cest a únavu. Existují čtyři široké fenotypy tohoto onemocnění: adenomyóza, povrchová peritoneální endometrióza, ovariální endometriom a hluboká infiltrující endometrióza (deep infiltrating endometriosis – DIE). Endometrióza je komplexní multifaktoriální onemocnění zahrnující hormonální, genetickou, imunologickou a environmentální složku (1–3).

Termín endometrióza močových cest (urinary tract endometriosis – UTE) je formou DIE a označuje endometriózní implantáty nejčastěji močového měchýře (v 84% všech případů UTE) a močovodu (v 10%), méně často pak ledviny (ve 4%) a močové trubice (ve 2%). Dle etiologie vzniku se dělí na primární, která vzniká spontánně, a sekundární, která je definována jako iatrogenní léze vznikající po gynekologických operacích či císařském řezu. Postižení močového měchýře se může objevit také u mužů, kteří v minulosti podstoupili léčbu estrogeny pro karcinom prostaty (velmi pravděpodobně jako následek aktivity reziduálních struktur Müllerových, paramesonefrických vývodů vlivem exogenní hormonální terapie) (4). Ačkoliv je endometrióza benigní onemocnění, v literatuře se můžeme vzácně setkat i s případy maligní transformace hluboce infiltrující UTE do formy endometrioidního adenokarcinomu nebo adenosarkomu (2, 5).

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

### Authors' contributions:

MB zpracoval článek, OM a MN se podíleli jako operátoři na popisovaných operačních výkonech a prováděli odbornou korekturu v oboru gynekologie a urologie.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(3):162-166

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.063>

Článek přijat redakcí: 12. 9. 2023

Článek přijat k tisku: 3. 11. 2023

MUDr. Michal Buchta

[michalbuchta95@gmail.com](mailto:michalbuchta95@gmail.com)

UTE močového měchýře je definována přítomností endometriotické tkáně pronikající různě hluboko od serózy do musculus detrusor vesicae. Léze bývají obvykle multifokální a postihují nejčastěji zadní stěnu a vertex močového měchýře spíše než části extraabdominální (2, 6, 7). Ureterální endometrióza představuje přítomnost endometriotické tkáně ve stěně ureteru, především levostranného. Ve 40% se jedná o lézi intrinsickou, vnitřní, kdy endometriotická léze invaduje do muscularis propria ureteru, v 60% případů je pak popisována extrinsická, vnější endometriotická léze, působící zevní kompresí ureteru. Nejvíce postižen bývá distální úsek ureteru (3–4 cm superiorně od ureterovezikální junkce) (3, 6, 8).

### Kazuistika č. 1

V červenci 2021 byla na chirurgickém oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku hospitalizována 53letá pacientka pro opětovně vzniklé bolesti pravého podbřišku po provedené laparoskopické apendektomii. Bylo doplněno CT vyšetření břicha s nálezem incipientních abscesových kolekcí dorzocékálně, hodnoceno jako pooperační komplikace. Jako vedlejší nález na CT vyšetření bylo na ventrokraniální stěně močového měchýře vlevo popsáno denzní ložisko, nehomogenní struktury, hladkých kontur, vyklenující se do lumina močového měchýře (Obr. 1). V diferenciální diagnostice bylo pomýšeno na tumorózní expanzi či drobný pooperační hematoma stěny močového měchýře, protože operátor provádějící apendektomii uvedl nejistotu, zda trokarem neporanil močový měchýř. Na základě tohoto nálezu bylo indikováno urologické konzilium.

**Obr. 1.** CT vyšetření břicha a malé pánve s kontrastní látkou; šipkou označený intravezikálně prominující tumor při vertexu močového měchýře vlevo



Anamnesticky byla pacientka bez pozoruhodností, 2x podstoupila císařský řez. Jinak zcela bez chronické medikace, bez známých alergií, s negativní toxikologickou anamnézou. Strangurie, cystalgie, nefralgie, urgence mikce a úniky moče negovala, makroskopickou hematurii nepozorovala. V rámci vyšetření bylo doplněno ultrazvukové vyšetření ledvin, které bylo bilaterálně s normálním nálezem, močový měchýř byl pro malou náplň špatně hodnotitelný. Akutně bylo doplněno cystoskopické vyšetření, které přineslo nález polokulovitého ložiska na přední stěně pod vertexem. Ložisko bylo kryté sliznicí normálního vzhledu, v rámci ložiska byly patrné čtyři 2–3mm spoty modročerného zbarvení (Obr. 2). V diferenciální diagnostice možný postoperační hematoma stěny močového měchýře či melanom. K došetření bylo doporučeno vyšetření močového měchýře magnetickou rezonancí (MRI). Po úpravě stavu po antibiotické terapii abscesového ložiska a jeho regresi na kontrolním CT vyšetření byla pacientka dimittována domů. V blízké době bylo doplněno MRI vyšetření močového měchýře, při kterém radiolog popsal zesílení ventrokraniální stěny močového měchýře vel. kolem 20 × 12 × 20 mm, nativně T1 i T2 převážně hyposignální, na T1 i T2 sekvencích s potlačením tuku obsahující diskretní tečkovité hypersignální okrsky odpovídající hemoragii (Obr. 3). Ložisko nemělo přesvědčivý charakter tumorózní infiltrace, popisující radiolog se spíše přiklání k diagnóze intramurálního hematomu.

Pro susp. nález hematomu byla provedena kontrolní cystoskopie, kdy byla patrná mírná progresse velikosti a zbarvení ložiska. Dle endoskopisty se jednalo o možný melanom mo-

čového měchýře, hematoma se dle cystoskopického obrazu nejevil jako pravděpodobný.

Vzhledem ke stále nejasnému nálezu byla indikována transuretrální resekce ložiska, to bylo zresekováno v celé tloušťce svaloviny močového měchýře a vzorky odeslány k histologickému vyšetření. Dle výsledku histologie: sliznice a svalovina močového měchýře s ložisky prokrvácené cystické endometriózy. Imunohistochemicky potvrzena pozitivita estrogenových receptorů v epitelu a pozitivita CD10 ve stromatu endometriózy.

S daným nálezem byla pacientka odeslána ke kontrolnímu vyšetření do Centra pro léčbu endometriózy při nemocnici ve Frýdku-Místku. Při gynekologickém vyšetření byla pacientka bez nálezu dalších ložisek endometriózy a pro její časně menopauzální věk bez nutnosti další gynekologické intervence s doporučením pravidelných gynekologických prohlídek cestou spádového gynekologa.

