

# Urologie pro praxi

2024

4

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

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Nové směry v léčbě nádorů varlat

Diabetes mellitus z pohledu urológa

Paliativní péče v urologii

## Z POMEZÍ UROLOGIE

Urologická péče o spinálního pacienta pohledem rehabilitačního lékaře

Urolog jako součást multidisciplinárního týmu

Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin

Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy

Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

Mužská infertilita a možnosti farmakologické léčby

## VE ZKRATCE

Fimóza u dětí

## SDĚLENÍ Z PRAXE

Endovaskulární superselektivní embolizace v terapii vysokoprůtokového priapismu posttraumatické etiologie

Metastázy karcinómu obličky z renálních buniek v prsníku

Retroperitoneální leiomyosarkom

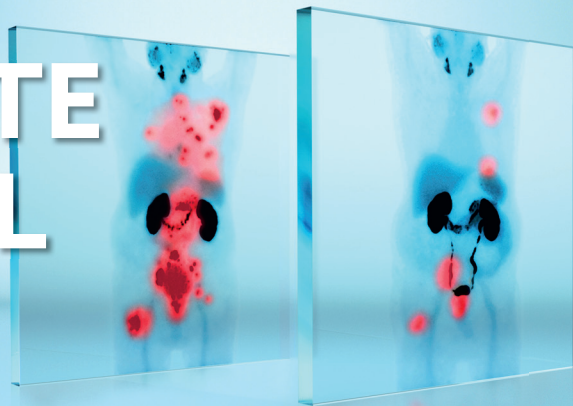
# POZNEJTE TEN ROZDÍL



**PLUVICTO®**

lutecium (<sup>177</sup>Lu) vipivotid tetraxetan

INJEKČNÍ/INFUZNÍ ROZTOK



Toto není skutečný pacient.



ÚHRADA  
OD  
1. 11. 2024

## Úhrada léčivého přípravku Lutecium-(<sup>177</sup>Lu) vipivotid tetraxetan z veřejného zdravotního pojištění:

Individuálně připravované radiofarmakum lutecium-(<sup>177</sup>Lu) vipivotid tetraxetan je hrazeno v kombinaci s androgen deprivační terapií s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastračně rezistentním karcinomem prostaty pozitivním na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů. Pacienti mohou být předloženi inhibicí dráhy AR i v rámci terapie dosud nemetastatického karcinomu prostaty.

### Pro úhradu musí být splněny následující podmínky:

- Pacient má stav výkonnosti (ECOG) 0-2.
- Pacient podstoupil pozitronovou emisní tomografii (PET) s použitím gallium-(<sup>68</sup>Ga)-gozetotidu značeným PSMA k vyhodnocení exprese PSMA v lézích a má alespoň jednu PSMA pozitivní lézi s vychytáváním gallium-(<sup>68</sup>Ga)-gozetotidu větším než v normálních játrech. Zároveň nemá žádnou lézi větší než 1 cm (v případě lymfatické uzliny větší než 2,5 cm) s vychytáváním gallium-(<sup>68</sup>Ga)-gozetotidu menším než v normálních játrech.

**Léčba je hrazena do klinicky nebo radiologicky potvrzené progresse onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity, maximálně v délce 6 cyklů léčby.**

### Zkrácená informace o přípravku Pluvicto 1 000 MBq/ml injekční/infuzní roztok

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC bod 4.8.

**Složení:** Jeden ml roztoku obsahuje 1 000 MBq lutecia-(<sup>177</sup>Lu) vipivotidu tetraxetanu ke dni a času kalibrace. **Indikace:** Přípravek Pluvicto v kombinaci s androgen deprivační terapií (ADT) s nebo bez inhibice dráhy androgenního receptoru (AR) je indikován k léčbě dospělých pacientů s progresivním metastazujícím kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) pozitivním na prostatický specifický membránový antigen (PSMA), kteří byli léčeni inhibicí dráhy AR a chemoterapií na bázi taxanů. **Dávkování:** Pacienti mají být identifikováni pro léčbu pomocí zobrazení PSMA. Doporučený léčebný režim přípravku Pluvicto je 7 400 MBq intravenózně každých 6 týdnů (± 1 týden) až do celkového počtu 6 dávek, pokud nedojde k progresi onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. U pacientů, kteří nejsou chirurgicky kastrováni, má během léčby pokračovat chemická kastrace analogem hormonu uvolňujícího gonadotropin (GnRH). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/opatření:** U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodněna pravděpodobným přínosem. Podaná dávka radioaktivity má být v každém případě tak nízká, jak je rozumně dosažitelné, aby bylo možné zajistit požadovaný terapeutický efekt. Přípravek Pluvicto přispívá k celkové dlouhodobé kumulativní radiační expozici pacienta. Dlouhodobá kumulativní radiační expozice je spojena se zvýšeným rizikem vzniku nádorových onemocnění. Radiační expozice pacientů, zdravotnického personálu a kontaktů v domácnosti má být během léčby přípravkem Pluvicto a po ní minimalizována v souladu se správnou praxí radiační bezpečnosti dané instituce, s postupy péče o pacienty a pokyny pro pacienta ohledně následné radiační ochrany doma. Pacienti mají být vyzváni, aby zvýšili množství perorálních tekutin a zároveň co nejčastěji močili, aby se snížila radiační expozice močového měchýře. Před propuštěním pacienta má radiolog nebo zdravotnický pracovník vysvětlit nezbytná radioprotektivní opatření, která má pacient dodržovat, aby se minimalizovala radiační zátěž ostatních. Před a během léčby přípravkem Pluvicto mají být provedeny hematologické laboratorní testy, které zahrnují hemoglobin, počet leukocytů, absolutní počet neutrofilů a počet trombocytů. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena a pacienti mají být klinicky léčeni dle vhodnosti na základě závažnosti myelosuprese. Laboratorní testy funkce ledvin, včetně sérového kreatininu a vypočtené Cl<sub>cr</sub>, mají být provedeny před a během léčby přípravkem Pluvicto. Přípravek Pluvicto má být vysazen, dávka snížena nebo léčba trvale ukončena na základě závažnosti renální toxicity. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin je třeba sledovat renální funkce a nežádoucí účinky. Léčba přípravkem Pluvicto se nedoporučuje u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin s výchozí hodnotou Cl<sub>cr</sub> < 50 ml/min nebo s onemocněním ledvin v terminálním stádiu. Radiační expozice lutecia-(<sup>177</sup>Lu) vipivotidu tetraxetanu může mít potenciálně toxické účinky na mužské pohlavní žlázy a spermatogenezi. Pokud si pacient přeje mít po léčbě děti, doporučuje se genetická konzultace. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné klinické studie lékových interakcí. **Těhotenství a kojení:** Přípravek Pluvicto není indikován k použití u žen. Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech s použitím lutecia-(<sup>177</sup>Lu) vipivotidu tetraxetanu k hodnocení jeho účinku na samičí reprodukci a embryofetální vývoj. Neexistují žádné údaje o přítomnosti lutecia-(<sup>177</sup>Lu) vipivotidu tetraxetanu v mateřském mléce. **Vliv na řízení vozidel a obsluhu strojů:** Přípravek Pluvicto může mít malý vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** *Velmi časté:* Anémie, trombocytopenie, leukopenie, lymfopenie, sucho v ústech, nauzea, zácpa, zvracení, průjem, bolest břicha, infekce močových cest, únava, snížená chuť k jídlu, pokles tělesné hmotnosti. *Časté:* Pancytopenie, závrať, bolest hlavy, dysgezie, suché oko, vertigo, akutní poškození ledvin, periferní edém, pyrexie. *Další nežádoucí účinky - viz úplná informace o přípravku.* **Podmínky uchování:** Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před ionizujícím zářením (olověné stínění). Uchování radiofarmak musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Každá injekční lahvička obsahuje objem roztoku, který se může pohybovat od 7,5 ml do 12,5 ml, což odpovídá radioaktivitě 7 400 MBq ± 10 % ke dni a času podání. Injekční lahvička je uzavřena v olověném kontejneru pro ochranné stínění. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Registrační číslo:** EU/1/22/1703/001. **Datum registrace:** 9. 12. 2022. **Datum poslední revize textu SPC:** 9. 12. 2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*

# Syndrom vyhoření: změna paradigmatu

Časopis Lancet citoval nedávno průzkum, dle kterého neuvěřitelných 78 % lékařů v USA trpí syndromem vyhoření. V podobném průzkumu Britské lékařské asociace z roku 2019, téměř stejná čísla, je 80 % lékařů vystaveno vysokému nebo velmi vysokému riziku vyhoření (1), přičemž nejvíce ohroženi byli mladší lékaři ze všech skupin, následování kolegy z řad praktických lékařů. A pozor, syndrom se vyskytuje zejména mezi těmi, kteří ve svém povolání vykazují velkou míru osobního nasazení a empatie, tedy mezi „oddanými a angažovanými“ (2).

Samotný termín „burn-out“ se objevil v polovině 70. let a je symptomaticky vypůjčen ze slangu uživatelů drog. V současnosti se netýká jen lékařů z bohatých zemí, nýbrž skrytě, avšak raketově je rostoucí i u lékařů z nízkou nebo středněpříjmových zemí z důvodu rychle rostoucích a nezvladatelných požadavků na lékařskou péči. Definic syndromu je řada, všechny nějak kombinují ztrátu energie, vyčerpání, zvýšení mentálního odstupů od práce, pocit cynismu či negativismu vůči pacientům, podrážděnost vůči všem, ztráta schopnosti se radovat, problémy se spánkem, ztráta/nárůst chuti k jídlu, úzkost z nadměrných požadavků.

Moje generace ještě byla vychována v tom, že lidé budou pracovat výrazně více, pokud je za

to čeká finanční odměna. Tak to dodnes funguje v nemocnicích i na lékařských fakultách. Kdo v oblasti výzkumu tvrdě pracuje, má výsledky, následují publikace, a čím vyšší impakt faktor, tím vyšší finanční odměna. Jinými slovy, jde tady o peníze. Je pravda, že peníze patří mezi významná antidepresiva a že si za ně lze pořídit řadu příjemností. Systém finančních odměn je navíc snadný, měřitelný a lehce vyjádřitelný. A do určité míry funguje. Vráťme se k tomu.

Jeden z našich nejlepších manažerů, Jan Mühlfeit, uvádí, že práci mohu chápat jako *zaměstnání*. Člověk chodí do zaměstnání jen proto, aby vydělal peníze, kterými kryje svůj životní styl, víkendové aktivity nebo koníčky. Práce samotná nemá žádný vyšší smysl, cílem je dovolená.

Člověk, který práci chápe jako *kariéru*, již chce uspět. Je schopen pracovat tvrdě, cílem je zde vyšší plat či kariérní postup. Motivace však může rychle poklesnout, pokud se kariérní postup zasekne či nepokračuje očekávaným tempem.

Třetí možností je *povolání*. Pro tyto lidi je samotná práce cílem. Finanční odměna je příjemná a vnější odměny důležité, avšak pravá motivace vychází zevnitř. Jejich práce je projevem jich samotných a zdrojem spokojenosti (3). Dodávám, že samotný termín „povolání“,

je asi jedním z posledních zbytků religiozity v našem slovníku.

Mezi špičkovými manažery dnes dochází k tomu, co bych nazval změnou paradigmatu. Cílem všeho snažení – opět cituji Jana Mühlfeita – nejsou peníze, cílem je štěstí. Zjistilo se totiž, že to nefunguje tak, že po tvrdé práci přichází peníze, po nich úspěch a po úspěchu štěstí. Naopak. Kdo již předem miluje své povolání, kdo si je vybral nikoli jako zaměstnání, nýbrž jako poslání, které jej naplňuje, kdo je tedy jaksi šťastný již předem, pak ano, následuje tvrdá práce, peníze i úspěch. Poslední dvě hodnoty jsou příjemné, ale není to ten důvod, proč to děláme. Pokud se věnujeme práci, která pro nás má vyšší smysl a dělá nám radost, nestoupá jen naše motivace, ale také úroveň našich dovedností a silných stránek. Nic nového, totéž říká Aristoteles, když používá slovo *megalopsychia*, velkodušnost. Svou práci uděláme lépe, pokud jsme hrdi na to, co děláme, a hrdi na to, že to děláme dobře.

Mezi své úkoly tedy zahrňme nejenom „udělat“, nýbrž a především „být“. Není to jen pokus o milou tečku na závěr, je to vrchol celé mystiky mnoha duchovních tradic.

Mgr. et Mgr. Marek Vácha, Ph.D.

<sup>1</sup>The Lancet. Physician burnout: a global crisis. Lancet. 2019 Jul 13;394(10193):93. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31573-9. Epub 2019 Jul 11. PMID: 31305255.

<sup>2</sup>Reith TP. Burnout in United States Healthcare Professionals: A Narrative Review. Cureus. 2018 Dec 4;10(12):e3681. doi: 10.7759/cureus.3681. PMID: 30761233; PMCID: PMC6367114.

<sup>3</sup>Mühlfeit J, Costi M. Pozitivní leader. Praha: Management Press ve společnosti Albatros Media, a. s.; 2017.

## UROLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 25, 2024, ČÍSLO 4 TIRÁŽ

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

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

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

**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 Děřešová

### Obchodní oddělení:

Mgr. Martin Jiša, 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  
Čechoslavaca a v Seznamu recenzovaných  
neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR.

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

Redakce si vyhradzuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otisknutí rukopisu není právní nárok.

### Předplatné čtyř čísel časopisu

včetně supplement na rok 2025.

ČR: tištěná 1 100 Kč, elektronická 660 Kč.

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

[predplatne@solen.cz](mailto:predplatne@solen.cz)

nebo 585 204 335.

SR: tištěná 32 €, elektronická 20 €.

Objednávky na [www.solen.sk](http://www.solen.sk) →

[predplatne@solen.sk](mailto:predplatne@solen.sk)

nebo (00421) 252 632 409.



## SLOVO ÚVODEM

- 175** Mgr. et Mgr. Marek Vácha, Ph.D.  
**Syndrom vyhoření: změna paradigmatu**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 180** MUDr. Pavel Navrátil, FEBU, MUDr. Minh Nguyet Tranová, MUDr. Jiří Špaček, FEBU, MUDr. Michal Balík, Ph.D., doc. MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.  
**Nové směry v léčbě nádorů varlat**
- 185** doc. MUDr. Jozef Marenčák, Ph.D.  
**Diabetes mellitus z pohľadu urológa**
- 194** MUDr. Milan Král, Ph.D.  
**Palitativní péče v urologii**

## Z POMEZÍ UROLOGIE

- 198** MUDr. Hana Davidová  
**Urologická péče o spinálního pacienta pohledem rehabilitačního lékaře**  
Urolog jako součást multidisciplinárního týmu
- 204** MUDr. Martin Sutorý, CSc., prof. MUDr. Igor Čižmář, Ph.D.  
**KOMENTÁŘ K ČLÁNKU:** Davidová H. Urologická péče o spinálního pacienta pohledem rehabilitačního lékaře. Urolog jako součást multidisciplinárního týmu
- 205** MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D., MUDr. Jiří Špaček, MUDr. Petr Hoffmann, Ph.D., MUDr. Miroslav Podhola, Ph.D., MUDr. Peter Priester, MUDr. Alžbeta Hlodáková  
**Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin**
- 209** doc. MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU  
**KOMENTÁŘ K ČLÁNKU:** Kopecký J, Špaček J, Hoffmann P, Podhola M, Priester P, Hlodáková A. Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin



# 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 znovuobnovení (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.

## Z POMEZÍ UROLOGIE

210 MUDr. Marek Štefan, MBA

**Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy**

213 MUDr. Aneta Rozsypalová

**Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii**

217 MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.

 **KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Rozsypalová A. Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii**

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

218 MUDr. Dalibor Jozef Fedák

**Mužská infertilita a možnosti farmakologické léčby**

221 MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA

 **KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Štefan M. Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy**

## VE ZKRATCE

222 doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D.