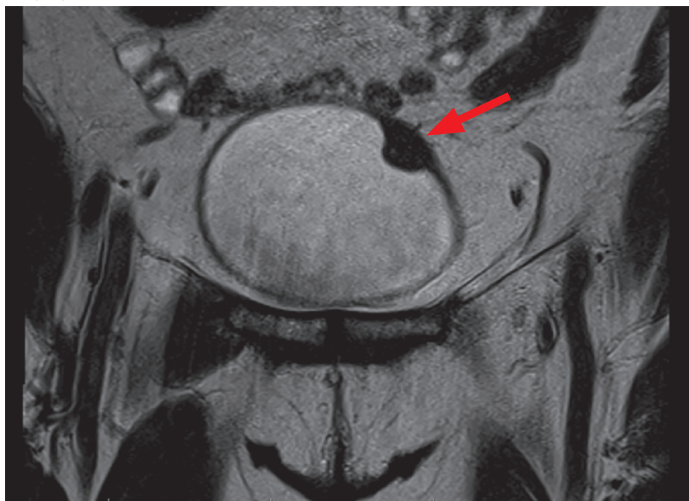
### Kazuistika č. 2

Devětatřicetiletá pacientka byla prvně hospitalizována v červnu 2022 v Městské nemocnici Ostrava Fifejdy, kde byla přijata pro žilní trombózu, která byla popsána na CT angiografii dolních končetin. Dle vyšetření byl nález distální trombózy pravé dolní končetiny ze stázy při těžké žilní hypertenzi, navíc s nálezem suspektního tumoru malé pánve s útlakem a sekundárně dilatovaným ureterem vpravo s hydronefrózou (Obr. 4). Dle CT nálezu byla vyslovena suspekce na tumor ovaria vpravo s kompresí ureteru. Na gynekologickém oddělení Městské nemocnice bylo provedeno kompletní vyšetření s násled-

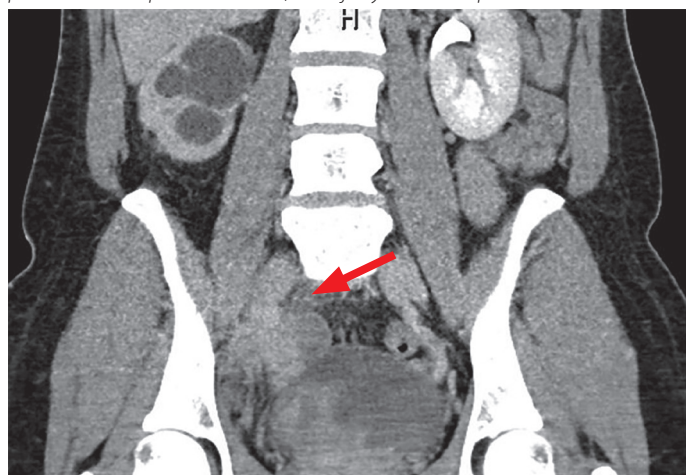
**Obr. 2.** Cystoskopický pohled; polokulovité ložisko na přední stěně pod vertexem, ložisko kryté sliznicí normálního vzhledu, čtyři 2–3mm spoty modročerného zbarvení



**Obr. 3.** MRI vyšetření močového měchýře v T2 vážené sekvenci. Šipkou označený hyposigální intravezikálně prominující tumorózní ložisko



**Obr. 4.** CT vyšetření břicha a malé pánve s kontrastní látkou. Zachycena hydronefóza vpravo s dilatací ureteru, ten zavzat v tumorózním ložisku malé pánve v oblasti pravého ovaria, které je vyznačeno šipkou



nou laparoskopickou revizí břišní dutiny bez jasného nálezu tumoru malé pánve, ojedinele se suspektními drobnými ložisky endometriózy pravého ovaria. Histologická verifikace nebyla provedena. Urologem byla doplněna cystoskopie s normálním nálezem v močovém měchýři, dále byla doplněna ascendentní ureteropyelografie vpravo s nálezem filiformního ureteru v 6 cm nejspíše při extraureterálním útlaku, nad ním ureter dilatován, byl zaveden JJ stent vpravo. Další došetření nebylo za hospitalizace indikováno a pacientka byla dimitována domů. Anamnesticky byla pacientka dispenzarizována pro doposud asymptomatickou endometriózu, v červnu 2022 byla vyšetřena gynekologem s normálním nálezem na ováriích. Pacientka nullipara, bez chronické medicíny, bez známých alergií, kuřačka (15 cig/den), alkohol příležitostně.

V červenci 2022 byla pacientka vyšetřena na urgentním příjmu naší nemocnice pro zvrážňující se bolest a edém pravé dolní končetiny. Pacientka pozorovala zvýraznění otoků v závislosti na menstruačním cyklu. Bylo doplněno gynekologické vyšetření s ultrazukovým nálezem per vaginam: adenomyóza dělohy, vpravo ovarium celkově 59×28 mm s 21 mm hypoechogenitou charakteru vs. endometriomu (Obr. 5). Bylo doplněno MRI vyšetření malé pánve s chudým nálezem: zvětšené pravé ovarium vel. 35×31×61 mm s prokrvácením jednoho z folikulů vel. 19 mm, lymfadenopatie při vasa iliaca externa l. dx. vel. 9×13 mm, malé množství volné tekutiny v cavum Douglasi.

O týden později byla pacientka přijata na interní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

pro febrilie, průjmy a bolesti v levém boku. Pro nespecifické obtíže při základní anamnéze bylo doplněno CT břicha a malé pánve s kontrastní látkou, kde oproti známým patologiím byly navíc známky neobstrukční pyelonefritidy levé ledviny, pravá ledvina byla hypotrofičká, bez zobrazené exkrece kontrastní látky i v odložené fázi CT vyšetření. Z kulturačního vyšetření moče náleží *E. coli* ESBL pozitivní. K přeláčení za vyššího hygienického režimu byla pacientka přeložena na naše urologické oddělení. Při znalosti kompletní anamnézy a vstupních symptomů bylo vysloveno podezření pro endometriózu malé pánve neznámého rozsahu. Pacientka byla odeslána ke konziliárnímu vyšetření do Centra pro léčbu endometriózy při Nemocnici ve Frýdku-Místku, kde dle závěru nešlo vyloučit infiltraci pravého ureteru endometriózou při pravém ovariu, které bylo fixováno ke stěně pánevní s endometriózním procesem pravého parametria. Byla doporučena laparoskopická disekce retroperitonea vpravo s odstraněním možné hluboké infiltrující endometriózy pravého parametria.

Vzhledem k CT nálezem hypofunkční pravé ledviny bez exkrece kontrastní látky byla doplněna dynamická scintigrafie ledvin s nálezem afunkce pravé ledviny (P ledvina 2%, L ledvina 98%). Pro tento náleží byl u pacientky indikován kombinovaný urogynekologický laparoskopický výkon s plánovanou nefrektomií vpravo. Ten pacientka podstoupila v prosinci 2022 s provedením resekce pravé pánevní stěny, adnexektomií l. dx, resekci fossa obturatoria l. dx, parciální dekomprese vasa iliaca l. dx a nefroretrektomií l. dx (Obr. 6). Pro riziko poranění

vena iliaca communis bylo ponecháno ložisko endometriózy kaudálně od bifurkace k event. odloženému výkonu s participací cévního chirurga. Histologicky byla prokázána přítomnost ložisek endometriózy ve všech vzorcích z malé pánve včetně kompletní infiltrace ureteru.