**Fimóza u dětí**

## SDĚLENÍ Z PRAXE

225 MUDr. Quynh Anh Demjanenko, MUDr. Jan Porod, MUDr. Samuel Heller, Ph.D., MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Klára Havlová  
**Endovaskulární superselektivní embolizace v terapii vysokoprůtokového priapismu posttraumatické etiologie**

229 MUDr. Paulína Kubalcová, MUDr. Elena Loumová, MUDr. Michaela Uhrinová Vukušičová  
**Metastázy karcinómu obličky z renálních buniek v prsníku**

233 MUDr. Hana Dittrichová, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Klára Havlová  
**Retroperitoneální leiomyosarkom**

## LAUDATIO

237 MUDr. Roman Staněk

**Laudatio k významnému životnímu jubileu primáře opavské urologie MUDr. Pavla Vágnera**

## ZAZNĚLO NA KONGRESE

238 MUDr. Pavel Tolinger

**Pacienti s LUTS v centru zájmu**

aneb Co zaznělo na satelitním sympoziu farmaceutické společnosti Astellas Pharma s. r. o. v rámci 70. výroční konference ČUS v Brně a měli byste to vědět

# HARTMANN



## MoliCare® MEN

Nová generace  
inkontinenčních  
pomůcek pro muže



UNIKÁTNÍ  
a  
PATENTOVANÉ  
JÁDRO

- + Distribuční vrstva**  
Zlepšuje distribuci a zadržování moči, působí jako bariéra **pro sušší povrch**.
- + Vyvážené pH**  
Díky citrátu neutralizuje moč a pomáhá **předcházet podráždění pokožky**.
- + Kanálek**  
Rychlejší absorpce moči **pro okamžitý pocit sucha**.



# Nové směry v léčbě nádorů varlat

MUDr. Pavel Navrátil, FEBU<sup>1,2</sup>, MUDr. Minh Nguyet Tranová<sup>1</sup>, MUDr. Jiří Špaček, FEBU<sup>1,2</sup>,  
MUDr. Michal Balík, Ph.D.<sup>1,2</sup>, doc. MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

<sup>2</sup>Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Germinální nádory varlat představují významnou výzvu v oblasti onkologie, a to i přes svou relativně nízkou incidenci. Tento článek se zaměřuje na aktuální přístupy v jejich terapii, s důrazem na optimalizaci péče a minimalizaci rizika relapsu a toxicity léčby. Diskutovány jsou standardní postupy, jako je orchiektomie, chemoterapie, radioterapie a lymfadenektomie. Zvláštní pozornost je věnována roli nových biomarkerů, jako je miR-371a-3p, které zlepšují přesnost diagnózy a sledování léčby. Článek rovněž reflektuje současné trendy v deeskalaci terapie a výzkumu nových cílených léčebných přístupů, včetně aktuálně studovaných látek a kombinací léků. V léčbě těchto nádorů je potřeba personalizovaného přístupu, který by umožnil dosáhnout lepších výsledků a zároveň snížil vedlejší účinky léčby.

**Klíčová slova:** nádory varlat, orchiektomie, chemoterapie, radioterapie.

## New approaches in the treatment of testicular cancer

Testicular germ cell tumors represent a significant challenge in the field of oncology, despite their relatively low incidence. This article focuses on current approaches in their treatment, emphasizing the optimization of care and minimizing the risk of relapse and treatment toxicity. Standard procedures such as orchiectomy, chemotherapy, radiotherapy, and lymphadenectomy are discussed. Special attention is given to the role of new biomarkers, such as miR-371a-3p, which improve the accuracy of diagnosis and treatment monitoring. The article also reflects current trends in therapy de-escalation and research of new targeted therapeutic approaches, including currently studied substances and drug combinations. There is a need for a personalized approach in the treatment of these tumors allowing better outcomes while reducing side effects of the therapy.

**Key words:** testicular cancer, orchiectomy, chemotherapy, radiotherapy.

## Úvod

Nádory varlat představují přibližně 1 % všech maligních nádorů u dospělých a 5 % urologických tumorů s incidencí tří až deseti nových případů na 100 000 mužů ročně v západních zemích (1). V posledních desetiletích dochází k nárůstu incidence, zejména v industrializovaných zemích, a tento trend nadále pokračuje (2, 3). Při diagnostikování tvoří 90–95 % germinální nádory (*germ cell tumours, GCT*), v 1–2 % případů jsou nádory bilaterální (4). Germinální nádory se dělí do

dvou základních kategorií na základě jejich vývoje: seminomy a non-seminomy (*non-seminomatous germ cell tumours, NSGCT*). Non-seminomy zahrnují hlavní čtyři skupiny – embryonální karcinomy, tumory ze žlutkového váčku, choriokarcinomy a teratomy. U 5 % pacientů je primární lokalizace extragonadální (5).

V České republice činí incidence nádorů varlat 10 případů na 100 000 obyvatel za rok, přičemž medián věku diagnózy je 38 let (IQR 31–47; NSGCT spíše ve třetí dekádě, semino-

## 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:

Tato práce vznikla v rámci programu COOPERATIO, vědní oblasti SURG.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(4):180-184

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.068>

Článek přijat redakcí: 9. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 18. 10. 2024

MUDr. Pavel Navrátil, FEBU

pavel.navratil2@fnhk.cz

my spíše ve čtvrté (6)). 80% nově diagnostikovaných případů je zachyceno v klinickém stadiu I a II, což úzce souvisí s příznivou prognózou tohoto onemocnění. Celkové pětileté přežití činí 96,5%, přičemž u pacientů diagnostikovaných ve stadiu I je pětileté přežití téměř 100%. Navzdory rostoucí incidenci je mortalita spojená s nádory varlat velmi nízká a vykazuje klesající trend, aktuálně 0,7 případů na 100 000 obyvatel za rok. V České republice žije s tímto onemocněním přibližně 12 000 mužů, což odpovídá přibližně 230 případům na 100 000 mužů (7).

Současné léčebné postupy zahrnují chirurgické, chemoterapeutické a radioterapeutické metody a jejich kombinace. Nicméně i přes vysokou míru vyléčení je nezbytné pokračovat ve vývoji nových terapeutických přístupů. Nedávné inovace v oblasti personalizované medicíny, imunoterapie a cílené léčby přinášejí nové možnosti pro pacienty, u nichž jsou standardní metody nedostatečné nebo jsou spojeny s významnými nežádoucími účinky. Diagnóza nádoru varlat představuje pro pacienty značnou psychickou a fyzickou zátěž. Tento článek se zaměřuje na přehled nejnovějších směrů v léčbě nádorů varlat, s důrazem na inovativní terapeutické postupy, které nabízejí naději na ještě vyšší míru přežití a zlepšení kvality života pacientů.

## Orchiektomie

Radikální orchiektomie z tříselného přístupu je standardní léčbou pacientů s nádorem varlat. Skrotální přístup by měl být při podezření na GCT vyloučen, protože zvyšuje riziko lokální recidivy. Varle-šetřící operace může být zvážena u synchronních bilaterálních nádorů nebo u nádorů v solitárním varleti. V těchto případech by měly být odebrány alespoň dvě biopsie, aby byla vyloučena germinální neoplazie in situ (*germ cell neoplasia in situ, GCNIS*). Výkon je vhodnou možností pro pacienty s malými nebo indiferentními masami, negativními tumorovými markery a normálním kontralaterálním varletem, aby se předešlo overtreatmentu potenciálně benigních lézí a zachovala se funkce varlat. I malé léze (< 1 cm) však mohou obsahovat maligní buňky. Pacienti by měli být informováni o riziku lokální recidivy,

kteří může dosáhnout až 26,9%, pokud je přítomna malignita (8).

Testikulární protéza by měla být nabídnuta všem pacientům podstupujícím jednostrannou nebo oboustrannou orchiektomii. Protéza může být vložena během operace nebo později, bez závažných následků, včetně infekcí (9).

Rutiní biopsie kontralaterálního varlete se podle platných doporučených postupů plošně nedoporučuje, ale může být zvážena v případě podezření na kontralaterální nádor nebo při přítomnosti rizikových faktorů, jako je objem varlete menší než 12 ml a/nebo anamnéza kryptorchismu (10, 11).

## Terapie stadia I

Přístup k léčbě nemoci ve stadiu I se za poslední desetiletí výrazně vyvinul. Nemoc ve stadiu I je charakterizována nádorem omezeným na varle, normálními hladinami sérových tumorových markerů po orchiektomii (poločas AFP je 5–7 dnů a  $\beta$ -HCG 1–2 dny) a onkologicky negativním nálezem na CT. Pacienti s nemocí ve stadiu I mají velmi nízké riziko synchronního kontralaterálního nádoru nebo přítomnosti GCNIS.

Akceptované strategie pro léčbu testikulárního karcinomu ve stadiu I zahrnují po radikální orchiektomii z třísla aktivní sledování nebo adjuvantní chemoterapii jedním cyklem karboplatiny s dávkováním podle plochy pod křivkou (*area under curve, AUC*) 7 pro seminom. U NSGCT se doporučuje aktivní sledování, adjuvantní chemoterapie jedním cyklem BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina) nebo primární retroperitoneální lymfadenektomie (*retroperitoneal lymph node dissection, RPLND*) (4, 10).

## Germinální neoplazie in situ

Většina post-pubertálních GCT pochází z GCNIS. Pokud je diagnostikována a kontralaterální varle je normální, možnosti léčby zahrnují orchiektomii nebo pečlivé sledování, protože pětileté riziko vzniku GCT je 50% (12). U solitárního varlete by měla být zvážena lokální radioterapie v dávce 18–20 Gy ve frakcích po 2 Gy (13). Radioterapie solitárního varlete však způsobí neplodnost a zvýší dlouhodobé riziko insuficience Leydigových buněk. Plodní pacienti, kteří si přejí mít děti,

mohou radioterapii odložit a být sledováni pravidelnými ultrazukovými vyšetřeními varlat (11). Chemoterapie není spolehlivá pro terapii GCNIS (14).

## Seminomy

U klinického stadia I většinu pacientů vyléčí samotná orchiektomie. U přibližně 10–20% pacientů však dojde k relapsu nemoci (15, 16). Byly identifikovány různé nezávislé rizikové faktory pro odhad míry relapsu, přičemž nejkonzistentněji se uvádějí velikost nádoru a infiltrace rete testis. Souhrnná analýza čtyř studií sledování pacientů ukázala vyšší riziko relapsu u pacientů s nádory většími než 4 cm a infilrací rete testis. Riziko relapsu během pěti let bylo 15,9%, pokud byl přítomen jeden rizikový faktor, a 31,5% v případě přítomnosti dvou rizikových faktorů (16). U nádorů bez rizikových faktorů byla pětiletá míra relapsu 4%. Při pokusech o validaci těchto rizikových faktorů však výsledky zatím neposkytly dostatečné důkazy pro rutinní použití tohoto prediktivního modelu u seminomů ve stadiu I (17).

Riziko relapsu lze snížit adjuvantní léčbou, avšak s riziky toxicity. Adjuvantní radioterapie v dávce 20 Gy na retroperitoneální lymfatické uzliny vede k míře relapsu mezi 0,5% a 5% (18–20). Použití adjuvantní radioterapie je však spojeno s významným rizikem rozvoje sekundárních nádorů. Velké populační studie ukázaly 2–6násobně vyšší riziko sekundárních nádorů po radioterapii během 10–16letého sledování (21, 22). Z důvodu tohoto vysokého rizika život ohrožující pozdní toxicity se adjuvantní radioterapie již nedoporučuje pro léčbu stadia I seminomu, s výjimkou specifických případů (10). Další možností je podání jednoho cyklu adjuvantní chemoterapie karboplatinou s dávkováním AUC7. Studie hodnotící účinnost adjuvantní karboplatiny ukázaly, že riziko relapsu po jednom cyklu je 2–9%, v závislosti na přítomnosti rizikových faktorů (23). Dva cykly adjuvantní karboplatiny, které se dříve používaly v adjuvantním režimu, byly shledány nadbytečnými. Randomizovaná studie s 1 477 pacienty prokázala, že jeden cyklus karboplatiny je dostatečný (pětileté přežití bez relapsu bylo 94,7% a 96% pro jeden versus dva cykly) (23).

## Non-seminomy

NSGCT mohou zahrnovat jeden histologický podtyp, nebo smíšený nádor s jakýmkoliv podtypem včetně seminomu. Mezi rizikové faktory zhoršující prognózu patří přítomnost převládajícího embryonálního karcinomu a přítomnost lymfovaskulární invaze (LVI) při patologickém hodnocení (24, 25). Velká metaanalýza ukázala přítomnost okultních metastáz u 47,5 % pacientů s pozitivní LVI a u 16,9 % pacientů s negativní LVI. Souhrnné míry okultních metastáz byly 33,2 % při přítomnosti embryonálního karcinomu a 16,2 % při jeho nepřítomnosti (26). Význam přítomnosti nebo převládání embryonálního karcinomu je diskutován, protože různé studie používají různá kritéria pro jeho definici.

Orchiektomie samotná vyléčí NSGCT stadia I u 50–80 % pacientů. Mezi strategie léčby non-seminomu ve stadiu I patří aktivní sledování, jeden cyklus BEP (bleomycin, etoposid, cisplatina) nebo primární RPLND. Adjuvantní chemoterapie s jedním cyklem BEP snižuje riziko relapsu na 0–6,5 % bez ohledu na přítomnost LVI (27). U pacientů, kteří podstoupí primární RPLND, dojde k relapsu u 8–18 % případů (28). RPLND může vést k anejakulaci, a proto by tyto operace měly být prováděny pouze ve specializovaných centrech (nervy-šetrící výkony) (29). Pokud po orchiektomii dojde k vzestupu tumorových markerů bez průkazu metastáz na zobrazovacích metodách (stadium I), měli by pacienti podstoupit systémovou chemoterapii (10).

## Terapie stadia IIA a IIB

### Seminomy

Seminomy ve stadiu IIA a B zahrnují pacienty s metastázami do retroperitoneálních lymfatických uzlin. V posledních letech se přístup k léčbě seminomu ve stadiu II výrazně změnil. Dříve pacienti spíše podstupovali kurativní radioterapii na retroperitoneum a ipsilaterální pánevní lymfatické uzliny (eventuálně s následným boostem na zvětšené lymfatické uzliny, celkem 30–36 Gy) (30). Přibližně 10–30 % pacientů po radioterapii relabuje a vyžaduje záchrannou chemoterapii (31). Momentálně je standardní metodou volby chemoterapie s mírou relapsu 0–8 %

u stadia IIA a 8–14 % u stadia IIB, přičemž celkové přežití je vynikající, dosahující 99 % (32). Standardní režim je BEP×3 nebo EP×4 (etoposid a cisplatina, pokud je bleomycin kontraindikován) (4).

Neexistují randomizované studie porovnávající radioterapii a chemoterapii. Metaanalýza třinácti vysoce kvalitních studií porovnávajících účinnost a toxicitu radioterapie a chemoterapie ukázala, že obě možnosti jsou stejně účinné u pacientů ve stadiu IIA a B, ačkoli u stadia IIB byla pozorována mírná, avšak statisticky nevýznamná tendence k vyšší účinnosti chemoterapie (HR 2,17). Akutní toxicita byla téměř výhradně hlášena po chemoterapii, zatímco dlouhodobá toxicita byla častější po radioterapii, zejména zahrnující toxické účinky na střeva a sekundární malignity, které se obvykle vyskytovaly v ozářené oblasti (33).

Existují i práce zkoumající primární RPLND s nebo bez adjuvantní chemoterapie jako alternativu k chemoterapii u mužů s nízkým objemem seminomu ve stadiu IIA a B. Rozdíly v chirurgické technice, míra využití adjuvantní chemoterapie, výběr pacientů a délka sledování však komplikují přímé srovnání těchto chirurgických sérií s chemoterapií (34, 35). Recentní studie se však pokouší spíše o deeskalaci podávané chemoterapie a radioterapie, s cílem zachovat tradičně vynikající onkologické výsledky a současně minimalizovat zátěž léčby a toxicitu (36).

### Non-seminomy

U pacientů s normálními nebo normalizovanými tumorovými markery je doporučenou počáteční léčbou nervy-šetrící roboticky asistovaná RPLND prováděná zkušeným chirurgem ve specializovaném centru. Až u 20 % pacientů může dojít k přesunu do stadia I a není vyžadována žádná další léčba. Pacienti s post-pubertálním teratomem se vyhnou zbytečné chemoterapii, protože samotná operace je kurativní.

Pacienti s vyššími hodnotami tumorových markerů a radiologickým stadiem IIA a B při diagnóze nebo relapsu by měli být léčeni chemoterapií – BEP×3 nebo EP×4. Primární RPLND se nedoporučuje mimo specifické studie v referenčních centrech (4, 37).

## Terapie stadia IIC a III

Léčba nádorů ve stadiu IIC a III závisí na rizikové skupině podle klasifikace International Germ Cell Cancer Collaborative Group (IGCCCG), která rozděluje pacienty do tří rizikových kategorií: skupina s dobrou prognózou, střední prognózou a špatnou prognózou. Toto rozdělení je klíčové pro výběr správného léčebného přístupu a závisí na hladině tumorových markerů, rozsahu metastáz a histologii nádoru.

### Seminomy

U skupiny s dobrou prognózou dle IGCCCG by měl být použit režim na bázi cisplatiny. Chemoterapie založená na kombinaci s cisplatinou prokázala vyšší účinnost ve srovnání s režimem na bázi karboplatiny (38). Standardním režimem u seminomu s dobrou prognózou jsou tři 21denní cykly BEP. Alternativně lze zvážit čtyři cykly EP. Tento režim dosahuje podobných mír odpovědí, ale může být spojen s mírně vyšším rizikem relapsu.

U pacientů se seminomem ve skupině se středním rizikem jsou standardním režimem čtyři cykly BEP. Pokud je bleomycin kontraindikován, měla by být podána kombinace etoposidu, cisplatiny a ifosfamidů (VIP). Žádná randomizovaná studie se specificky nezaměřuje na tuto vzácnou skupinu pacientů.

### Non-seminomy

U pacientů s NSGCT ve skupině s dobrou prognózou je standardním režimem BEP×3 nebo alternativně EP×4. U středně rizikových pacientů je standardním režimem BEP×4, přičemž VIP má podobnou účinnost, ale vyšší myelotoxicitu, a měl by být používán u pacientů s kontraindikací bleomycinu. U pacientů s nepříznivou prognózou jsou standardním režimem čtyři cykly BEP, případně VIP s profylaxí faktoru stimulující granulocytární kolonie (G-CSF) (**Tab. 1**). Pokles tumorových markerů je jediným potvrzeným prediktorem odpovědi na cisplatinovou chemoterapii. U pacientů s nepříznivým poklesem tumorových markerů po prvním nebo druhém cyklu BEP může být léčba zesílena chemoterapií s vyšší dávkou. Některé skupiny pacientů, jako jsou ti s primárním mediastinálním NSGCT nebo mozgovými metastázami, mohou těžit z intenzifikované léčby. Pacienti s nepříznivou prognózou

**Tab. 1.** Možné vedlejší účinky různých léčebných režimů pro germinální nádory varlat

Léčebný režim	Časté vedlejší účinky	Vážné vedlejší účinky	Poznámky
BEP	Nevolnost, únava, dočasná ztráta vlasů, snížená chuť k jídlu	Plicní toxicita, nefrotoxicita, ototoxicita	Bleomycin může způsobit plicní komplikace, sledování plicních funkcí je nezbytné
EP	Nevolnost, únava, dočasná ztráta vlasů	Nefrotoxicita, ototoxicita	Alternativa při kontraindikaci bleomycinu, nižší riziko plicních komplikací
VIP	Nevolnost, únava, dočasná ztráta vlasů	Myelosuprese, nefrotoxicita, neurologické komplikace	Vyžaduje profylaxi G-CSF k prevenci těžké myelosuprese
Radioterapie	Únava, kožní reakce, zažívací potíže	Riziko sekundárních nádorů, střevní toxicita	Vysoké riziko dlouhodobých komplikací v oblasti ozáření
Retroperitoneální lymfadenektomie	Bolest břicha, dočasná neplodnost	Retrográdní ejakulace, poškození nervů	Měla by být prováděna zkušenými chirurgy k minimalizaci rizik

BEP – bleomycin, etoposid, cisplatin, EP – etoposid, cisplatin, G-CSF – faktor stimulující granulocytární kolonie, VIP – ifosamid, etoposid, cisplatin

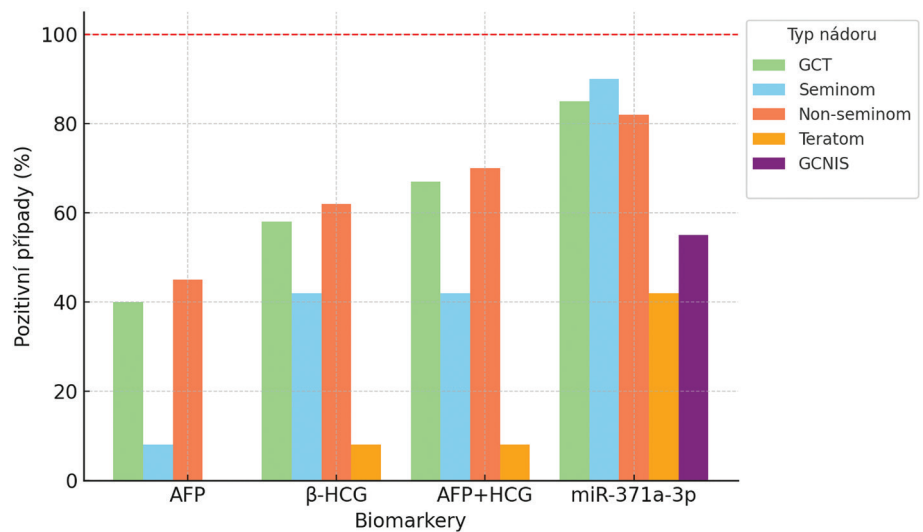
by měli být léčeni ve specializovaných centrech a pokud možno v rámci klinických studií. U pacientů s rozsáhlými plicními metastázami existuje riziko krvácení a syndromu akutní dechové tísně (ARDS), což lze minimalizovat podáním úvodní cytoredukční chemoterapie před standardní léčbou (4).

## Budoucnost terapie GCT

MikroRNA (miRNA) se jeví jako potenciální nové biomarkery pro GCT. Zvýšené hodnoty před operací byly zaznamenány u 80–90% pacientů jak se seminomy, tak s NSGCT, přičemž vyšší hladiny byly pozorovány u metastatického onemocnění ve srovnání s lokalizovaným. Některé studie naznačují, že miRNA, zejména miR-371a-3p, mají vyšší diagnostickou přesnost než konvenční markery GCT při diagnostice (Obr. 1), stagingu, sledování léčby a predikci přítomnosti reziduálního nebo recidivujícího nádoru. Navíc mohou rozlišit GCT a jiné nádory, jako jsou nádory stromálního nebo ne-germinálního původu (4).

Překonání rezistence nádorů na cisplatinu představuje největší momentální výzvu v léčbě GCT. Probíhá například studie fáze II s MET inhibitorem cabozantinibem (39). Jiná látka, zaměřená proti CD30, brentuximab-vedotin, ukázala jednu kompletní odpověď a jednu částečnou odpověď u devíti pacientů (40). Další nadějná studie prokázala dvě kompletní odpovědi a tři částečné odpovědi u 14 pacientů s refrakterním onemocněním při kombinaci demetylujícího agens guadecitabinu a cisplatinu (41).

Kromě výzkumu zaměřeného na translační medicínu probíhají snahy o optima-

**Obr. 1.** Vybrané biomarkery v diagnostice nádorů varlat (upraveno podle (45))

AFP – alfa-fetoprotein, β-HCG – beta podjednotka lidského choriogonadotropinu, GCNIS – germinální neoplazie in situ, GCT – germinální nádory

lizaci léčby v konkrétních situacích. Studie SWENOTECA-ABC zkoumá BEP×1 jako adjuvantní léčbu pro seminomy ve stadiu I s rizikovými faktory (42). Studie SAKK 01/18 testuje použití jednorázového cyklu karboplatiny následovaného radioterapií cílenou na postižené uzliny u seminomů ve stadiu II jako náhradu za tři až čtyři cykly chemoterapie na bázi cisplatinu (43). Probíhající studie SEMITEP se snaží snížit intenzitu léčby u metastatických seminomů s dobrou prognózou na základě výsledků PET/CT po dvou cyklech chemoterapie (36).

Také umělá inteligence se stále více uplatňuje v současné medicíně, podobně jako v jiných oblastech výzkumu a technologií. Nedávná retrospektivní radiomická studie využila strojové učení k vytvoření prediktivního modelu pro malé testikulární léze na

základě T2 vážených MRI snímků (44). Tyto nové technologie a přístupy mohou pomoci zlepšit diagnostiku a personalizaci léčby GCT.

## Závěr

Léčba GCT dosáhla v posledních letech významných pokroků, což přispělo ke zlepšení míry přežití a snížení rizika recidivy. Standardní přístupy, jako je orchiektomie, chemoterapie a radioterapie, nadále tvoří základ terapie, avšak klíčový je důraz na personalizovaný přístup a minimalizaci toxicity léčby. Nové výzkumy, včetně využití biomarkerů, deeskalace terapie a nových léčebných látek, přináší naději na ještě efektivnější a šetrnější léčbu. Budoucnost léčby GCT směřuje k lepší individualizaci péče, která zajistí optimální výsledky s co nejmenší zátěží pro pacienty.

## LITERATURA

1. Park JS, Kim J, Elghiaty A, et al. Recent global trends in testicular cancer incidence and mortality. *Medicine* (Baltimore). 2018;97(37):e12390.

2018;97(37):e12390.

2. Nigam M, Aschebrook-Kilfoy B, Shikanov S, et al. Increasing

incidence of testicular cancer in the United States and Europe between 1992 and 2009. *World J Urol*. 2015;33(5):623-631.

3. Gurney JK, Florio AA, Znaor A, et al. International Trends in the Incidence of Testicular Cancer: Lessons from 35 Years and 41 Countries. *Eur Urol.* 2019;76(5):615-623.
4. Nicol D, Berney DM, Boormans JL, et al. EAU Guidelines on Testicular Cancer, presented at the EAU Annual Congress Paris 2024.
5. Huang J, Chan SC, Tin MS, et al. Worldwide Distribution, Risk Factors, and Temporal Trends of Testicular Cancer Incidence and Mortality: A Global Analysis. *Eur Urol Oncol.* 2022;5(5):566-576.
6. Oosterhuis JW, Looijenga LHJ. Testicular germ-cell tumours in a broader perspective. *Nat Rev Cancer.* 2005;5(3):210-222.
7. ÚZIS. Cancer incidence 2019–2021 in the Czech Republic.
8. Patel HD, Gupta M, Cheaib JG, et al. Testis-sparing surgery and scrotal violation for testicular masses suspicious for malignancy: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol.* 2020;38(5):344-353.
9. Skoogh J, Steineck G, Cavallin-Ståhl E, et al. Feelings of loss and uneasiness or shame after removal of a testicle by orchidectomy: a population-based long-term follow-up of testicular cancer survivors. *Int J Androl.* 2011;34(2):183-192.
10. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, et al. Testicular Cancer, Version 1.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2024;17(12):1529-1554.
11. Dieckmann K-P, Kulejewski M, Pichlmeier U, et al. Diagnosis of contralateral testicular intraepithelial neoplasia (TIN) in patients with testicular germ cell cancer: systematic two-site biopsies are more sensitive than a single random biopsy. *Eur Urol.* 2007;51(1):175-183;discussion 183-185.
12. Høe-Hansen CE, Rajpert-De Meyts E, Daugaard G, et al. Carcinoma in situ testis, the progenitor of testicular germ cell tumours: a clinical review. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2005;16(6):863-868.
13. Dieckmann K-P, Wilken S, Loy V, et al. Treatment of testicular intraepithelial neoplasia (intratubular germ cell neoplasia unspecified) with local radiotherapy or with platinum-based chemotherapy: a survey of the German Testicular Cancer Study Group. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2013;24(5):1332-1337.
14. Mortensen MS, Gundgaard MG, Daugaard G. Treatment options for carcinoma in situ testis. *Int J Androl.* 2011;34(4 Pt 2):e32-36.
15. Warde P, Specht L, Horwich A, et al. Prognostic Factors for Relapse in Stage I Seminoma Managed by Surveillance: A Pooled Analysis. *J Clin Oncol.* 2002;20(22):4448-4452.
16. Mortensen MS, Lauritsen J, Gundgaard MG, et al. A Nationwide Cohort Study of Stage I Seminoma Patients Followed on a Surveillance Program. *Eur Urol.* 2014;66(6):1172-1178.
17. Chovanec M, Cheng L. Advances in diagnosis and treatment of testicular cancer. *BMJ.* 2022; e070499.
18. Coleman JM, Coleman RE, Turner AR, et al. The management and clinical course of testicular seminoma: 15 years' experience at a single institution. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1998;10(4):237-241.
19. Santoni R, Barbera F, Bertoni F, et al. Stage I seminoma of the testis: a bi-institutional retrospective analysis of patients treated with radiation therapy only. *BJU Int.* 2003;92(1):47-52; discussion 52.
20. Jones WG, Fossa SD, Mead GM, et al. Randomized Trial of 30 Versus 20 Gy in the Adjuvant Treatment of Stage I Testicular Seminoma: A Report on Medical Research Council Trial TE18, European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Trial 30942 (ISRCTN18525328). *J Clin Oncol.* 2005;23(6):1200-1208.
21. Travis LB, Ng AK, Allan JM, et al. Second Malignant Neoplasms and Cardiovascular Disease Following Radiotherapy. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2012;104(5):357-370.
22. Hellesnes R, Myklebust TÅ, Fosså SD, et al. Testicular Cancer in the Cisplatin Era: Causes of Death and Mortality Rates in a Population-Based Cohort. *J Clin Oncol.* 2021;39(32):3561-3573.
23. Oliver RTD, Mason MD, Mead GM, et al. Radiotherapy versus single-dose carboplatin in adjuvant treatment of stage I seminoma: a randomised trial. *Lancet (London, England).* 366(9482):293-300.
24. Albers P, Siener R, Kliesch S, et al. Risk Factors for Relapse in Clinical Stage I Nonseminomatous Testicular Germ Cell Tumors: Results of the German Testicular Cancer Study Group Trial. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1505-1512.
25. Sweeney CJ, Hermans BP, Heilman DK, et al. Results and Outcome of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Clinical Stage I Embryonal Carcinoma – Predominant Testis Cancer. *J Clin Oncol.* 2000;18(2):358-358.
26. Blok JM, Pluim I, Daugaard G, et al. Lymphovascular invasion and presence of embryonal carcinoma as risk factors for occult metastatic disease in clinical stage I nonseminomatous germ cell tumour: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int.* 2020;125(3):355-368.
27. Tandstad T, Ståhl O, Häkansson U, et al. One course of adjuvant BEP in clinical stage I nonseminoma mature and expanded results from the SWENOTECA group. *Ann Oncol.* 2014;25(11):2167-2172.
28. Albers P, Siener R, Kregge S, et al. Randomized Phase III Trial Comparing Retroperitoneal Lymph Node Dissection With One Course of Bleomycin and Etoposide Plus Cisplatin Chemotherapy in the Adjuvant Treatment of Clinical Stage I Nonseminomatous Testicular Germ Cell Tumors: AUO Trial AH 01/94. *J Clin Oncol.* 2008;26(18):2966-2972.
29. Beck SDW, Bey AL, Bihrlé R, et al. Ejaculatory Status and Fertility Rates After Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection. *J Urol.* 2010;184(5):2078-2080.
30. Classen J, Schmidberger H, Meisner C, et al. Radiotherapy for Stages IIA/B Testicular Seminoma: Final Report of a Prospective Multicenter Clinical Trial. *J Clin Oncol.* 2003;21(6):1101-1106.
31. Domont J, Massard C, Patrikidou A, et al. A risk-adapted strategy of radiotherapy or cisplatin-based chemotherapy in stage II seminoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2013;31(5):697-705.
32. Heinzelbecker J, Schmidt S, Lackner J, et al. Therapy of clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review. *World J Urol.* 2022;40(12):2829-2841.
33. Giannatempo P, Greco T, Mariani L, et al. Radiotherapy or chemotherapy for clinical stage IIA and IIB seminoma: a systematic review and meta-analysis of patient outcomes. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2015;26(4):657-668.
34. Daneshmand S, Cary C, Masterson T, et al. Surgery in Early Metastatic Seminoma: A Phase II Trial of Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testicular Seminoma With Limited Retroperitoneal Lymphadenopathy. *J Clin Oncol.* 2023;41(16):3009-3018.
35. Hiester A, Che Y, Lusch A, et al. Phase 2 Single-arm Trial of Primary Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Patients with Seminomatous Testicular Germ Cell Tumors with Clinical Stage IIA/B (PRIMETEST). *Eur Urol.* 2023;84(1):25-31.
36. Loriot Y, Texier M, Culine S, et al. The GETUG SEMITEP Trial: De-escalating Chemotherapy in Good-prognosis Seminoma Based on Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography. *Eur Urol.* 2022;82(2):172-179.
37. Nicolai N, Nazzani S, Tesone A, et al. Retroperitoneal lymph-node dissection (RPLND) as upfront management in stage II germ-cell tumours: Evaluation of safety and efficacy. *Tumori.* 2023;109(4):379-386.
38. Bokemeyer C, Kollmannsberger C, Stenning S, et al. Metastatic seminoma treated with either single agent carboplatin or cisplatin-based combination chemotherapy: a pooled analysis of two randomised trials. *Br J Cancer.* 2004;91(4):683-687.
39. King J, Dropcho S, Beeler S, et al. A phase II trial evaluating the efficacy of cabozantinib in the treatment of patients with refractory germ-cell tumors (GCT). *J Clin Oncol.* 2022;40(6 suppl):TPS428–TPS428.
40. Necchi A, Anichini A, Raggi D, et al. Brentuximab Vedotin in CD30-Expressing Germ Cell Tumors After Chemotherapy Failure. *Clin Genitourin Cancer.* 2016;14(4):261-264.e4.
41. Albany C, Fazal Z, Singh R, et al. A phase I study of combined guadecitabine and cisplatin in platinum refractory germ cell cancer. *Cancer Med.* 2021;10(1):156-163.
42. Tandstad T, Stahl O, Dahl O, et al. The ABC-study: A randomized phase III study comparing one course of adjuvant bleomycin, etoposide, and cisplatin (BEP) and one course of carboplatin AUC7 in clinical stage I seminomatous testicular cancer. *J Clin Oncol.* 2017;35(15 suppl):TPS4593–TPS4593.
43. Swiss Group for Clinical Cancer Research. Reduced Intensity Radio-chemotherapy for Stage IIA/B Seminoma. *NCT03937843.*
44. Feliciani G, Mellini L, Carnevale A, et al. The potential role of MR based radiomic biomarkers in the characterization of focal testicular lesions. *Sci Rep.* 2021;11(1):3456.
45. Lobo J, Zogchel LMJ van, Nuru MG, et al. Combining Hypermethylated RASSF1A Detection Using ddPCR with miR-371a-3p Testing: An Improved Panel of Liquid Biopsy Biomarkers for Testicular Germ Cell Tumor Patients. *Cancers (Basel).* 2021;13(20):5228.