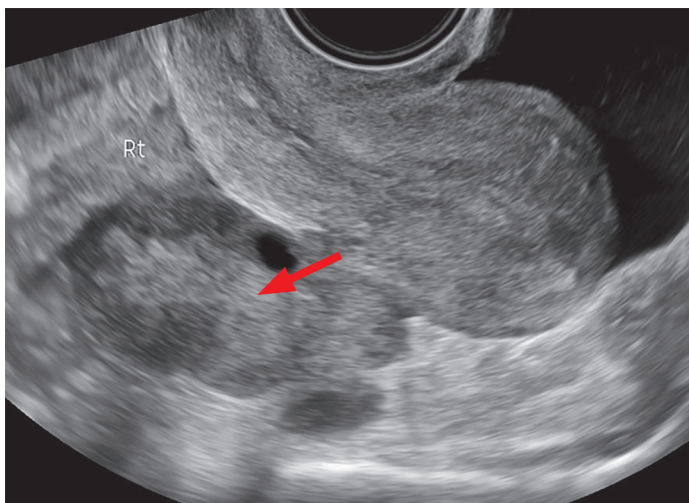
Při pooperační kontrole na urologické ambulanci pacientka udávala ještě mírné pobolívání v ráně, jinak bez potíží, pravá dolní končetina již byla prakticky bez přítomnosti edému. Pacientka nadále zůstává v dispenzarizaci Centra pro léčbu endometriózy při Nemocnici ve Frýdku-Místku. U pacientky je započata hormonální terapie, eventuální gravidita bude řešena cestou in vitro fertilizace (IVF).

## Diskuze

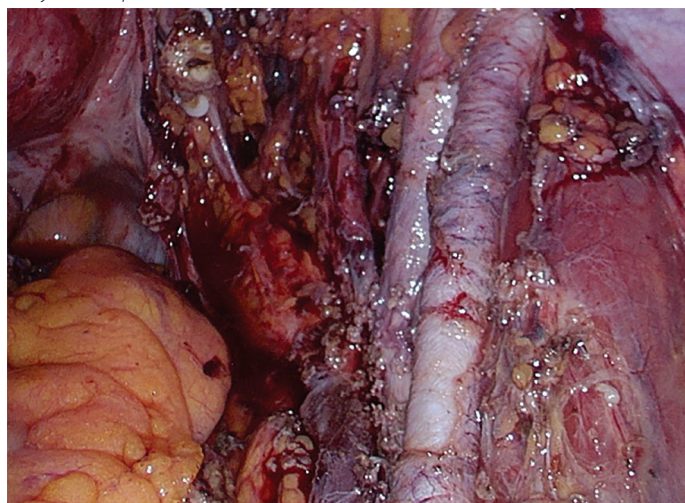
Pokroky v předoperační diagnostice a chirurgických technikách léčby endometriózy, zejména hluboké infiltrující endometriózy, vyžadují klasifikační systém, který zahrnuje všechny formy onemocnění včetně sekundárních adhezí. Přesná a komplexní klasifikace endometriózy je zásadní pro posouzení stavu onemocnění s ohledem na jeho rozsah, lokalizaci a klinicko-patologické důsledky. V posledním desetiletí byla zavedena Enzianova klasifikace, která je oproti starší revidované klasifikaci Americké společnosti pro reprodukční medicínu (r-ASRM) nejuvhodnějším nástrojem k preoperačnímu i operačnímu stanovení stadia hluboké infiltrující endometriózy. Nezahrnuje však endometriózu peritoneální nebo ovariální.

Keckstein a kol. ve své nedávné práci vytvořil nový klasifikační systém #Enzian pro

**Obr. 5.** Transvaginální sonografie; zastižena adenomyóza uteri, vpravo označeno šipkou ovarium celkové velikosti 59×28 mm s hypoechoigenou charakteru v.s. endometriomu



**Obr. 6.** Laparoskopický pohled při revizi dutiny břišní; st. p. nefroureterektomii l. dx, resekci pravé pánevní stěny, adnexectomii l. dx., resekci pravé obturátorové fossy, dekomprese vasa iliaca l. dx.



komplexní mapování endometriózy, včetně anatomické lokalizace, velikosti lézí, srůstů a stupně postižení přilehlých orgánů, který lze použít jak při diagnostice, tak při chirurgické terapii onemocnění. Dle této klasifikace je staging endometriózy močového měchýře a léze ureteru založen na preoperační diagnostice pomocí transvaginální a transabdominální sonografie a MRI a dále na peroperačním a histologickém nálezu (9).

Prevalence UTE se odhaduje 0,3–12% všech žen trpících endometriózou. Močový systém je po gastrointestinálním traktu druhým nejčastěji postiženým místem extragenitální endometriózy. Nejčastěji postiženým orgánem urotraktu je močový měchýř, a to v 84% všech UTE. Postmenopauzální výskyt endometriózy je extrémně vzácný, protože růst endometriotické tkáně je plně závislý na hladině estrogenu, která se po menopauze snižuje (2, 10, 11). DIE (ke které se UTE řadí) je definována invazí endometriálních žlázek a stromatu do retroperitoneálního prostoru či stěny pánevních orgánů nejméně 5 mm pod povrch peritonea.

Etiopatogeneze není zcela objasněna. Existuje řada teorií vzniku tohoto onemocnění, kdy nejčastěji bývá spojováno s retrográdní menstruací. Endometriální buňky se dostávají do peritoneální dutiny a implantují se do přilehlých orgánů urotraktu (12). Bylo prokázáno, že signifikantně vyšší riziko vzniku UTE je spojeno s operací malé pánve a císařským řezem. Dle studie Maccagnan a kol. 23–50% pacientek s endometriózou močového měchýře podstoupilo předchozí operaci v oblasti malé pánve (5, 7).

Symptomatologie je vyjádřena v 50–70% případů a je velmi variabilní v závislosti na velikosti, lokalizaci léze a vazbě na menstruační cyklus. Symptomatologie má cyklický charakter jen asi ve 40% případů, a to především v premenstruační periodě. Endometrióza klasicky způsobuje cyklické pelviálgie, dysmenoreu, dyspareunie a neplodnost. Typicky se u žen s endometriózou močového měchýře vyskytují dysurie, strangurie a akutní uretrální syndrom. Udává se, že až v 70% případů je vyjádřena jímající symptomatologie, jako je polakisurie, nykturie nebo inkontinence. Pacientky mohou udávat retropubický dyskomfort, tenezmy močového měchýře až bolest. Mohou trpět recidivujícími infekcemi močových cest či hematurií, která nemusí mít charakter menourie (7, 10). Při ureterální lézi může být až ve 25% případů vyjádřena tupá bolest hypogastria, makroskopická hematurie nebo nefralgie dle míry případné hydronefrózy při obstrukci ureteru (3).