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



# Diabetes mellitus z pohľadu urológa

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Diabetes mellitus (DM) je globálna epidémia charakterizovaná zvýšenou hladinou glukózy v krvi so značnou morbiditou a aj mortalitou. DM môže viesť k akútnym a chronickým komplikáciám prakticky vo všetkých telesných orgánoch, vrátane urogenitálneho systému. Problematika diagnostiky a liečby diabetických pacientov s urologickými a andrologickými ťažkosťami je komplexná, mimoriadne závažná a neustále sa vyvíja. Článok sa venuje najčastejším urologickým stavom, ktoré sú špecifické pre DM. Urologické komplikácie môžu prebiehať nepoznane dlhšiu dobu, veľakrát oligosymptomatically, ale pritom často bývajú pre pacientov až život ohrozujúce. Vlastná liečba týchto ochorení nespočíva len v stabilizácii urologického problému, ale aj v nastavení a úprave terapie DM. Dá sa povedať, že diabetes zvyšuje rizikovosť a závažnosť urologických problémov a naopak urologické ťažkosti (najmä zápaly) môžu viesť k dekompenzáci DM. Spolupráca urológa s diabetológom sa javí nutnosťou.

**Kľúčové slová:** diabetes mellitus, urologické komplikácie, diagnostika, liečba.

## Diabetes mellitus from the point of view of a urologist

Diabetes mellitus (DM) is a global epidemic characterized by elevated blood glucose levels with significant morbidity and mortality. DM can lead to acute and chronic complications in virtually all body organs, including the urogenital system. The issue of diagnosis and treatment of diabetic patients with urological and andrological problems is complex, extremely serious and constantly evolving. The article deals with the most common urological conditions that are specific to DM. Urological complications can last an unrecognizably long time, often oligosymptomatically, but they are often life-threatening for patients. The proper treatment of these diseases does not consist only in the stabilization of the urological problem, but also in the setting and adjustment of DM therapy. It can be said that diabetes increases the risk and severity of urological problems, and on the contrary, urological problems (especially inflammation) can lead to DM decompensation. Cooperation between a urologist and a diabetologist appears to be a necessity.

**Key words:** diabetes mellitus, urological complications, diagnosis, treatment.

## Úvod

Diabetes mellitus (DM) je stav chronickej hyperglykémie, ktorá vzniká v dôsledku defektov sekrécie inzulínu, poruchy účinku inzulínu v cieľových tkanivách, prípadne kombináciu oboch mechanizmov a je sprevádzaný komplexnou poruchou metabolizmu cukrov, tukov a bielkovín. Rozoznávame viacero typov DM: primárny, sekundárny, gestačný a pod. (Tab. 1) (1). Diabetes ohrozuje svojho nositeľa

možnými komplikáciami v temer všetkých tkanivách organizmu. Pre DM sú typické zmeny mikrovaskulárne (nefropatia, neuropatia, retinopatia a pod.), makrovaskulárne (ateroskleróza, ischemia viacerých orgánov, vrátane nervového systému), alterácia imunitného systému a pod. Na cieвне komplikácie umiera až 75 % diabetikov (2). Ateroskleróza sa u pacientov s DM chová omnoho agresívnejšie než u nediabetických mužov a žien. Klasické

## 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(4):185-193

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.069>

Článok prijat redakci: 19. 4. 2024

Článok prijat k tisku: 9. 5. 2024

**doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**

[jozef.marencak@gmail.com](mailto:jozef.marencak@gmail.com)

Tab. 1. Hlavné charakteristiky rôznych kategórií diabetes mellitus (1)

Hlavná charakteristika	DM 1. typu (vrátane LADA)	DM 2. typu	Špecifické typy DM*
Prevalencia	5 – 10%	90 – 95%	< 5%
Patofyziologické mechanizmy	Autoimunitná deštrukcia β-buniek pankreasu, ktorá zvyčajne vedie k absolútnemu nedostatku inzulínu	Progresívna strata adekvátnej sekrécie inzulínu β-bunkami pankreasu, často v dôsledku inzulínovej rezistencie	Genetické poruchy Farmakologicky vyvolané Infekcie Iné
Obvyklý vek nástupu	Od 6 mesiacov do mladej dospelosti; často v detstve alebo v dospievaní, ale aj u starších osôb (najmä LADA)	Zvyčajne u dospelých alebo starších osôb	Často postpubertálne (v závislosti od príčiny); < 6 mes. (novorodenecký DM); Gestačný** DM
Obvyklá rýchlosť nástupu	Akútna/rýchla	Zvyčajne postupná – od pomalého/ mierneho (často zákerného) začiatku až po závažný nástup DM	Variabilná (v závislosti od príčiny)
Klasické príznaky/ znaky pri diagnóze	Ketoacidóza (môže byť prvým príznakom); strata hmotnosti; polyúria a polydipsia	Často asymptomatické a zákerné; diagnóza je často zistená náhodne alebo po skríningu komplikácií; zriedkavo: ketoacidóza (spustená stresom/akútnym ochorením), hyperosmolárno hyperglykemický syndróm (pri dehydratácii)	Variabilné (v závislosti od príčiny)
Komplikácie	Akútne: ketoacidóza; hyperosmolárny hyperglykemický syndróm; laktátová acidóza; hypoglykémia Chronické: v priebehu času (ako pri DM 2. typu)	Makrovaskulárne (koronárne tepny, cerebrovaskulárne, periférne arteriálne ochorenie); Mikrovaskulárne (nefropatia, neuropatia, retinopatia); Ústne; dermatologické; reumatické/ muskuloskeletálne; gastrointestinálne; urogenitálne; sexuálne dysfunkcie; subfertilita	Variabilné (v závislosti od príčiny)
Nástup komplikácií	Akútne: často pri prezentácii Chronické: postupom času v dospelosti/ staršom veku	Akútne: premenlivý (menej častý, spúšťaný stresom) Chronické: často pri prezentácii alebo v priebehu času, najmä pri nekontrolovanom DM)	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Nadváha/obezita	Menej častá	Bežná/častá	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Inzulínová rezistencia	Nie	Bežná/častá	Variabilný (v závislosti od príčiny)
Autoimunita	Bežná/častá	Zriedkavá	Častá pri novorodeneckom DM
Inzulínová terapia	Potrebná pre prežitie	Možno/niekedy potrebná pri dlhotrvajúcom DM a/alebo pre optimálnu kontrolu glukózy	Možno/niekedy potrebná pri dlhotrvajúcom DM a/alebo pre optimálnu kontrolu glukózy

\*v dôsledku iných príčin

\*\*DM diagnostikovaný v druhom alebo treťom trimestri gravidity, ktorý nebol zjavný pred tehotenstvom

DM – diabetes mellitus

LADA – late autoimmune diabetes of the adult (neskorý autoimunitný diabetes dospelých)

klinické príznaky diabetu (polyúria, polydipsia, dehydratácia, úbytok hmotnosti, únavnosť, poruchy vedomia a pod.) sú výsledkom metabolických porúch, ale nemusia byť prítomné vždy. Nebezpečie akýchkoľvek komplikácií (akútnych až život ohrozujúcich, chronických znižujúcich kvalitu života a pod.) je vyššie najmä v prípadoch nerozpoznaného, alebo nedostatočne kontrolovaného DM. Diabetes zvyšuje rizikovosť a frekvenciu urologických ťažkostí a naopak urologické ochorenia (najmä zápaly) môžu viesť k dekompenzáci DM. Pri manažmente diabetika musí mať urológ dostatočné vedomosti o základnom ochorení a v prípade potreby by mala byť samozrejmosťou úzka spolupráca s diabetológom. Náchylnosť k infekciám väčšinou koreluje s kompenzáciou DM, pretože u správne liečených a dobre kompenzovaných diabetikov nie

je výskyt symptomatických infekcií výrazne vyšší v porovnaní s jedincami bez DM (3, 4).

### Zápalové ochorenia urogenitálneho traktu u diabetikov

Častejší výskyt zápalových ochorení u diabetikov je možné zjednodušene vysvetliť zhoršeným prekrvením/hypoxiou tkanív, poruchou imunitných mechanizmov (najmä bunkovej imunity a fagocytózy), alteráciou nervového systému a pod. Väčšina defektov má priamy vzťah k nedostatku inzulínu, hyperglykémii a acidóze. Pri dekompenzáci diabetu boli preukázané poruchy fagocytózy a intracelulárnej aktivity neutrofilných granulocytov, čo predisponuje k vyššej náchylnosti k bakteriálnym a kvasinkovým infekciám. Mikroangiopatia a následná tkanivová

hypoxia podporujú šírenie infekcie v tkanive a tiež sa negatívne podieľajú na horšom prieniku antibiotík (ATB) do miesta infekcie. Autonómna/diabetická neuropatia s poruchou vyprázdňovania močového mechúra prispieva k zhoršeniu pacientovej prognózy (3, 5, 6, 7).

**Infekcia močových ciest (IMC)** by mala byť podozrivá u každého diabetického pacienta s príznakmi postihnutia dolných (polakizúria, noktúria, urgencia, dyzúria, suprapubická bolesť a pod.) alebo horných (bolesť/citlivosť v kostovertebrálnom uhle, horúčka, zimnica a pod.) močových ciest. Nutkania na močenie, bolesť v podbrušku a absencia genitálnych príznakov (napr. vaginálny fluór) korelovali s  $\geq$  tromi IMC/rok u žien s DM (8). Najčastejší pôvod infekcie je ascendentný z oblasti vonkajšieho genitálu a najbežnejšími

pôvodcami sú gram negatívne mikroorganizmy (*Escherichia coli*, *Klebsiela*, *Proteus*) a kvasinky (3, 6). Klinické príznaky IMC u osôb s DM však môžu byť modifikované a najmä u starších pacientov dokáže infekcia prebiehať oligosymptomaticky. U diabetikov s prítomným infektom nemusí v klinickom obraze prevládať napr. horúčka, ale často sa vyskytuje zmätenosť a je zaznamenaná hyperglykémia. Cystitída môže prebiehať celkom nepoznane a rýchlo progreduje do pyelonefritídy (PNF) – pre diabetikov typicky obojstranne. Platí pravidlo, že akýmkoľvek iným mechanizmom nevysvetliteľné zvýšenie glykémie musí vyvolať podozrenie na prebiehajúce zápalové ochorenie. Medzi rizikové faktory predurčujúce vážnejší priebeh IMC, alebo vznik závažných komplikácií u diabetikov patria: vek > 45 rokov, vyšší počet liečených dyzurických obtiaží v predchádzajúcom roku, prítomnosť inkontinencie moču (UI – urinary incontinence), prekonaná PNF alebo prostatitída, porucha kognitívnych funkcií (cerebrovaskulárne choroby vrátane demencie a pod.), zhoršená funkcia obličiek, chronická alebo opakovaná aplikácia ATB, ochorenie horných močových ciest (litiáza, hydronefróza a pod.). DM pôsobí ako komplikujúci faktor hlavne v prítomnosti iných súbežných ochorení (3, 6, 9).

Diagnostika predpokladanej komplikovanej IMC u pacientov s DM je rovnaká ako u nediabetikov. Dôležité sú: anamnéza, fyzikálne vyšetrenie, analýza krvi (kreatinín, glykémia, hemokultúra pri závažnom priebehu IMC a pod.), moču a uretrálnych/vaginálnych steroov prípadne spermy (mikroskopický dôkaz leukocytúrie, bakteriúrie a kultivačné potvrdenie signifikantnej prítomnosti vyvolávajúceho mikroorganizmu/mikroorganizmov a jeho/ich citlivosti na ATB), zobrazovacie vyšetrenia (ultrasonografia, výpočtová tomografia/CT – computed tomography/a pod.) aj na vylúčenie litiázy, obštrukcie, nádorov (3, 6, 10). Vždy je nutné mať na pamäti, že veľa osôb s DM má už zhoršené obličkové funkcie a intravenózne podanie jódovanej kontrastnej látky môže mať za následok rozvoj tzv. kontrastom vyvolanej nefropatie (CIN – contrast induced nephropathy). Patofyziológia CIN nie je celkom objasnená, ale predpokladá sa spolupôsobenie vazokonstrikcie, priameho tubulárneho poškodenia, osmotických a chemotoxických

mechanizmov. Na prevenciu iniciácie CIN u diabetikov najmä s renálnou insuficienciou (RI) je potrebné urobiť viaceré opatrenia (dostatočná hydratácia, vysadenie antidiabetika metformínu aspoň na 48 hodín a pod.). V prípade nutnosti indikácie zobrazovacieho vyšetrenia je možné využiť magnetickú rezonanciu s kontrastom na báze gadolína (3, 10).