UTE je nejčastěji zachycena jako náhodný nálezní při zobrazovacích vyšetřeních malé pánve nebo při cystoskopickém vyšetření. Rozhodující ke stanovení diagnózy UTE je biopsie tkáně s následnou histologickou verifikací. Ultrazvukové vyšetření je základní zobrazovací metodou v diagnostice lézí endometriózy. Transvaginální ultrazvukové vyšetření je schopno zhodnotit hloubku expanze endometriotické léze, implantační procesy distálních ureterů, patologické uzliny v okolí a přítomnost lézí na adnexech, uteru či rektu. Zlatým standardem je vyšetření MRI, které dle studií má při diagnostice endometriózy senzitivitu 88–100% a specifitu 98–100%

(3, 6). K vyloučení jiných patologických procesů močového měchýře by mělo být doplněno cystoskopické vyšetření. Při subslizniční propagaci lézí mohou mít ložiska endometriózy širokou škálu vzhledu dle podílu jizvení a prokrvácení. Důležitou úlohou cystoskopického vyšetření je dále určení vzdálenosti okraje ložisek od ureterálních ústí a stanovení tak správného operačního postupu. Pokud je tato vzdálenost menší než 5 mm, mělo by být uvažováno o provedení ureterocystoneanastomózy ke snížení rizika ureterální obstrukce a tvorby fistul (6, 7).

Přístup k terapii UTE závisí na mnoha faktorech, jako je věk ženy, preference zachování fertility, závažnost symptomatologie, pokročilost onemocnění, výskyt lézí dalších anatomických struktur a stupeň menstruační dysfunkce. Terapie může být konzervativní, zahrnující watchful waiting a hormonální terapii, nebo chirurgická. Často se využívá kombinace jednotlivých terapeutických modalit. Konzervativní přístup s pravidelným sonografickým sledováním může být zvolen u pacientek s náhodným solitárním nálezem léze urotraktu, bez doprovodné symptomatologie a bez známek ureterální obstrukce. Nedílnou součástí komplexní péče je adekvátní terapie bolesti, psychologická podpora, fyzioterapie, dietní poradenství a terapie neplodnosti pacientky s plánováním IVF. Mezi alternativní postupy využívané celostní medicínou patří např. akupunktura a meditace (13).

Cílem hormonální terapie je vyvolat regresi endometriální tkáně agonisty a antagonisty GnRH, progesterony nebo kombinovanými

kontraceptivními preparáty. Míra relapsů UTE po přerušení hormonální terapie dosahuje až 56 % (5, 14).

Chirurgická terapie zahrnuje různé chirurgické přístupy volené na základě pečlivé preoperační diagnostiky. Zásadní preoperační faktory jsou: (1) vyloučení vezikální malignity, (2) zjištění přesné polohy uzlu endometriózy a stanovení vzdálenosti od ureterálních ústí a (3) ozřejnění event. léze ureteru. Znalost těchto faktorů vede ke zvolení adekvátního přístupu nutného k dosažení kompletní excize lézí UTE. Úplná excize vede k významnému ústupu symptomů včetně bolesti a k celkovému zlepšení kvality života. Možnými modalitami chirurgického přístupu je transuretrální resekce ložiska, která je vhodným výkonem u solitární léze menší než 10 mm, u premenopauzálních žen s přáním zachování fertility a v případě prvotní diagnózy endometriózy močového měchýře s nutností histopatologické verifikace. Při rozsáhlejších postižení močového měchýře je vhodné provést partiální cystektomii. Dle studií dosahuje partiální cystektomie téměř 100% úspěšnosti ve vymizení symptomatologie při mizivém procentu recidiv v oblasti močového měchýře. Dle zkušeností a možností pracoviště je možný laparotomický, laparoskopický nebo roboticky asistovaný přístup (15). Souběžně prováděná cystoskopie může zlepšit definování okrajů endometriotické léze intravezikálně a dosažení tak nevhodnějších resekčních okrajů. Pokud je vzdálenost ureterálního ústí od léze menší než 20 mm, doporučuje se preventivní peroperační zavedení ureterálních katétrů nebo JJ stentů. Laparoskopický přístup umožňuje současnou sanaci extravezi-

kálních lézí a případně provedení bilaterální adnexektomie (s hysterektomií, nebo bez ní) jako preferovaného terapeutického postupu u pacientek bez přání zachování fertility nebo u pacientek premenopauzálních (7, 14).

Specifický přístup vyžaduje ureterální endometrióza (ureteral endometriosis – UE), která je zaměřena na zmírnění ureterální obstrukce a zamezení recidivy UE s možnou reobstrukcí. Konkrétní chirurgická modalita je volena dle symptomatologie, lokalizace UE, rozsahu komprimovaného segmentu a rozvoje renální insuficience. Při průkazu ureterální obstrukce s alterací renálních funkcí je indikováno bezodkladné zavedení JJ stentu nebo punkční perkutánní nefrostomie bez ohledu na způsob následné chirurgické intervence. Ta zahrnuje konzervativnější ureterolýzu s odstraněním přilehlého extrinsického ložiska nebo radikální přístupy, jako je resekce močovodu s end-to-end anastomózou (event. transuretero-ureterální anastomózou), ureterocystoneanastomóza nebo nefroureterektomie. Volen je laparotomický či laparoskopický přístup. Podmínkou pro zachování a rekonstrukční chirurgické výkony je zachovalá funkce ledviny ozřejmá pomocí dynamické scintigrafie ledvin (3, 10, 16).

## Závěr

Problematika endometriózy je složitá a doposud ne zcela objasněná. Především patogeneze hluboké infiltruující endometriózy, k níž se endometrióza urotraktu řadí, má řadu možných teorií vzniku. Ačkoliv je toto onemocnění ve spojitosti s močovými cestami vzácné, je potřeba na něj pamatovat v diferenciální diagnostice recidivujících, cyklických urologických obtíží či při náhodném nálezu

patologie urotraktu u žen v reprodukčním věku. Symptomatologie endometriózy urotraktu je často chudá a nespecifická. První projevy onemocnění mohou být vyjádřeny až při pokročilém nálezu, který vyžaduje radikální chirurgické řešení.

Kazuistiky popisují možné diagnostické rozpaky u dvou forem endometriózy postihující močové cesty, kdy jednoznačné potvrzení diagnózy přináší až histologie daného ložiska. Vyšetření MRI je zlatým standardem při diagnostice tohoto onemocnění, odvíjí se však od zkušeností radiologa daného pracoviště. Terapie endometriózy urotraktu zahrnuje široké spektrum modalit v závislosti na konkrétním nálezu, prognóze a pokročilosti onemocnění, věku, komorbiditách a preferencích pacientky. Důležitým faktorem rozhodovacího procesu eventuální intervence jsou zkušenosti operátora s daným výkonem, přístrojové vybavení a možnosti mezioborové spolupráce daného pracoviště, a to nejen na operačním sále. Historicky byla endometrióza považována za čistě gynekologické onemocnění. Stále více se však prokazuje, že je endometrióza multiorgánovým a systémovým zánětlivým onemocněním, které vyžaduje interdisciplinární péči vedenou gynekologem specializovaného centra.

V nemocnici ve Frýdku-Místku vzniklo v roce 2021 jedno z mála akreditovaných komplexních center pro léčbu endometriózy v České republice. Centrum nabízí ročně konzultace více než dvěma stovkám pacientek. Díky mutlidisciplinární spolupráci s chirurgickým a urologickým oddělením je centrum schopno operačně vyřešit všechny typy endometrióz včetně hluboké infiltruující endometriózy gastrointestinálního traktu a močových cest.

## LITERATURA

- Lacheta J. Děložní adenomyóza: patogeneze, diagnostika, symptomatologie a léčba. *Česká Gynekologie*. 2019;84(3):240-246.
- Lenz J, Chvátal R, Fiala L. Endometrióza. 1. ed. Praha: Grada 2021;26-30.
- Leonardi M, Espada M, Kho RM, et al. Endometriosis and the Urinary Tract: From Diagnosis to Surgical Treatment, Diagnostics. 2020;10(771):1-17.
- Rei C, Williams T, Feloney M. Endometriosis in a Man as a Rare Source of Abdominal Pain: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2018;2083121.
- Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, et al. Diagnosis and Treatment of Bladder Endometriosis: State of the Art. *Urologia internationalis*. 2012;(89):249-258.
- Agely A, Bolan C, Metcalfe A, et al. Genitourinary manifestations of endometriosis with emphasis on the urinary tract.

*Abdominal Radiology*. 2020;45(6):1711-1722.

- Maggiore ULR, Ferrero S, Candiani M, et al. Bladder Endometriosis: A Systematic Review of Pathogenesis, Diagnosis, Treatment, Impact on Fertility, and Risk of Malignant Transformation. *European urology*. 2017;(71):790-807.
- Nezhat C, Falik R, McKinney S, King LP. Pathophysiology and management of urinary tract endometriosis, *Nature reviews*. 2017;14:359-372.
- Keckstein J, Saridogan E, Ulrich UA, et al. The #Enzian classification: A comprehensive non-invasive and surgical description system for endometriosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021;100:1165-1175.
- Knabben L, Imboden S, Fellmann B, et al. Urinary tract endometriosis in patients with deep infiltrating endometriosis: prevalence, symptoms, management, and proposal for a new clinical classification. *Fertility and Sterility*. 2015;103:147-152.

11. Singh J, Bladder Endometrioma. *Mayo Foundation for Medical Education and Research*. 2022;(97):182-183.

- Tosti C, Pinzauti S, Santulli P, et al. Pathogenetic Mechanisms of Deep Infiltrating Endometriosis. *Reproductive Sciences*. 2015;(22):1053-1059.
- Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics. *Int. J. Mol. Sci*. 2021;22:1-29.
- Yılmaz EPT, Yapca ÖE, Yildiz GA, et al. Management of patients with urinary tract endometriosis by gynecologists. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. 2021;22:112-119.
- Klézl P, Drahoňovský J, Halaška M, et al. Hluboká infiltruující endometrióza postihující uropoetický trakt. *Urol. praxi*. 2018;19(3):116-120.
- Kołodziej A, Krajewski W, Hirnle L. Urinary tract endometriosis. *Review*. 2015;12(4):2213-2217.

# Dvojitá sleva, dvojitá výhoda! 20+20 %

PŘEDPLATNÝM ČASOPISU  
NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:

**20% slevu** na kongresy\*  
pořádané společností SOLEN

**20% slevu** na předplatné  
časopisu Urologie pro praxi  
při úhradě **do 15. 12. 2024**

Tematická suplementa

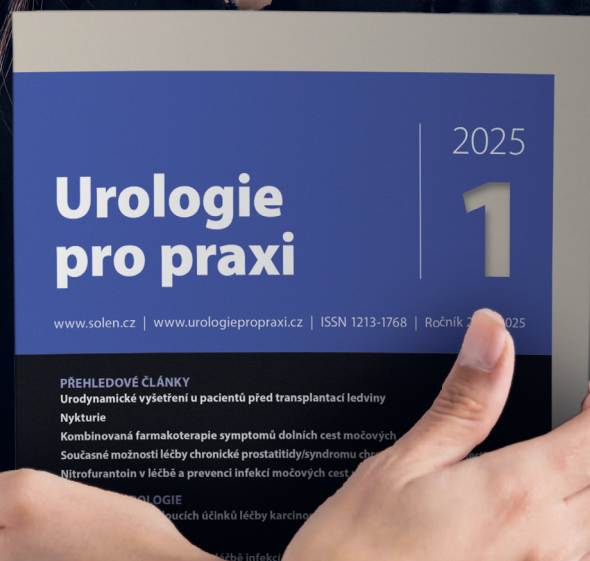
Přístup do archivu  
časopisu on-line

**Uhrad'te**  
předplatné  
(4 čísla/rok)  
**do 15. 12. 2024**  
za cenu:

~~1 100 Kč~~  
**880 Kč**

**Objednávejte**

[www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)  
[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)



\* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



# Metastáza světlobuněčného renálního karcinomu do prostaty

MUDr. Silvia Klebanová, MUDr. Martin Sutorý, CSc.

Urologie, Úrazová nemocnice Brno

Prezentujeme kazuistiku pacienta s lokalizovaným světlobuněčným renálním karcinomem, kterému byla provedena kurativní radikální nefrektomie vlevo. S odstupem 9 let byla zjištěna metastáza renálního karcinomu do prostaty a následně byl verifikován metastatický proces do plic.

**Klíčová slova:** metastáza, prostata, renální karcinom.

## Metastasis of renal cell carcinoma into prostate

We present a case report of patient with localised clear renal cell carcinoma who underwent left side radical nephrectomy. Nine years later, a metastasis of renal cell carcinoma to the prostate was detected, and subsequently metastatic process to the lungs was verified.

**Key words:** metastasis, prostate, renal cell carcinoma.

## Úvod

Karcinom ledviny (RCC – renal cell carcinoma) představuje přibližně 3 % všech nádorových onemocnění, přičemž nejvyšší výskyt je v západních zemích (1, 2). V České republice jsou incidence a mortalita jedny z nejvyšších na světě. U člověka žijícího v Česku je riziko vzniku RCC 2,83 % (2, 3). Obecně lze říci, že v posledních dvou desetiletích až do nedávné doby docházelo celosvětově i v Evropě ke každoročnímu nárůstu incidence přibližně o 2 %. V roce 2022 činila celosvětová úmrtnost na RCC 179 368 úmrtí (115 600 mužů a 63 768 žen) (3). Na incidenci se z přibližně dvou třetin podílí muži a onemocnění je nejčastěji diagnostikováno ve věkové skupině 65–69 let (2, 3, 4).

Nejčastějším histologickým podtypem nádoru ledviny u dospělých je světlobuněčný karcinom (tvoří 70–75 % všech zhoubných nádorů ledvin). Nádory ledviny metastazují nejčastěji do plic, uzlin retroperitonea, jater, kostí a mozku. K metastazování může dojít se značnou latencí po odstranění primárního tumoru (5 let i více) (5). Metastázy RCC do prostaty jsou vzácné, v literatuře je popsáno jen několik málo případů (6).

V naší kazuistice prezentujeme případ metastázy světlobuněčného RCC do prostaty. Ke generalizaci nádoru u pacienta dochází 9 let po radikální nefrektomii pro lokalizované onemocnění.