Diabetici s IMC sú oveľa náchyľnejší ku vzniku síce vzácnych, ale závažných až život ohrozujúcich komplikácií (emfyzematózna PNF/cystitída, intrarenálny alebo perirenálny absces, renálna papilárna nekróza, Fournierova gangréna a pod.) (3, 6, 11, 12, 13). Vždy sa preto vyžaduje dôkladné, rýchle vyšetrenie najmä týchto rizikových pacientov s následnou okamžitou iniciáciou adekvátnej terapie. Výber a voľba antimikrobiálnych preparátov pri liečbe bežných IMC u diabetikov sa riadi rovnakými pravidlami ako u jedincov bez DM (3, 6). Odporúča sa aplikovať také ATB, ktoré dosahujú vysoké koncentrácie nielen v moči, ale tiež v tkanivách (napr. trimetoprim-sulfametoxazol a amoxicillin s kyselinou klavulanovou a pod.) a ktoré nie sú nefrotoxicke. Mimoriadne dôležitá je dostatočná hydratácia pacienta a vynechanie kyslých potravín, pretože napr. sulfonamidy (hlavne kotrimoxazol) sa v kyslom prostredí zrážajú a pri nedostatnom príjme tekutín môžu viesť k obturácii obličkových tubulov. Okrem toho sulfonamidy zvyšujú efekt antidiabetík a pri vyšších dávkach, alebo u vnímavějších jedincov môžu viesť k hypoglykémii. Terapiu symptomatickej IMC zahajujeme hneď po odobratí vzorku moču na kultiváciu. Podľa úrovne postihnutia urogenitálneho systému (dolné, horné močové cesty) a stupňa závažnosti IMC (postihnutie parenchýmu a okolia orgánov) sa riadi stratégia aplikácie ATB. Alterácia stavu (teploty, bolesti v boku, triašky a pod.) je vždy indikáciou na hospitalizáciu a intravenóznou hydratáciu a parenterálne podanie antimikrobiálnych liekov podľa výsledkov kultivácie biologických vzoriek (moč, krv, punktát z abscesu a pod.). Nefrotoxicke ATB (gentamicín, amikacín, vankomycín a pod.) vyžadujú úpravu dávkovania a opatrnosť je potrebná aj pri kombinácii slučkových diuretik (napr. furosemid) s cefalosporínmi (3, 6). V priebehu akútneho stavu je nevyhnutné vysadiť perorálne antidiabetiká a aplikovať inzulín podľa

aktuálnych hodnôt glykémie. Dĺžka antimikrobiálnej liečby u diabetika s IMC (cystitída, PNF) by všeobecne mala byť o niekoľko dní dlhšia ako u pacienta bez DM. Toto stanovisko však zatiaľ nie je podporené dostatočnými údajmi z kvalitných, prospektívnych štúdií, takže odráža len viac menej empirickú snahu vyhnúť sa závažným komplikáciám u diabetikov (3, 6, 9). Pritom však neuvážaná „nadspotreba“ zbytočne predpísaných ATB vedie následne len ku zvýšenej rezistencii mikroorganizmov na väčšinu (a už aj vzácnych) antimikrobiálnych liekov (14, 15).

**Asymptomatická bakteriúria (ABU)** sa vyskytuje u diabetických žien tri až štyrikrát častejšie než u žien bez diabetu. Podľa najnovších smerníc Európskej urologickej spoločnosti (EAU – European Association of Urology) sa ale skrining a liečba ABU u dobre kontrolovaného DM neodporúča, s výnimkou žien v gravidite (3). Bolo však preukázané, že zle regulovaný DM je rizikovým faktorom pre symptomatické IMC a infekčné komplikácie (3, 6).

**Relaps/reinfekcia/recidíva IMC** sú tiež oveľa bežnejšie u diabetikov v porovnaní s osobami bez DM. Manažment rekurentných epizód IMC je podobný ako u nediabetických pacientov. U mladých žien je možné ponúknuť postkoitálnu alebo dennú ATB profylaxiu v nízkych dávkach. U pacientov s RI, komplexnými urologickými abnormalitami alebo vysoko rezistentnými baktériami je dlhodobá antimikrobiálna profylaxia menej účinná (3, 6, 8, 16, 17).

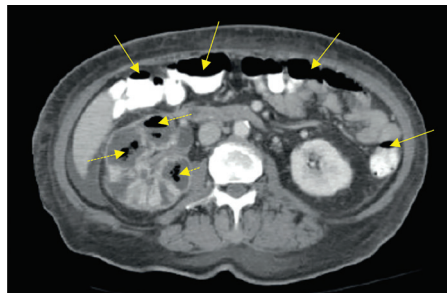
**Emfyzematózna PNF/pyelitída a cystitída** sú emfyzematózne komplikácie v obličkách alebo v močovom mechúre, ktoré vznikajú na podklade rýchlej fermentácie glukózy so vznikom oxidu uhličitého (CO<sub>2</sub>) v tkanive. Emfyzematózna PNF je závažná nekrotizujúca infekcia obličkového parenchýmu, ktorá temer exkluzívne vzniká u nedobre kompenzovaných diabetických pacientov v kombinácii s ďalšími rizikovými faktormi (anatomické anomálie, obštrukcia kameňom, malignitou a pod.). Medzi najbežnejšie vyvolávajúce patogény patria: *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, ale aj gram pozitívne mikroorganizmy (streptokoky skupiny D, stafylokoky negatívne na koagulázu), ďalej *Clostridium septicum*, *Candida albicans*

a pod. (6, 18). Temer všecí pacienti vykazují klasickou triádu příznaků (horúčka septického charakteru, vracanie a bolesti v boku), dospělé ženy bývají častejšie postihnuté ako muži (v pomere 4: 1) a vždy ide o akútny urologický stav. Diagnóza sa stanoví rádiologicky, najmä s využitím CT (Obr. 1) (11). Emfyzematózna PNF bez urgentného zásahu rýchlo progreduje do sepsy, ktorá je spojená s vysokou úmrtnosťou (19 – 43 %) (18). Úspech liečby závisí od včasného rozpoznania ochorenia, razantnosti antiinfekčnej terapie, odstránenia obštrukcie v močových cestách (ureterálny stent, perkutánna nefrostómia) a od korekcie glykémie. Pri CT náleze deštrukcie > 50 % obličkového parenchýmu je väčšinou potrebná nefrektómia a pri obojstrannom postihnutí aj bilaterálna (6). **Emfyzematózna cystitída** je život menej ohrozujúci stav, ktorý je z veľkej časti riešený konzervatívne, iba pokročilejšie prípady vyžadujú chirurgický zásah (Obr. 2) (11, 18).

**Xantogranulomatózna PNF** je zriedkavá, závažná, chronická renálna infekcia, ktorá zvyčajne vedie k difúznej deštrukcii obličky s jej následnou afunkciou. Zdá sa, že ľudia s DM sú vystavení väčšiemu riziku vzniku tohto ochorenia. Väčšina pacientov má obštrukčnú uropatiu (sekundárnu k nefrolitiáze) a pociťuje bolesť v boku, horúčku, zimnicu, nevoľnosť, môže mať hmatnú rezistenciu v boku a pretrvávajúcu bakteriúriu. Pri rádiografickom zobrazení napodobňuje akékoľvek zápalové ochorenie obličiek, ako aj karcinóm obličky (RCC – renal cell cancer). Diagnóza býva potvrdená väčšinou až histologicky (akumulácia penových makrofágov s vysokým obsahom lipidov) (3, 6). Dlhodobá aplikácia ATB výnimočne eradikuje infekciu, ale väčšinou je užitočná iba na predoperačnú stabilizáciu pacienta. Pre renálnu afunkciu, podobnosť s RCC (ťažko rozlíšiteľná v bioptickom materiáli ako aj v zmrazených peroperačných rezoch) a možný súbežný výskyt s viacerými malignitami (RCC, urotelový karcinóm vývodných močových ciest, spinocelulárny karcinóm tkanív malej panvy a pod.) je častokrát riešením nefrektómia (3, 6, 18).

**Renálny/perirenálny absces** môžu byť komplikáciou najmä u rizikových pacientov (nekorigovaný DM, anatomické abnormality močových ciest, prítomnosť urolitiázy a pod.). Klinické príznaky sú obvykle nešpecifické (tep-

**Obr. 1.** Výpočtová tomografia 65-ročného muža s emfyzematóznou pyelonefritídou postihujúcou pravú obličku; plyn v pravej obličke (prerušované žlté šípky) a tiež v pararenálnom priestore (plné žlté šípky) (11)



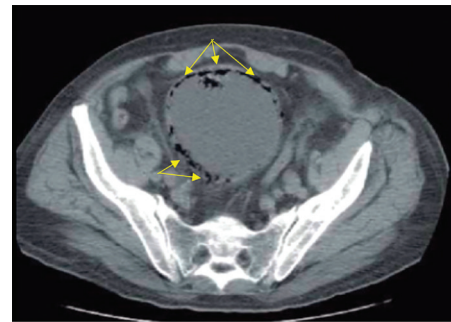
lota, zimnica, tupá bolesť v oblasti bedier/brucha) alebo pripomínajú akútnu PNF. Základom diagnostiky je ultrasonografia (USG) a CT sken. Liečebnou možnosťou, okrem ATB terapie, je aspirácia abscesu navigovaná USG alebo CT; v prípade neúspechu potom aj chirurgické riešenie (3, 6).

**Absces prostaty** je v dobe ATB vcelku zriedkavou komplikáciou akútnej prostatitídy, ale pacienti s DM a inými poruchami imunity sú náchylní na hnisavé komplikácie – napr. po biopsii prostaty, pri trvale zavedenej uretrálnej cievke a pod. (Obr. 3) (3, 6, 19).

**Papilárna renálna nekróza** vzniká pri poruche cievneho zásobenia distálneho segmentu renálnej papily a hypertonického prostredia obličkovej drene u diabetikov s IMC a s prípadným ďalšími faktormi (abúzus analgetik, kosáčikovitá anémia, trombóza renálnej žily, tuberkulóza obličiek, ochorenie covid-19 a pod.) (12, 20). Klinické príznaky kolíšu od hematúrie (mikro- i makroskopické) cez tlakové bolesti v chrbte a od pomalého chronického priebehu až po akútnu renálnu koliku. Zobrazovacie metódy (USG) dokážu potvrdiť obštrukciu močových ciest, ale CT sken s kontrastom môže odhaliť aj iniciálne ischemické zmeny prebiehajúce v papilách. Väčšina pacientov je liečená konzervatívne (u diabetikov ATB a metabolická kontrola); v prípade akútnej obštrukcie močovodu nekrotickým tkanivom alebo koagulom je potrebná endoskopická urologická intervencia (3, 6, 12, 20).

**Fournierova gangréna (FG)** je fulminantne prebiehajúca, nekrotizujúca infekcia v oblasti genitálu a perianálnej oblasti s vysokou mortalitou (20 – 40 %) a častejšie postihuje mužov ako ženy (v pomere 10: 1). Jedná

**Obr. 2.** Výpočtová tomografia malej panvy u 75-ročnej ženy s nekorigovaným diabetes mellitus a s emfyzematóznou cystitídou; plyn v stene močového mechúra (žlté šípky) (11)



**Obr. 3.** Výpočtová tomografia malej panvy s rozsiahlym abscesom v oboch lalokoch prostaty (červené šípky) u septického 43-ročného muža s akútnou prostatitídou a s dovtedy nezisteným diabetes mellitus; vyliečenie po drenáži abscesových dutín a intenzívnej starostlivosti vrátane kombinovanej parenterálnej antibiotickej terapie (19)



sa typicky o polymikrobiálnu infekciu, ktorá zahŕňa gram pozitívne, gram negatívne a anaeróbne baktérie. Predpokladom vzniku a rozvoja FG sú: imunodeficiencia, DM, malnutriícia, etylizmus, maligne nádory a pod. (3, 6). Diagnóza FG je väčšinou primárne stanovená na základe anamnézy, klinického obrazu a fyzikálneho vyšetrenia. Typický je bolestivý opuch a malé nekrotické okrsky pokožky s okolitým začervenaním/erytémom a edémom. Až 40 % prípadov FG má v prvých hodinách zákerný, bezbolestný nástup v dôsledku zápalovej eliminácie nervových zakončení v postihnutej oblasti. Stanovenie správnej diagnózy si teda iniciálne vyžaduje vysoký index podozrenia a starostlivé vyšetrenie najmä u obéznych pacientov. Fulminantná nekrotizácia a následná extenzívna gangréna sú charakterizované čiernou farbou kožného krytu, výpotkom a intenzívnym zápachom (Obr. 4) (13). Pri podkožnom emfyzéme je nápadný krepitus v postihnutej oblasti spô-

**Obr. 4.** Iniciálně postihnutie v oblasti anorekta (označené červenými šípkami) zhoršuje prognózu pacienta s Fournierovou gangrénou – nález u 71-ročného asociálne žijúceho muža s nedostatočne kontrolovaným diabetes mellitus (13)



sobený prítomnosťou organizmov tvoriacich plyn. Pacient má obvykle horúčky, triašky a v klinickom obraze dominuje bledosť, vyčerpanosť a schvátanosť. Dochádza k rýchlemu zhoršovaniu celkového stavu, vyvinie sa sepsa a multiorgánové zlyhanie, ktoré je v týchto prípadoch najčastejšou príčinou smrti. Liečba FG by mala zahŕňať: okamžitú hospitalizáciu pacienta, rýchle (< 24 hodín), agresívne a opakované odstránenie nekrotického tkaniva (debridement), parenterálnu aplikáciu širokospektrálnych ATB (zo začiatku empiricky kombinovaných a pokrývajúcich celé predpokladané spektrum baktérií), starostlivú kompenzáciu DM a v prípade potreby aj hemodynamickú podporu s urgentnou resuscitáciou. Optimálnou drenážou dolných močových ciest sa javí epicystostómia – jednoducho a rýchlo vykonateľná punkciou močového mechúra pod USG kontrolou. Pri závažnom postihnutí anorektálnej oblasti/perinea je potrebná derivácia stolice. Po vyriešení akútnej fázy a rozsiahlom debridemente mnoho pacientov trpí významnými defektmi kože a mäkkých tkanív, čo vytvára potrebu rekonštrukčnej chirurgie (3, 6, 21, 22). FG je mimoriadne závažná infekcia.

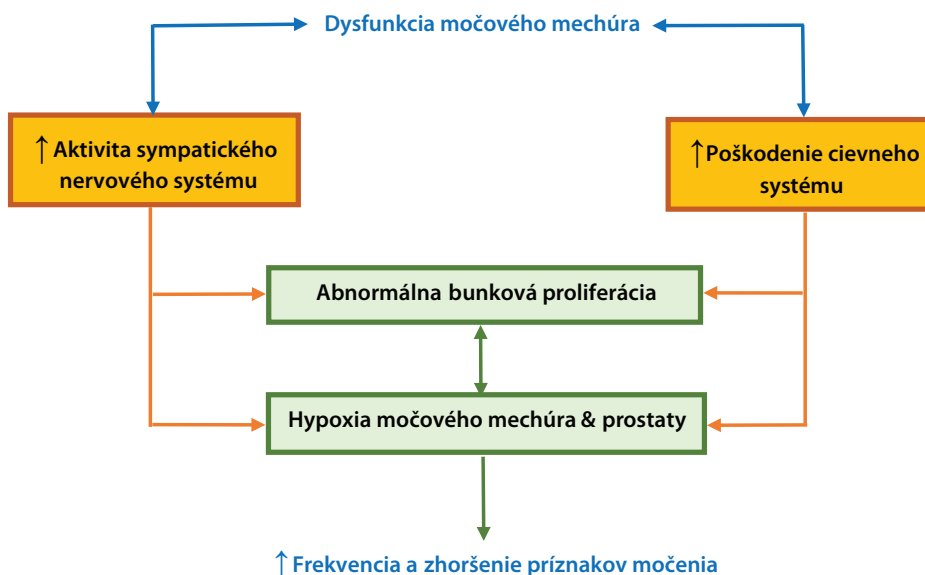
**Balanopostitída/vulvovaginitída** bývajú oveľa častejšie prítomné u diabetikov a klinicky sa prejavujú pruritom, citlivosťou až bolestivosťou, začervenaním v oblasti predkožky a žaluďa penisu/vulvy. Fimóza (jazvovité zúženie predkožky) býva niekedy prvým príznakom DM, alebo jednou z prvých orgánových komplikácií. Liečba je väčšinou chirurgická, pričom kompenzácia diabetu je dôležitou súčasťou pre správne hojenie operačnej rany a je aj podmienkou prevencie recidívy (3, 6, 23).

## Diabetická cystopatia (DC)

DM sa výrazne podieľa na poruche funkcie celých dolných močových ciest u oboch pohlaví a termín DC je synonymom ako dysfunkcie, tak aj dyskoordinácie na tejto úrovni. Prevalencia DC v literatúre značne kolíše, pohybuje sa v rozmedzí 25 – 90% (3, 6). Patofyziologicky ide o multifaktorový proces, na ktorom sa zúčastňujú zmeny na úrovni inervácie (autonómna neuropatia) a cievneho zásobenia (mikro- až makroangiopatia) močových ciest, ako aj štrukturálne/remodelačné zmeny v močovom mechúre (urotelové, suburotelové, detruzorové) a v oblasti zvierača močovej rúry. Klinický obraz býva pestrý v závislosti od závažnosti, dĺžky trvania a spôsobu liečby a kompenzácie DM. Zo začiatku sú zvýraznené príznaky hyperaktívneho močového mechúra (urgencia, polakizúria, noktúria, urgentná UI) v dôsledku nadmernej aktivity/hyperkontraktility detruzora. Postupom času sa však znižuje citlivosť močového mechúra, prichádza k jeho nedostatočnému vyprázdňovaniu s nárastom objemu reziduálneho

moču a následným rizikom vzniku IMC a UI z preplnenia (tzv. ischuria paradoxa). V klinickom obraze dominuje hypo- až akontraktilita svaloviny detruzora (slabý, prerušovaný prúd moču, oneskorená mikcia s potrebou manuálnej expresie s odkvapkávaním moču a pod.). Pacient s DM však v dôsledku neuropatie aferentných nervov nemusí mať výraznejšiu urgenciu na močenie, takže chronická retencia moču môže byť dlho nepoznaná a vedie k RI. DC má zákerný začiatok, spôsobuje mnoho trvalých anatomických a funkčných porúch a preto je potrebné ju zistiť skôr ako sa stane zjavne symptomatickou (24, 25). U staršieho muža situáciu komplikuje okrem iného aj prítomnosť benígnej hyperplázie prostaty (BHP), pričom existujú hypotézy, ktoré vidia priamu kauzálnu súvislosť medzi DM a BHP (Schéma 1) (26). Nedávno bolo jednoznačne preukázané, že diabetici s BHP majú objemovo väčšie prostaty a poruchy močenia sú u nich oveľa častejšie a závažnejšie v porovnaní s rovnako starými nediabetikmi s BHP (24, 25). V diagnostike DC sa uplatňujú: starostlivá anam-

**Schéma 1.** Základná patogenéza kombinácie\* diabetickej cystopatie a benígnej hyperplázie prostaty u starších mužov (diabetes mellitus môže byť rizikovým faktorom pre rozvoj a progresiu benígnej hyperplázie prostaty) (26)



↑ – zvýšený

\*hyperglykémia môže spôsobiť: zvýšenie a nahromadenie voľných iónov vápnika v hladkej svalovine predstojnej žľazy ako aj v nervových štruktúrach; nadmerná aktivita sympatického nervového systému zvýši kontraktilnú činnosť hladkého svalstva prostaty; diabetes mellitus (DM) môže inaktivovať NGF (nerve growth factor – nervový rastový faktor); hyperglykémia ďalej môže spôsobiť nadbytok voľných radikálov, ktoré poškadzujú detruzor; cievne poškodenie a ateroskleróza spôsobená DM môžu zhoršiť lokálnu ischémiu a alterovať naviazanie inzulínu na receptory IGF-1 (insulin like growth factor-1 – inzulínu podobný rastový faktor-1) a prichádza k stimulácii rastu/zväčšeniu prostaty rastom a proliferáciou jej buniek; nadmerná koncentrácia inzulínu pomáha znížiť hladinu voľného globulínu viažuceho pohlavné hormóny, čo umožní väčšiemu množstvu androgénu vstúpiť do buniek prostaty s ich následným zväčšením a hyperpláziou; systémový zápal a oxidačný stres spôsobený DM potvrdzujú finálnu hyperpláziu prostaty s následnými klinickými problémami pri močení; s benignou hyperpláziou prostaty (BHP) teda úzko súvisia: zvýšený vek pacienta, pohlavné hormóny, DM, genetické faktory, zrejme aj strava/obezita, metabolický syndróm a pod.

néza, adekvátne dotazníky, mikčné denníky, USG vyšetrenie močových ciest so stanovením objemu postmikčného reziduálneho moču, laboratórne testy vrátane kontroly glykémie, digitálne rektálne vyšetrenie, urodynamické zhodnotenie dolných močových ciest a pod. Endoskopické riešenie (transuretrálna elektro/laser resekcia) obštrukčnej BHP prinieslo najpriaznivejšie výsledky u diabetických mužov s menšou (< 50 g) predstojnou žľazou a s anguláciou prostatickej močovej rúry  $\geq 51^\circ$  (= uhol medzi proximálnou a distálnou prostatickou uretrou stanovený v strednej sagitálnej rovine s pomocou transrektálnej USG) (27). Príznaky hyperaktívneho močového mechúra je možné riešiť medikamentózne (antimuskariniká,  $\beta_3$ -agonisty aj v kombinácii a pod.) a lieky sú k dispozícii aj u mužov s BHP ( $\alpha 1$ -blokátory, inhibítory 5-alfa reduktázy aj v kombinácii). Vzhľadom na dynamiku vývoja DC (riziko atónie mechúra) je potrebné starostlivo zvážiť intravezikálnu aplikáciu botulinum toxínu. Farmakoterapia akontraktilného močového mechúra prakticky neexistuje a preto u tejto skupiny diabetikov sa odporúča intermitentná katetrizácia (3, 6, 28, 29).

## Diabetické ochorenie obličiek

Diabetické ochorenie obličiek (DKD – diabetic kidney disease) v minulosti označované ako diabetická nefropatia, je chronické ochorenie obličiek vznikajúce na podklade špecifických morfológických a funkčných renálnych zmien u pacientov s DM trvajúcim dlhšie ako tri mesiace (4, 30). DKD je spôsobená metabolickou poruchou pri predpokladanej genetickej predispozícii. Typickými klinickými prejavmi sú: narastajúca albuminúria (až trvalá proteínúria), hypertenzia a progredujúca porucha renálnej funkcie. Základom diagnostiky je vyšetrenie celkovej bielkoviny a albumínu v moči a v súčasnosti stanovenie pomeru bielkovina/kreatinín (alebo albumín/kreatinín) najlepšie v prvej ranej vzorke moču (Tab. 2) (30). Starostlivosť o pacienta s DKD patrí nefrológovi, ktorý okrem iného musí pravidelne a dlhodobo sledovať funkciu obličiek, aby vedel posúdiť rýchlosť progresie ochorenia. Urológ môže v iníciaálnom štádiu DKD zistiť pri USG zobrazení bilaterálne zväčšenie obličiek bez iných štrukturálnych zmien alebo mestnania; významná obojstranná atrofia už

**Tab. 2.** Kategórie/stupne diabetického ochorenia obličiek podľa rýchlosti glomerulárnej filtrácie, albuminúrie a proteínúrie (30)

Kategória CKD	Parametre
Podľa eGRF	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ G1: <math>\geq 1,50</math> ml/s/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>■ G2: 1,0 – 1,49 ml/s/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>■ G3a: 0,75 – 0,99 ml/s/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>■ G3b: 0,50 – 0,74 ml/s/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>■ G4: 0,25 – 0,49 ml/s/1,73 m<sup>2</sup></li> <li>■ G5: &lt; 0,25 ml/s/1,73 m<sup>2</sup> (zlyhanie obličiek)</li> </ul>
Podľa proteínúrie (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ P1: &lt; 150 mg/24 h</li> <li>■ P2: 150 – 500 mg/24 h</li> <li>■ P3: &gt; 500 mg/24 h</li> </ul>
Podľa albuminúrie (A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ A1: &lt; 30 mg/24 h</li> <li>■ A2: 30 – 300 mg/24 h</li> <li>■ A3: &gt; 300 mg/24 h</li> </ul>
Podľa pomeru albumínu ku kreatinínu v moči	$\geq 30$ mg/g

CKD – chronic kidney disease (chronické ochorenie obličiek)

eGFR – estimated glomerular filtration rate (odhadovaná rýchlosť glomerulárnej filtrácie)

G1 – G5: stupne CKD na základe eGFR

P1 – P3: stupne proteínúrie

A1 – A3: stupne albuminúrie

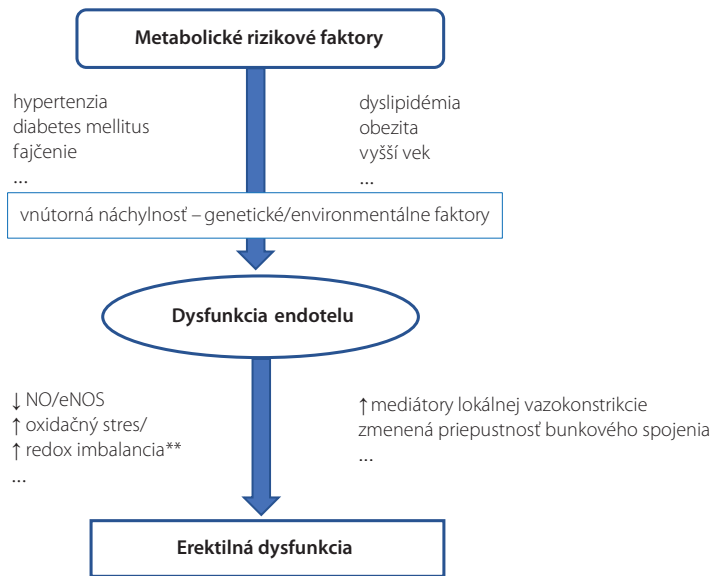
signalizuje RI (31). Dôsledná korekcia hypertenzie má kľúčový význam pre ďalšiu prognózu pacienta s DM a DKD. V liečebnom režime sa samozrejme uplatňujú aj diétne opatrenia (zníženie príjmu bielkovín podľa hodnôt glomerulárnej filtrácie), stabilizácia DM, korekcia hyperlipoproteínémie, ATB pri pridruženej IMC a pod. (3, 4, 6, 31).

## Diabetes mellitus a sexuálne dysfunkcie/poruchy fertility

Sexuálne dysfunkcie sú kvalitatívne aj kvantitatívne poruchy sexuálnej výkonnosti a môžu sa v súvislosti s DM prejavovať ako u mužov (erektilná dysfunkcia (ED); abnormality ejakulácie – retardovaná, chýbajúca, predčasná; znížené libido), tak aj u žien (znížené libido a vzrušenie; ED klitoris; bolestivý alebo necitlivý pohlavný styk). Etiopatogenéza ED u diabetikov je kombinovaná, pričom sa na nej môžu podieľať mikroangiopatia (dysfunkcia endotelu so znížením ponuky vazodilatačného NO (nitric oxide) v toporivých telesách penisu), makroangiopatia (zníženie prekrvenia pri obštrukciách panvových artérií), autonómna neuropatia nervov zásobujúcich pohlavný úd, ale aj faktory životného štýlu (obezita, metabolický syndróm, fajčenie, psychické stresy a pod.) (Schéma 2) (32). Inzulínová rezistencia býva spojená s nízkou hladinou testosterónu. V diabetickej populácii mužov sa prevalencia ED pohybuje medzi 30 – 75 % a klinicky sa manifestuje o 10 – 15 rokov skôr ako u nediabetikov. U mladších (< 40 – 45 rokov) jedincov býva ED častokrát vôbec prvým príznakom upo-

zorňujúcim na metabolické ochorenie a preto sa aj považuje za akýsi marker včasného rozpoznania DM (33, 34). V diagnostike ED sa uplatňuje anamnéza, fyzikálne a laboratórne (vrátane glykémie) vyšetrenia a podľa potreby aj špeciálne testy (napr. dynamická duplexná ultrasonografia ciev penisu a pod.). K liekom prvej voľby dnes patria perorálne inhibítory fosfodiesterázy 5. typu (sildenafil, vardenafil, tadalafil, avanafil), ale ED v súvisi s DM býva odolnejšia voči takejto medikamentóznej terapii. Preto sa využívajú aj iné, agresívnejšie formy manažmentu: vákuové tumescenčné zariadenia, intrakavernózne injekcie vazodilátívnych látok, implantácia penilnej protézy a pod. K zlepšeniu situácie napomôže zmena životosprávy (redukcia hmotnosti, zvýšenie aktívneho pohybu, obmedzenie/zákaz fajčenia), zlepšenie kompenzácie DM, psychická podpora a pod. (32, 33, 34, 35).

DM býva spojený so znížením mužskej fertility a to ako u pacientov s DM I. typu, tak aj u mladých mužov s DM II. typu. Pod vplyvom chronickej hyperglykémie a inzulínovej rezistencie dochádza k viacerým zmenám (zvýšená fragmentácia DNK (deoxyribonukleovej kyseliny) spermíí, mitochondriálna dysfunkcia s alteráciou viacerých intraspermatických reťazcov, oxidačný stres, centrálny hypogonadizmus a pod.), ktoré vedú k ďalším poruchám spermiogenézy (najmä zníženie motility spermíí). Perspektívne sa skúma potenciál génovej terapie, využitie kmeňových (najmä mezenchymálnych) buniek, prípadne ďalšie postupy zlepšujúce systémové a testi-

**Schéma 2.** Patofyziologické spojenie medzi metabolickým syndrómom\* a erektilnou dysfunkciou (32)

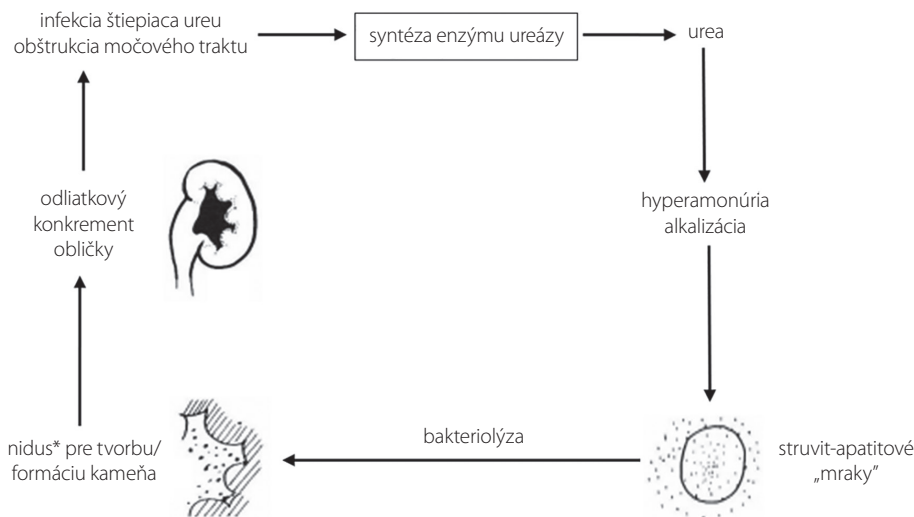
↑ – zvýšený  
↓ – znížený

NO – nitric oxide (oxid dusnatý)

eNOS – endothelial nitric oxide synthase (endotelová syntáza oxidu dusnatého) je enzým, ktorý je primárne zodpovedný za tvorbu NO vo vaskulárnom endotelu; funkčný eNOS je nevyhnutný pre zdravý kardiovaskulárny systém

\* ≥ tri z nasledujúcich kritérií: brušná obezita (obvod pásu > 102 cm u mužov a > 88 cm u žien); tlak krvi (> 130/85 mm Hg); glykémia nalačno (> 6 mmol/l), hladina triglyceridov (> 1,7 mmol/l); HDL (high density lipoprotein) cholesterol (< 1,0 mmol/l u mužov a < 1,3 mmol/l u žien)

\*\*redox je proces, pri ktorom sa jedna látka alebo molekula redukuje a iná oxiduje; redoxné reakcie zahŕňajú prenos elektrónov

**Schéma 3.** Patogenéza infekciou vyvolaných močových kameňov (struvit a uhličitan apatit) (38)

\*miesto, v ktorom sa premnožili alebo môžu množiť baktérie; ohnisko infekcie/kameňa

Niektoré baktérie spôsobujú tvorbu močových kameňov, ktoré pozostávajú z fosforečnanu vápenatého a horečnatého; bakteriálny enzým ureáza štiepi močovinu na amónne a uhličitanové ióny, čo vedie k presýteniu a alkalizácii moču; vznikajú struvitové a apatitové „oblaky“, v ktorých je podporovaný rast kryštálov; tieto kryštály sa ukladajú na povrchu baktérií – v baktériách sa tvoria hlavne kryštály uhličitan apatitu; po lýze/rozpade baktérií slúžia tieto kryštály ako nové zdroky na tvorbu kameňov

kulárne mikroprostredie (napr. transplantácia fekálnej mikroflóry a pod.) (33, 36, 37).