## Kazuistika

Pacient ve věku 70 let, bez komorbidit, nekuřák, podstoupil v roce 2014 na našem pracovišti radikální nefrektomii levé ledviny pro tumor. Konvenční stagingová vyšetření: CT (computed tomography – výpočetní tomografie) břicha s kontrastní látkou a rentgen plic byly bez nálezu primární diseminace. Histologicky byl prokázán světlobuněčný renální karcinom, pT1b, grade 2 dle Fuhrmanové. Podle doporučeného skórovacího systému UISS (University of California Integrated Staging System) byl pacient z hlediska rizika možné generalizace zařazen do skupiny s nízkým rizikem.

Pacient byl po operačním výkonu pravidelně urologicky sledován. Od roku 2018 byl dovyšetřován na plicní ambulanci pro nespécifické nodularity na plicích zjištěné na CT hrudníku, ale bez progresu v čase. V listopadu 2022 byl

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethics approval and consent to participate:

The authors attest that their study is in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. The authors also declare that their paper is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest:

Not applicable.

### Consent for publication:

Not applicable.

### Authors' contributions:

SK – 90%; MS – 10%

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2024;25(3):168-169

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.064>

Článek přijat redakcí: 14. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 20. 12. 2023

**MUDr. Silvia Klebanová**

s.klebanova@unbr.cz

na rentgenu hrudníku popsán výrazný pravý hilus, proto bylo doplněno CT plic a mediastina a následně  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (positron emission tomography with  $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-deoxy-2-D-glucose integrated with computed tomography – pozitronová emisní tomografie s použitím fluorodeoxyglukózy integrovaná s výpočetní tomografií) vyšetření s nálezem ložiskového procesu plic a mediastina oboustranně. V rámci došetření byl v prosinci 2022 proveden EBUS (endobronchial ultrasound – endobronchiální ultrazvuk) s biopsií, bez průkazu malignity a doporučené kontrolní  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT.

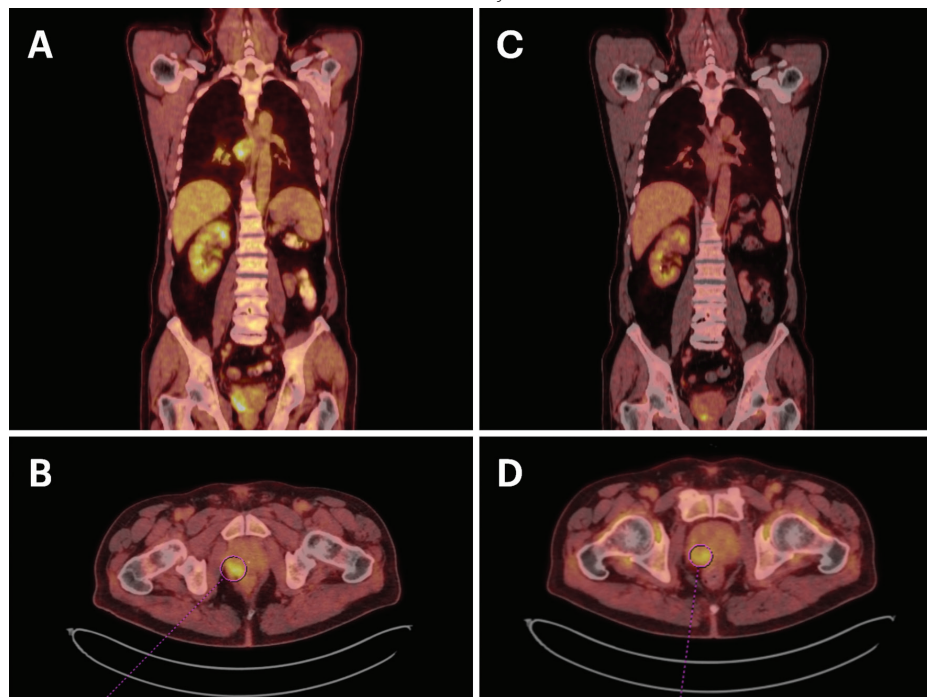
Na naše pracoviště byl pacient spádovým urologem odeslán v březnu 2023 k punkční biopsii prostaty. Dle kontrolního  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT vyšetření (provedeného v březnu 2023) byla popsána mediastinální lymfadenopatie subkarinně a v plicích hilech vlevo, CT plicní ložiska buď PET nedetekovatelná, nebo jen slabě aktivní, osteolytické ložisko Th8 a fokální kumulace radiofarmaka v pravém laloku prostaty. Pacient měl dlouhodobě stabilní hodnoty PSA (prostate-specific antigen – prostatický specifický antigen), hodnota v březnu 2023 byla 3,86  $\mu\text{g/l}$ .

Na našem pracovišti byla provedena punkční biopsie prostaty, kde byla biopticky verifikována metastáza světlobuněčného RCC. Následně byl v dubnu 2023 opětovně proveden EBUS, kde byla také potvrzena metastáza světlobuněčného RCC.

Pacient byl následně odeslán na onkologické pracoviště k další léčbě. U pacienta se vycházelo z kritérií definovaných IMDC (The International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium), kde s jedním rizikovým faktorem byl zařazen do skupiny se střední prognózou.

V květnu 2023 byla zahájena 1. linie léčby Nivolumabem + Ipilimumabem. Dle kontrolního  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT (říjen 2023) došlo k velikost-

Obr. 1. Srovnání  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT: červen 2023 (A, B) a říjen 2023 (C, D)



ní regresi plicních metastáz, lytická metastáza v Th8 reparativně sklerotizovala, akumulace poklesla k nízkým, nesignifikantním hodnotám a částečnému poklesu akumulace v ložisku v pravém laloku prostaty. Pacient nyní pokračuje v léčbě Nivolumabem.

## Diskuze

Karcinom ledviny je jedním z nejletálnějších urologických maligních onemocnění (5). Mezi prokázané rizikové faktory RCC patří kouření, obezita a hypertenze (2, 3, 4, 8). Až 50,2% pacientů s RCC jsou současnými nebo bývalými kuřáky (9). Nejúčinnější prevencí je tabáková abstinence a udržování správné tělesné hmotnosti (2, 3, 4, 8).

Je známo, že při vzniku RCC hrají roli i genetické rizikové faktory. Přibližně 5 až 8% RCC se vyskytuje familiárně (10).

Sekundární nádory prostaty s výjimkou nádorů vzniklých přímým rozšířením ze sou-

sedních orgánů (močový měchýř, tlusté střevo) jsou vzácné. Metastázy z jiných orgánů do prostaty obvykle pocházejí z plic, horní části gastrointestinálního traktu, kůže (melanom), ledvin, varlat, endokrinních orgánů a dalších, přičemž jejich incidence se pohybuje od 0,1 do 6% (7). Metastázy RCC do prostaty jsou velmi vzácné, jejich incidence je 0,9% (6).

## Závěr

V kazuistice prezentujeme případ pozdních metastáz světlobuněčného renálního karcinomu včetně metastázy do prostaty u pacienta 9 let po radikální nefrektomii. Cílem práce je poukázat na možné riziko metastáz světlobuněčného renálního karcinomu i po delší době od diagnózy a odstranění primárního nádoru a důležitosti dlouhodobého sledování pacientů.