## Diabetes mellitus a urolitiáza

Urolitiáza je multifaktorové ochorenie vychádzajúce z interakcie vplyvov vonkajšieho

prostredia (životný štýl, stravovacie návyky, príjem tekutín), genetickej predispozície, anatomických a hormonálnych zmien. Chronická hyperglykémia zvyšuje riziko vzniku a rozvoja obličkových kameňov. Spojenie IMC a urolitiázy je síce bežným javom, ale takáto asociácia však

**Obr. 5.** Veľký, temer kompletný odliatkový kameň ľavej obličky pozostávajúci z apatitu (kalcium fosfát) a struvitu (magnézium amónium fosfát) odstránený otvorenou operáciou u 62-ročnej ženy s diabetes mellitus (7)

nevyhnutne neznamená príčinný vzťah; IMC sa môže vyskytnúť aj ako dôsledok urolitiázy. V súčasnosti sa tri typy kameňov považujú za indukované IMC: struvit (magnézium-amónium-fosfát), uhličitán apatit (nazývaný tiež karbapatit, alebo hydroxyapatit) a monoamónium urát (Schéma 3) (38), (Obr. 5) (7). Objavujú sa dôkazy spájajúce etiopatogenézu konkrementov uropoetického traktu aj s metabolickým syndrómom – narastá počet pacientov s urolitiázou, ktorí majú súčasne DM, hypertenziu a sú obezní. Vysvetľuje sa to zvýšenou exkréciou močového oxalátu a vápnika a zníženým vylučovaním „ochranného“ citrátu. Urolitiáza u diabetikov môže viesť k závažnejším formám IMC, vrátane PNF a akútnej RI. Moderná zobrazovacia diagnostika a prevládajúce využitie minimálne invazívnych postupov (extrakorporálna litotripsia (ESWL – extracorporeal shock wave lithotripsy), endoskopické operácie a pod.) s adekvátnou kompenzáciou DM a sanáciou súbežnej IMC umožňujú dosahovať čoraz efektívnejšie výsledky aj u diabetikov s urolitiázou. Hypotéza o iniciácii DM, alebo hypertenzie po dlhodobej aplikácii ESWL nebola potvrdená (39).

## Diabetes mellitus a niektoré urologické zhubné nádory

Existuje predpoklad, že na asociácii medzi DM a malígnymi nádormi sa môžu čiastočne podieľať spoločné rizikové faktory (hyperinzulínémia, hyperglykémia, chronický zápalový

stav, oxidačný stres a pod.), častokrát spojené s obezitou, fyzickou inaktivitou, dlhoročným fajčením, nevhodnou diétou a pod. (40). Aj keď niektoré práce poukázali na zvýšený výskyt agresívnejších typov karcinómu prostaty (PC – prostate cancer) u nedostatočne kompenzovaných (vysoké hodnoty glykémie nalačno/glykovaného hemoglobínu HbA1c) diabetikov, iné štúdie to nepotvrdili. Diagnostika PC u mužov s DM môže byť sťažená, pretože diabetici všeobecne majú nižšie sérové hodnoty prostatického špecifického antigénu (PSA) a tiež testosterónu a väčší objem prostaty (3, 6, 26, 41). Asociácia DM s karcinómom močového mechúra (BC – bladder cancer) bola tiež hodnotená v mnohých metaanalýzách s nejednotnými výsledkami. Mierne zvýšenie incidencie a rizika úmrtnosti na BC boli zaznamenané najmä u mužov s DM 2. typu (42). Metaanalýza 3 075 diabetických pacientov liečených (radikálna/parciálna nefrektómia) pre nemetastatický karcinóm obličky preukázala, že DM (hlavne so slabou glykemickou kontrolou) bol významným (p < 0,001) nezávislým prediktorom progresie ochorenia, mortality zo všetkých príčin a úmrtnosti špecifickej na rakovinu (43).

## Diabetes mellitus a niektoré lieky

Medzi najčastejšie komplikácie mnohých liekov patrí možnosť narušenia kon-

trolu glykémie (Tab. 3) (44). Smernice EAU poukazujú na vplyv vybranej antidiabetickej a onkologickej farmakoterapie u pacientov s urologickými nádormi. Androgénna deprivácia liečba už po 6 mesiacoch pravidelnej aplikácie u osôb s PC zvyšuje riziko DM, kardiovaskulárnych ochorení a infarktu myokardu (41, 45). Pacienti s metastatickým kastračne rezistentným PC (mCRPC – metastatic castrate resistant prostate cancer), ktorí dostávajú abiraterón acetát (AA), majú väčšiu pravdepodobnosť iniciácie/zhoršenia DM 2. typu v porovnaní s mužmi liečenými enzalutamidom (ENZ) a to napriek kratšiemu trvaniu terapie AA vs ENZ (46). Tento aspekt by sa mal zväžiť pri výbere terapie pri mCRPC. Dlhodobé užívanie vyšších dávok perorálneho antidiabetika pioglitazónu je spojené so zvýšeným rizikom BC a preto sa tento liek nemá predpisovať pacientom s aktívnym BC (42, 47). Naopak, iné hypoglykemikum metformín pri štandardnej dennej dávke môže výrazne znížiť incidenciu a úmrtnosť na zhubné nádory, napr. aj zlepšením efektu protinádorovej terapie (48, 49). Ukazuje sa, že výber vhodného antidiabetika je mimoriadne dôležitý. Nedávno bola zaznamenaná pozoruhodná súvislosť medzi používaním inhibítorov SGLT-2 (sodium glucose cotransporter 2 – sodík glukózové kotransportéra 2: dapagliflozín, empagliflozín, kanagliflozín

a pod.) u diabetických pacientov a zvýšeným rizikom IMC. Inhibítory SGLT-2 znižujú hladinu glukózy v krvi prostredníctvom inhibície reabsorpcie glukózy v obličkách, čo vedie k zvýšeným hladinám glukózy v moči a práve táto glukozúria môže poskytovať optimálne prostredie pre rast bakteriálnych patogénov a ich množenie. Použitie inhibítorov SGLT-2 si vyžaduje zváženie v klinickom manažmente so zdôraznením dôležitosti starostlivého monitorovania príznakov IMC a rýchlej intervencie na prevenciu prípadných infekčných komplikácií u týchto pacientov (9). Iné údaje však ukazujú zníženie rizika nefrolitiázy pri aplikácii inhibítorov SGLT-2 u dospelých (< 70 rokov) mužov a žien s DM 2. typu v porovnaní s inými antidiabetikami (50). Všetky tieto údaje určite vzbudzujú oprávnenú pozornosť, ale na ich definitívne potvrdenie sú potrebné ďalšie skúsenosti a kvalitné štúdie.

## Záver

Diabetický pacient v bežnej urologickej praxi v porovnaní s ostatnou populáciou má viaceré odlišnosti na ktoré je potrebné vždy myslieť a to nielen v diagnostike, ale aj v terapii. Mnohé „banálne“ ochorenia sa môžu v krátkom čase rozvinúť do život ohrozujúcich stavov a len rýchly a razantný postup dokáže túto progresiu (spojenú s vysokou morbiditou a niekedy až morta-

Tab. 3. Niektoré lieky, ktoré môžu zvýšiť glykémiu (44)

Skupina liekov	Charakteristika/odporúčania
Glukokortikoidy	Majú najvyšší potenciál zvyšovania hladín glukózy v krvi; vysoké dávky môžu iniciovať DM (tzv. diabetes vyvolaný steroidmi), alebo zhoršiť glykemickú kontrolu u pacientov s už existujúcim DM v závislosti: od glykemického stavu pred začatím liečby steroidmi, od dávky a trvania liečby glukokortikoidmi a od sprievodných ochorení pacienta; okrem iného sa odporúča úprava glukokortikoidovej a antidiabetickej liečby ako aj stravy, kontinuálne monitorovanie glykémie a pod.
Antipsychotiká druhej generácie (klozapín, olanzapín, haloperidol...)	Spôsobujú obezitu (u 15 – 72% pacientov) znížením regulácie intracelulárnej inzulínovej signalizácie, čo vedie k inzulínovej rezistencii; zrejme existuje aj priamy účinok na beta bunky pankreasu s ich následnou zvýšenou apoptózou; odporúča sa použitie iných antipsychotík tretej generácie
Tiazidové diuretiká	Spojené s metabolickými komplikáciami (hyperglykémia, hypokaliémia, zvýšené hladiny: cholesterolu, triglyceridov a iných cirkulujúcich lipidov), ktoré môžu spolupôsobiť pri iniciácii DM; okrem iného sa odporúča sledovanie hladín draslíka a úprava hypokaliémie
Statíny	Sú spojené so zníženou citlivosťou na inzulín a poruchou jeho sekrécie; celkový odhad výskytu DM u 9 – 12% pri dlhodobej (≥ 4 roky) liečbe statínmi; ale potenciálne prínosy použitia statínovej terapie v primárnej a sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení výrazne prevažujú nad akýmkoľvek potenciálnymi rizikami spojenými s hyperglykémiou
Betablokátory (nevazodilatačné: metoprolol, atenolol...)	Pravdepodobnejšie spojené s hyperglykémiou, zvýšenou telesnou hmotnosťou a hypertriglyceridémiou, ale aj hypoglykémiou (najmä u pacientov predtým užívajúcich inzulín/sulfonylureu)
Androgénna deprivácia liečba (goserelín, leuprolid...)	Znižuje hladiny testosterónu u mužov s následným zhoršením inzulínovej rezistencie; nárast tukovej hmoty a sprievodný úbytok svalov vedie k periférnej inzulínovej rezistencii; pravidelná fyzická aktivita znižuje inzulínovú rezistenciu a podporuje kardiovaskulárne zdravie; odporúča sa monitorovanie glykémie s prípadnou iniciáciou/úpravou antidiabetickej terapie u jedincov s prediabetom, alebo už prítomným DM
Iné (antiretrovírusová terapia, inhibítory tyrozín kinázy, imunosupresíva, interferón alfa...)	Spojené so zhoršením glykemickej kontroly; odporúča sa zväžiť účinok týchto liekov na hladinu glukózy najmä u pacientov so zvýšeným rizikom vzniku DM, alebo u tých, ktorí už diabetes majú

DM – diabetes mellitus

litou) zastavit. Niektoré urologické prejavy (balanopostitída, ED, dysfunkčné močenie a pod.) môžu byť vôbec prvými signálmi

diabetu. Pacientov prospech je prvoradý a medziodborová spolupráca zdravotníkov viacerých špecializácií (uroológ, diabetológ,

nefrológ, röntgenológ, mikrobiológ, rehabilitačný pracovník a pod.) je logickou nutnosťou.

## LITERATÚRA

- Lotti F, Maggi M. Effects of diabetes mellitus on sperm quality and fertility outcomes: clinical evidence. *Andrology*, 2023; 11:399-416. <https://doi.org/10.1111/andr.13342>.
- Dillon B, Ang L, Pop-Busui R. Spectrum of diabetic neuropathy: new insights in diagnosis and treatment. *Annu Rev Med*. 2024;75:293-306.
- Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, et al. EAU guidelines on urological infections. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Ryšánková M. Urologické komplikácie diabetu. *Vnitř Lék*, 2023;69(2):E26-E30.
- Ryšánková M, Hurtová M. Urologické nemoci u diabetického pacienta. *Urol Praxi*. 2022;23(2):58-65.
- Cooper K, Badalato G, Rutman M. Infections of the urinary tract. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. *Campbell – Walsh Urology*, 12<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1129-1201.
- Marenčák J. Pacient s diabetes mellitus v urologickej ambulancii. *Via pract*, 2023;20(3):104-111.
- Papp S, Zimmern P. Recurrent urinary tract infections and type 2 diabetes mellitus: a systematic review predominantly in women. *Fron Urol*, 2023;3:1275334. doi: 10.3389/fruro.2023.1275334.
- Karslioglu M, Yilmaz M. Exploring the nexus: prevalence, risk factors, and clinical correlations of urinary tract infections in diabetes mellitus patients – a comprehensive retrospective analysis. *Anatolian Curr Med J*. 2024;6(1):93-96.
- Bishoff J, Rastinehad A. Urinary tract imaging – basic principles of CT, MRI, and plain film imaging. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. *Campbell – Walsh Urology*, 12<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 28-67.
- Marenčák J. Emfyzematózná pyelonefritída. *Lek listy*. 2020;25(6):5-7.
- Kawaguchi Y, Mori, Izumi Y, et al. Renal papillary necrosis with diabetes and urinary tract infection. *Intern Med*, 2018; 57(22):3343 doi: 10.2169/internalmedicine.
- Marenčák J. Fournierova gangréna. *Medical practice*. 2021;26(4):16-19.
- Bhatia S. Multidrug resistant urinary tract infection. In: Khera R. *Update on urinary tract infection*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2018; ISBN 978-93-5270-172-8: 111-123.
- Marenčák J. Uroinfekcia z hľadiska bakteriálnej rezistencie. *Via Practica*. 2021;18(1):27-32.
- Naber K, Tirán-Sacedo J, Wagenlehner F. Psychosocial burden of recurrent uncomplicated urinary tract infections. *GMS Inf Dis*. 2022;10(1):1-9.
- Marenčák J. Súčasný manažment recidivujúcich, nekomplikovaných zápalov dolných močových ciest u žien. *Klin Urol*. 2023;19(3):116-124.
- Mulawkar P. Emphysematous pyelonephritis. In: Khera R. *Update on urinary tract infection*. Jaypee Brothers Medical Publishers Ltd. 2018; ISBN 978-93-5270-172-8: 32-49.
- Marenčák J. Bakteriálna prostatitída. *Lek listy*. 2021;26(6): 12-15.
- Tallai B, Gulistan T, Alrayashi M, et al. A rare presentation of renal papillary necrosis in a COVID-19-positive patients. *Case Rep Urol*, 2021; 6611861. doi: 10.1155/2021/6611861.
- Radcliffe R, Khan M. Mortality associated with Fournier's gangrene remains unchanged over 25 years. *BJU Int*, 2020;125(4):610-616.
- Insua-Pereira I, Ferreira P, Teixeira E, et al. Fournier's gangrene: a review of reconstructive options. *Cent Eur J Urol*. 2020;73(1):74-79.
- Huang C, Lien C, Lee S, et al. Adult balanoposthitis patients have a higher risk of type 2 diabetes mellitus: a nationwide population based cohort study. *Urol Sci*. 2018;29(1):55-60.
- Agró E, Rosato E, Wagg A, et al. How to make progress in phenotyping patients with LUT such as OAB and underactive detrusor, including using markers and microbiome data, in order to personalize therapy? *ICI-RS 2023: Part 1. Neurol Urodyn*. 2024;1-11. doi: 10.1002/nau.25377.
- Khan J, Shaw S. Risk of multiple lower and upper urinary tract problems among male older adults with type-2 diabetes: a population based study. *The Aging Male*. 2023;26:1, 2208658, DOI: 10.1080/13685538.2023.2208658.
- Xin C, Fan H, Xie J, et al. Impact of diabetes mellitus on lower urinary tract symptoms in benign prostatic hyperplasia patients: a meta – analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 12:741748. doi: 10.3389/fendo.2021.741748. eCollection 2021.
- Jo J, Kim H, Bang W, et al. Effect of diabetes mellitus on symptomatic improvement after surgery for benign prostatic hyperplasia in patients with lower urinary tract symptoms and its relations with prostatic urethral angulation. *Int Neurourol J*. 2023;27(2):116-123.
- Eskidemi U, Simsir A, Simsir I, et al. Evaluation of lower urinary tract functions in diabetic patients. *J Urol Surg*. 2019;6(1):46-53.
- Cornu J, Gacci M, Hashim H, et al. EAU guidelines on management of non-neurogenic male lower urinary tract symptoms (LUTS). <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Fwu Ch, Schulman I, Lawrence J, et al. Association of obesity, metabolic syndrome, and diabetes with urinary incontinence and chronic kidney disease: analysis of the national health and nutrition examination survey, 2003–2020. *J Urol*. 2024; 211: 124-133. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003761>.
- Augustine J, Wee A, Krishnamurthi V, et al. Renal insufficiency and ischemic nephropathy. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. *Campbell – Walsh Urology*, 12<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1921-1935.
- DeLay K, Haney N, Hellstrom W. Modifying risk factors in the management of erectile dysfunction: a review. *World J Mens Health*. 2016;34(2):89-100.
- Salonia A, Bettocchi C, Capogrosso P, et al. EAU guidelines on sexual and reproductive health. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Burnett A, Ramasamy R. Evaluation and management of erectile dysfunction. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. *Campbell – Walsh Urology*, 12<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1513-1538.
- Blair Y, Doherty L, Temprosa M, et al. Prevalence and predictors of erectile dysfunction among men in the diabetes prevention program outcome study. *J Diabetes Complications*. 2024;38(2):108669.
- Niederberger C, Ohlander S, Pagani R. Male infertility. In: Partin A, Dmochowski R, Kavoussi L, et al. *Campbell – Walsh Urology*, 12<sup>th</sup> edition, Saunders Elsevier 2021; ISBN 978-0-323-54642-3: 1428-1452.
- Huang R, Chen J, Guo B, et al. Diabetes – induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Mol Med*. 2024;30:11, <https://doi.org/10.1186/s10020-023-00771-x>.
- Strohmaier W. Infection induced urinary stones. In: Bjerklund-Johannsen T, Wagenlehner F, Matsumoto T, et al. *Urogenital infections and inflammations*. Duesseldorf: GMS 2017; DOI: 10.5680/luhui000017-25.
- Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Rašiová M, Kozárová M. Diabetes mellitus a maligné nádory. *Int med*. 2013;13(1):29-33.
- Cornford P, Tilki D, van den Bergh R, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate cancer. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Witjes J, Bruins H, Carrión A, et al. EAU guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. <https://uroweb.org/guidelines>, prístup od 10. 4. 2024.
- Lee H, Song B, Kwak C, et al. Diabetes mellitus as an independent predictor of survival of patients surgically treated for renal cell carcinoma: a propensity score matching study. *Eur Urol Suppl*. 2016;15(3):e978.
- Akshay J. Top 5 medications that can increase blood glucose levels. *Medscape*, Jan 30, 2024.
- Lin E, Garmo H, Hemelrijck M, et al. Diabetes control in men with type 2 diabetes mellitus and prostate cancer treated with GnRH agonists: a nationwide, population – based cohort study. *Eur Urol*. 2021;79(S1):S1188.
- Merseburger A, Bahl A, Sodatou H, et al. New or worsening type 2 diabetes mellitus (T2DM) in men treated with enzalutamide (ENZ) or abiraterone acetate (AA) for metastatic castration resistant prostate cancer (mCRPC): EVADE study. *EMUC23: Poster session, 15<sup>th</sup> European Multidisciplinary Congress on Urological Cancers, 04 November 2023*; P:111.
- Adil M, Khan R, Ghosh P, et al. Pioglitazone and risk of bladder cancer in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic literature review and meta-analysis of observational studies using real-world data. *Clin Epidem and Glob Health*. 2018;6(2):61-68.
- Margel D, Urbach D, Lipscombe L, et al. Metformin use in all cause and prostate cancer specific mortality among men with diabetes. *J Clin Oncol*. 2013;31(25):3069-3075.
- Chang C, Wang C, Jhan J, et al. The protective effect of metformin in upper tract urothelial carcinoma patients with type 2 diabetes. *Eur Urol*. 2021;79(S1):S1100.
- Paik J, Tesfaye H, Curhan G, et al. Sodium – glukose co-transporter 2 inhibitors and nephrolithiasis risk in patients with type 2 diabetes. *Jama Intern Med*. 2024;184(3):265-274.