Během sledování po operaci by měla být každá i atypicky lokalizovaná léze považována za možnou metastázu RCC.

## LITERATURA

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. *Eur J Cancer*. 2018;103:356-387.
2. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol*. 2019;75(1):74-84.
3. Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol*. 2022;82(5):529-542.
4. Tahbaz R, Schmid M, Merseburger AS. Prevention of kid-

- ney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. *Curr Opin Urol*. 2018;28(1):62-79.
5. Kawaciuk I. *Urologie*. Praha, Czechia: Galén; 2009:341-348.
6. Wiesen B, Rodriguez-Homs M, Lucia S, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the prostate and seminal vesicle. *Urol Case Rep*. 2020;34:101511.
7. Osunkoya AO. Mucinous and secondary tumors of the prostate. *Mod Pathol*. 2018;31(S1):S80-S95.
8. Huang J, Leung DK, Chan EO, et al. A Global Trend Analysis of Kidney Cancer Incidence and Mortality and Their Associ-

- ations with Smoking, Alcohol Consumption, and Metabolic Syndrome. *Eur Urol Focus*. 2022;8(1):200-209.
9. Gansler T, Fedewa SA, Flanders WD, et al. Prevalence of Cigarette Smoking among Patients with Different Histologic Types of Kidney Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2020;29(7):1406-1412.
10. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma. Presented at the EAU Annual Congress Milan 2023, Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office. 2023;10:18.

## Vzpomínka na doc. MUDr. Richarda Reifa, CSc.

Koncem dubna letošního roku jsme se naposledy rozloučili s kolegou a spolupracovníkem doc. MUDr. Richardem Reifem, CSc. Narodil se v učitelské rodině v roce 1939 a vyrůstal se svým mladším bratrem na předměstí Olomouce. Národní školu navštěvoval v Olomouci-Nových Sadech a středoškolské vzdělání ukončil maturitou na Slovanském gymnáziu v roce 1956. Ve stejném roce zahájil studium na LF UP v Olomouci a promoval v roce 1962. Postgraduální odbornou erudici absolvoval na I. a II. chirurgické klinice, dále na neurochirurgické klinice, na transfuzní stanici FN Olomouc a na urologické klinice Olomouc. Tento obor ho zaujal, proto po složení I. chirurgické atestace na podzim 1965 přešel na urologickou kliniku. Velmi rychle se zapracoval, takže již po dalších 3 letech složil II. atestaci z urologie. Zapojil se do praktické

výuky posluchačů medicíny a byl zařazen do výzkumné činnosti urologické katedry. Díky znalostem němčiny, angličtiny i ruštiny mohl dobře sledovat zahraniční písemnictví, a tak si zvyšovat odbornou teoretickou erudici. V roce 1969 se stal odborným asistentem na katedře urologie. V rámci resortního výzkumu „Funkční a obstrukční uropatie“ zpracoval rozsáhlou experimentální problematiku o vývoji hydronefrotických změn při překážce v pelviureterálním úseku, a tato tematika se stala předmětem jeho kandidátské disertační práce, kterou obhájil v prosinci 1988. Svoji pozornost věnoval dále novým operačním technikám při ošetření některých běžných a závažnějších onemocnění z andrologické sféry, jako je torze varlat, varikokéla a priapismus, a tyto své zkušenosti také publikoval v odborné literatuře. Zajímal se i o traumato-

logii uropoetické soustavy a stanovil zásady, kdy je třeba operovat, a kdy jen sledovat. V roce 1990 se as. MUDr. Reif, CSc., habilitoval. Aktivně se svými přednáškami podílel na většině urologických odborných konferencí a sjezdů, kde se projevoval jako pohotový řečník a velmi dobrý diskutér. Je autorem nebo spoluautorem 35 časopiseckých prací a monografií a také řady recenzí. Jeho práce vynikaly logickou stavbou a přesvědčivou dokumentací. Řadu let působil jako odborný korektor periodika Urologie pro praxi. Odchodem doc. MUDr. Reifa ztratila česká urologická komunita erudovaného a schopného operátora a výzkumníka.

*Za kolektiv pracovníků  
Urologické kliniky FN Olomouc  
doc. MUDr. Jan Báňa, CSc.*

## Připravujeme do příští Urologie pro praxi

2024

4

- **PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY** – Diabetes mellitus z pohledu urologa, Paliativní péče v urologii, Nové směry v léčbě nádorů varlat
- **SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA** – Medikamentózní léčba mužské infertility
- **Z POMEZÍ UROLOGIE** – Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii, Ambulantní parenterální antibiotická léčba (OPAT) v urologii: indikace a perspektivy, Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin
- **SDĚLENÍ Z PRAXE** – Metastázy karcinómu obličky z renálních buniek v prsníku, Retroperitoneální leiomyosarkom, Endovaskulární superselektivní embolizace v terapii vysokoprotokového priapismu postraumatické etiologie

... a spoustu dalších zajímavých témat



VYJDE  
V PROSINCI

 **SOLEN**  
let s vámi

# AUTOŘI a RECENZENTI, využijte redakční systém Actavia naplno

Časopis **Urologie pro praxi** využívá unikátní redakční systém **Actavia**, který **zajišťuje celý proces od podání rukopisu až po zveřejnění a export článku do vědeckých databází.**

## AUTOR

[www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)

### 1 Vložit článek

Pokud na [www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz) nejste přihlášení, systém vás nejdříve vyzve k přihlášení, případně registraci. Pod přihlašovacími okénky naleznete návod, jak postupovat.



Vložit článek

### 2 Odeslat článek do redakce

Zadejte název článku a autora, přiložte soubory rukopisu. Poté stiskněte „odeslat redakci“. Bez tohoto kroku redakce o vašem textu neví.



Odeslat redakci

Odeslat...

### 3 Další práce s vaším článkem

Dále již vše probíhá kompletně v redakčním systému Actavia. O všech změnách jste informováni e-mailem

stav  
recenzního  
řízení



ver. č. 1

Čeká na  
recenzi



novou verzi  
článku vložíte  
opět do  
Actavie



ver. č. 2

Autorská úprava  
Termín: 17. 7. 2024



potvrzení  
o přijetí  
článku  
k publikaci



ver. č. 1

Článek přijat

## RECENZENT

[www.urologiepropraxi.cz](http://www.urologiepropraxi.cz)

### 1 Přijetí/odmítnutí recenze

O recenzi budete požádáni **e-mailem**.

**Přijměte/odmítněte recenzi co nejdříve** kliknutím na odkaz v e-mailu.

Při případném odmítnutí umožníte redakci oslovit ihned jiného recenzenta. Při přijetí recenze pak máte zpravidla 3 týdny na její zpracování.

Akceptovat, či odmítnout recenzi můžete «ZDE».

### 2 Přílohy rukopisu

Jakmile recenzi přijmete, zpřístupní vám systém rukopis včetně všech příloh.

Přiložené zdrojové soubory:

Soubor

Fig\_1.jpg

Fig\_2.jpg

### 3 Odeslání recenze do redakce

Vloženou recenzi lze upravovat, ale nezapomeňte si ji průběžně ukládat, neuložené pasáže nebudete mít k dispozici. Hotovou recenzi je třeba „odeslat redakci“ – před odesláním o ní redakce neví.



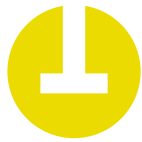
Vaše recenze vypadá, že je kompletní, jak to bude možné, odešlete ji do redakce...

Odeslat hotovou recenzi do redakce...

## NEVÍTE SI RADY?

KONTAKTUJTE: Mgr. Zdeňka Bartáková  
bartakova@solen.cz, + 420 777 557 416

SOLEN MEDICAL EDUCATION



# TADALAFIL ZENTIVA

tadalafil

KDYŽ TO  
**DO SEBE ZAPADÁ**  
...ať to stojí, co to stojí

## TERAPEUTICKÉ INDIKACE<sup>1,2</sup>

- Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů.
- K dosažení účinku tadalafilu k léčbě erektilní dysfunkce je nezbytné sexuální dráždění.
- Tadalafil 5 mg je indikován k léčbě známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů.



Reference: 1. SPC přípravku Tadalafil Zentiva 20mg, datum revize textu 26. 4. 2024. 2. SPC přípravku Tadalafil Zentiva 5mg, datum revize textu 26. 4. 2024. 3. Ceník Zentiva, k.s. platný od 13. 5. 2024.

**Zkrácená informace o přípravku Tadalafil Zentiva. Léčivá látka:** Jedna tableta obsahuje 5 mg nebo 20 mg tadalafilu v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů. K dosažení účinku tadalafilu k léčbě erektilní dysfunkce je nezbytné sexuální dráždění. Přípravek Tadalafil Zentiva není indikován k použití u žen. Tadalafil Zentiva 5 mg: Léčba známek a příznaků benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů. **Dávkování:** Obvykle je doporučeno užití dávky 10 mg před předpokládanou sexuální aktivitou nezávisle na příjmu potravy. Pokud 10 mg tadalafilu nevede k přiměřenému účinku, lze použít dávku 20 mg. Přípravek lze užít nejpozději 30 minut před sexuální aktivitou. Maximální četnost užití dávky je 1x denně. Nedoporučuje se k trvalému každodennímu použití. U benigní hyperplazie prostaty u dospělých mužů: doporučená dávka je 5 mg užívána každý den přibližně ve stejnou dobu nezávisle na jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku; současné užívání organických nitrátů v jakékoli formě; onemocnění srdce a preexistující kardiovaskulární onemocnění u mužů, pro které není vhodná sexuální aktivita; pacienti, kteří prodělali v uplynulých 90 dnech infarkt myokardu, pacienti s nestabilní formou anginy pectoris nebo anginózními bolestmi v průběhu pohlavního styku, pacienti se srdečním selháním třídy 2 a závažnějším podle klasifikace NYHA v posledních 6 měsících, pacienti s neléčenými poruchami rytmu, hypertenzí (< 90/50 mmHg) nebo neléčenou hypertenzí, pacienti, kteří prodělali v uplynulých 6 měsících cévní mozkovou příhodu; ztráta zraku na jednom oku z důvodu nearteritické přední ischemické neuropatie optiku (NAION), bez ohledu na to, zda ke ztrátě došlo v souvislosti s předchozím podáváním inhibitorů PDE5, nebo ne; současné podávání se stimulatory guanylátcyklázy, jako je riociguát. **Zvláštní upozornění:** Tadalafil má vazodilatační vlastnosti způsobující mírné a přechodné snížení krevního tlaku a zesiluje tak hypotenzivní účinek nitrátů. Tadalafil 5 mg má navíc: Před zahájením léčby benigní hyperplazie prostaty tadalafilem mají být pacienti vyšetřeni, aby byl vyloučen karcinom prostaty a podrobně zhodnocen kardiovaskulární stav. **Kardiovaskulární systém:** Byly hlášeny závažné kardiovaskulární příhody, včetně infarktu myokardu, náhlé smrti ze srdeční příčiny, nestabilní anginy pectoris, komorových arytmií, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické ataky, bolesti na hrudi, palpitací a tachykardií. U pacientů užívajících alfa1 blokátory může současné podání tadalafilu vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzii. Kombinace tadalafilu s doxazosinem se nedoporučuje. **Zrak:** V souvislosti s podáváním tadalafilu a dalších inhibitorů PDE5 byly hlášeny poruchy zraku, včetně centrální serózní chorioretinopatie, a případy výskytu NAION. **Zhoršení sluchu nebo náhlá ztráta sluchu:** Po použití tadalafilu byly hlášeny případy náhlé ztráty sluchu. **Renální a jaterní poruchy:** Z důvodu zvýšené expozice tadalafilu (AUC), omezené klinické zkušenosti a nedostatečné schopnosti ovlivnit clearance dialýzou, dávkování tadalafilu jednou denně se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. **Priapismus a anatomické deformity penisu:** Pacienti s erekcí přetrvávající déle než 4 hodiny mají být poučeni, aby neodkládali vyhledatí lékařskou pomoc. Přípravek Tadalafil Zentiva je třeba užívat s opatrností u pacientů s anatomickými deformacemi penisu. **Použití s inhibitory CYP3A4:** Opatrnosti je třeba při předepisování pacientům užívajícím silné inhibitory CYP3A4 (ritonavir, sachinavir, ketokonazol, itraconazol a erythromycin). **Přípravek Tadalafil Zentiva a další přípravky k léčbě erektilní dysfunkce:** Pacienti mají být informováni, aby přípravek Tadalafil Zentiva v těchto kombinacích neužívali. **Laktóza:** obsahuje laktózu. **Interakce:** Tadalafil je metabolizován převážně prostřednictvím CYP3A4. Grapefruitová šťáva se má s tadalafillem používat opatrně. Existuje potenciál lékových interakcí zprostředkovaných inhibicí transportních proteinů. Induktory CYP3A4 mohou snížit plazmatickou koncentraci tadalafilu v plazmě. Současné podání doxosinu a tadalafilu zvyšuje významným způsobem účinek doxosinu na snížení krevního tlaku. Pacienti, kteří užívají antihypertenziva mají být upozorněni na možné snížení krevního tlaku. Bylo prokázáno, že tadalafil způsobuje zvýšení biologické dostupnosti ethinylestradiolu po perorálním podání. **Těhotenství a kojení:** Přípravek není indikován k použití u žen. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: bolest hlavy, návaly, zduření nosní sliznice, dyspepsie, bolest zad, myalgie, bolest končetin. **Velikost balení:** Tadalafil Zentiva 5 mg: 28 potahovaných tablet. Tadalafil Zentiva 20 mg: 4 a 8 potahovaných tablet. **Podmínky uchování:** nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchování. **Registrační číslo:** Tadalafil Zentiva 5 mg: 83/010/23-C; Tadalafil Zentiva 20 mg: 83/011/23-C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika. **Datum poslední revize textu:** 26. 4. 2024. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Určeno pro odbornou veřejnost.

Zentiva, k.s., marketingové oddělení  
U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika, www.zentiva.cz

**ZENTIVA**