# Paliativní péče v urologii

MUDr. Milan Král, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Paliativní péče je dnes již plně uznávanou součástí komplexní medicíny a nabízí zcela nezastupitelný přístup k péči nejen o onkologicky nemocného pacienta. Zahrnuje soubor léčebných postupů, jež si nekladou za účel danou diagnózu vyléčit, ale zajistit pacientovi s nevléčitelnou chorobou, v preterminální či terminální fázi života maximální komfort s přihlédnutím k jeho fyzickým a psychickým potížím. Urolog pak řeší nejen primárně urologické diagnózy, ale napomáhá s diagnostikou a léčbou urologických komplikací primárně jiných onemocnění. Předkládaný článek si dává za cíl přehlednou formou poukázat na roli urologa a zdůraznit nejčastěji urologické symptomy postihující pacienty v pokročilých fázích nejen maligních urologických onemocnění.

**Klíčová slova:** paliativní péče, urologie, onkologie, léčba.

## Paliative care in urology

Palliative care is now a fully recognized part of complex medicine and offers a completely irreplaceable approach to the care of not only oncological patients. It includes a set of treatment procedures that do not aim to cure the given diagnosis, but to ensure the patient with an incurable disease, in the pre-terminal or terminal phase of life, maximum comfort, taking into account his physical and psychological problems. The urologist deals not only with primarily urological diagnosis, but also helps with the diagnosis and treatment of urological complications of primarily other diseases. The presented article aims to point out the role of the urologist and emphasize the most common urological symptoms affecting patients in the advanced stages of not only malignant urological diseases.

**Key words:** paliative care, urology, oncology, therapy.

## Úvod

### Rozdělení termínů – kurativní vs. paliativní vs. symptomatická

Dle Doporučení Výboru ministrů Rady Evropy o organizaci paliativní péče je paliativní léčba definována jako komplexní, aktivní a na kvalitu života orientovaná péče poskytovaná pacientovi, který trpí nevléčitelnou chorobou v pokročilém nebo terminálním stadiu. Cílem paliativní péče je zmírnit bolest, tělesná a duševní strádání, zachovat pacientovu důstojnost a poskytnout podporu jeho blízkým. Jejím záměrem není zlepšení stavu klienta, ale pokojný a důstojný odchod bez bolesti. Paliativní péče zahrnuje léčebné po-

stupy, které mají vést ke zpomalení či alespoň dočasně zastavení další progresu onemocnění, snížit četnost a intenzitu příznaků onemocnění a případných komplikací.

Jak již vyplývá z definice výše, paliativní léčba bývá sice nejčastěji spojována s onkologickými diagnózami (paliativní onkologická léčba), ale týká se i pacientů non-onkologických v celkově alterovaném stavu např. z příčin kardiálních (srdeční selhání), plicních (respirační selhání), neurologických (progredující neurodegenerativní stavy), z důvodu kachexie či malnutrice (1).

Je důležité zdůraznit, že i „pouhá“ paliativní onkologická léčba může pacientovi přinášet dlouhodobý profit někdy i v řádu

## 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(4):194-197

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.070>

Článek přijat redakcí: 21. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 6. 9. 2024

**MUDr. Milan Král, Ph.D.**

[milan.kral@fnol.cz](mailto:milan.kral@fnol.cz)

měsíců či let. Nezřídka jsme svědky i opačného nálezu, kdy pacientovi v paliativní péči pro non-onkologickou diagnózu může být diagnostikovaný maligní tumor také indikovaný k paliativní léčbě. Současně bychom měli být připraveni na celé spektrum dalších etických dilemat vyplývajících ze situací, kdy pacient v paliativní péči (např. pro progredující metastatický karcinom prostaty) je postižen akutní příhodou (infarkt myokardu, náhle vzniklá respirační insuficience) a je nutné se vyjádřit k rozsahu dále poskytované péče. Smyslem paliativní léčby v urologii nemusí být vždy ovlivnění onkologického nálezu, ale i ovlivnění urologických příznaků s malignitou spojených (obstrukce urotraktu, hematurii, obstrukce gastrointestinálního traktu apod.) (tzv. paliativní symptomatická léčba). Jak již bylo uvedeno, paliativní péče si sice klade za úkol prodloužit život pacientovi, ale při zachování jeho maximální kvality s důrazem na bio-psycho-sociální a duchovní aspekty pacienta. Současně se snaží pracovat nejen s pacientem samotným, ale i s jeho rodinou a okolím, zejména pak v období blízkého se odchodu pacienta či po jeho úmrtí.

## Formy poskytování paliativní péče

Paliativní péči lze rozdělit na obecnou, poskytovanou zdravotníky různých odborností s přihlédnutím k dominujícím symptomům (např. urolog řešící hematurii či obstrukci urotraktu, viz níže), a dále péči specializovanou, poskytovanou lékařem se specializovanou působností (paliatr, onkolog).

Zatímco se paliativní péče v našich podmínkách od začátku formovala v „kamenných“ hospicích, dnes je z velké části tato péče poskytována ve formě „mobilních“ (domácích) hospiců, kdy je maximum péče zajišťováno rodinou v domácím prostředí pacienta, s možností non-stop telefonních konzultací, případně příjezdem středního zdravotnického personálu či lékaře. Do lůžkového zařízení je pak pacient referován ve fázi, kdy péči o něj již není možno zajišťovat v domácích podmínkách. Na pomezí pak stojí specializované ambulance paliativní péče či denní hospicové stacionáře. Paliativní péče bývá dále poskytována i na samostatných odděleních některých nemocnic, případně vyčleněných lůžkách spa-

dajících pod onkologická, geriatrická či interní oddělení.

## Role urologa v paliativní péči

Součástí paliativního týmu bývají lékaři (často, ale ne nezbytně onkolog/paliatr), zdravotní sestry, psychologové a psychiatři, duchovní (nemocniční kaplani), fyzioterapeuti a sociální pracovníci. Pořadí zapojení profesí a jejich rozsah nemusí být dle výše uvedeného výčtu a může se měnit dle fáze léčby a průběhu choroby.

Urolog hraje zásadní roli v diagnostice, kurativní a často i paliativní léčbě primárních urologických malignit (karcinom ledviny a močovodu, močového měchýře, prostaty, uretry či varlat). Krom toho je však zapojen i do řešení komplikací primárně non-urologických malignit (pokročilé gynekologické tumory či tumory kolorekta, rozsáhlá lymfadenopatie při hematologických onemocněních vedoucí k obstrukci ureterů, infiltrace urotraktu s následnou masivní hematurii a další).

## Indikace drenáží močových cest

Obstrukce horních močových cest (HMC) může být způsobena celou řadou příčin. Z intraluminálních jmenujme urolitiázu, nádor močovodu nebo koagulum. Z extraluminálních příčin se uplatňují striktury močovodu (st. p. radioterapii – gynekologické, střevní či urologické orgány), adheze po gynekologických, chirurgických střevních či cévních výkonech, dále pak tumory dělohy, ovaria, lymfadenopatie při tumorech urotraktu, v rámci hematologických onemocnění a germinálních tumorů či primární retroperitoneální fibróza. Dále mohou do urotraktu kontinuálně prorůstat či jej odtlačovat pokročilé tumory rekta, prostaty, měchýře a celá řada dalších tumorů (sarkomy pánve a retroperitonea). Obstrukce HMC zahrnuje celou řadu symptomů dle rychlosti a intenzity nástupu: oligo-/asymptomatický pacient, pozvolně vznikající nefralgie až po náhle vzniklou a prudce probíhající renální koliku. V laboratorních výsledcích lze pozorovat elevaci kreatininu, hyperkalemii, pokles glomerulární filtrace, metabolickou acidózu, elevaci zánětlivých parametrů (CRP, prokalcitonin) až symptomy obstrukční pyelonefritidy, se septickým až šokovým stavem, oligo-/anurií a hyperhydratací. V diagnostice

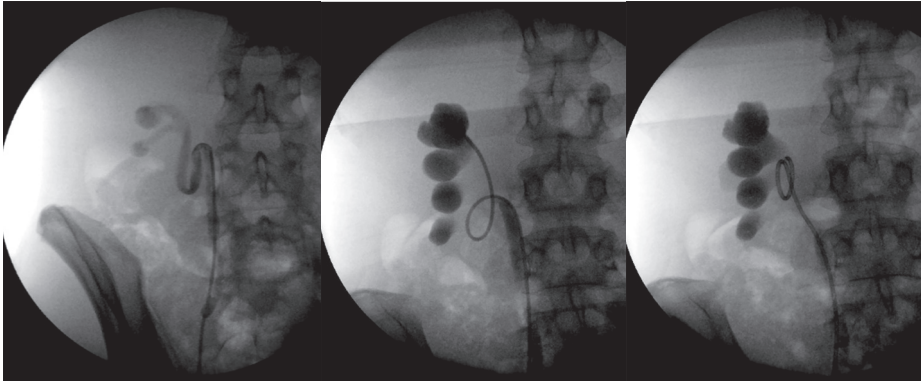
se zpravidla uplatňuje sonografie a CT břicha (obvykle stačí nativní CT), výjimečně bývá potřebná magnetická rezonance či metody nukleární medicíny.

Na obstrukci dolních močových cest se podílí nejčastěji benigní hyperplazie či pokročilý karcinom prostaty, dále mohou být příčinou karcinom uretry, pokročilé tumory rekta, pochvy, zevního genitálu, striktury uretry, těžké defekty zevního genitálu po výkonech (např. pro Fournierovu gangrénu) a traumata. V klinickém obraze dominuje bolest v podbřišku při retenci moči v měchýři, anurie nebo paradoxní ischurie. Důležité je však na obstrukci pomyslet, neboť u pacientů v celkově alterovaném stavu s omezenými možnostmi vyjadřování (stav vědomí, neurodeficit) může být pokles diurézy odhalen často jen pečlivostí personálu (diskrepance mezi příjmem tekutin a diurézou/vlhkostí inkontinenčních pomůcek, algická břišní reakce při mobilizaci na lůžku či při hygieně). Palpace podbřišku případně USG měchýře usnadní diagnostiku, při nedostupnosti zobrazovacích vyšetření a limitaci palpačního vyšetření např. konstucí pacienta se pak nabízí rovnou katetrizace močového měchýře.

## Řešení obstrukce močových cest

Nejběžnější formou drenáže horních močových cest je zavedení double-J (DJ) stentu cystoskopicky (Obr. 1). Při vhodné analgosedaci lze drenáž provést i bez nutnosti celkové anestezie a ambulantně. Životnost stentů činí dle typu stentu a materiálu tři měsíce až rok. Zejména u pacientů dlouhodobě ležících a s nižšími příjmy tekutin se zvyšuje riziko stentových en- a inkrustací a symptomatických infekcí. Proto u pacientů s delší předpokládanou dobou dožití je vhodné provádět v pravidelných intervalech USG či RTG k včasnému odhalení kalcifikací a dřívější indikaci výměny stentu. Při nemožnosti endoskopické drenáže DJ stentem (zpravidla při významné extraluminální kompresi či při těžkých strikturách ureteru) se nevyhneme založení punkční nefrostomie. Zde bývají k dispozici klasické pigtailové drény zaváděné a měněné zpravidla pod skiaskopickou kontrolou, u dlouhodobě založených drenáží bývají s výhodou i balonkové nefrostomie, které lze měnit i v pohotovostním provozu

**Obr. 1.** DJ stent v pravé ledvině



bez nutnosti skioskopie. Životnost bývá tři měsíce. Při indikaci založení nefrostomie je nezbytné vyhodnotit přínos založené zevní drenáže. Tato je totiž v řadě či většině případů definitivní a nefrostomie bude s pravidelnými výměnami pacienta provázet po zbytek života. Nejsou-li indikací např. špatně farmakologicky korigovatelné nefralgie při obstrukci, známky obstrukční pyelonefritidy, hyperhydratace a oligurie, renální selhání či těžký minerálový rozvrat, je nutno posoudit, zda je nefrostomie skutečným přínosem vedoucím ke zkvalitnění zbytku života. Zejména pak perkutánní drenáž ledvin pro známky renálního selhání u pre/terminálně nemocného pacienta vede ke zhoršení kvality jeho života a současně i ztížení ošetrovatelského procesu pro personál či rodinu.

Další možností drenáže horních močových cest, ač podstatně méně využívanou, jsou intraluminální expandibilní stenty, např. Allium stent (Obr. 2). Tyto jsou dostupné v několika délkách a indikací jsou krom obstrukcí ureterů i extraureterické fistuly (nádorové, postradiační či pooperační). Výhodou je, že jejich životnost činí několik let. Nutno připustit, že zejména u pacientů v pokročilých/preterminálních stadiích onemocnění, jsou tyto stenty někdy ponechávány za průběžné kontroly funkčnosti drenáže i výrazně déle, než je doporučeno výrobcem. Nevýhodou je pak nutnost anestezie k jeho zavedení. Zvláštní skupinu pak tvoří pacienti, u nichž je zvažováno zavedení extraanatomického ureterálního stentu (Detour) (2). Tento zpravidla nebývá u pacientů v paliativní péči metodou volby pro technickou náročnost inzerce a případné výměny, proto není téma podrobněji rozvedeno.

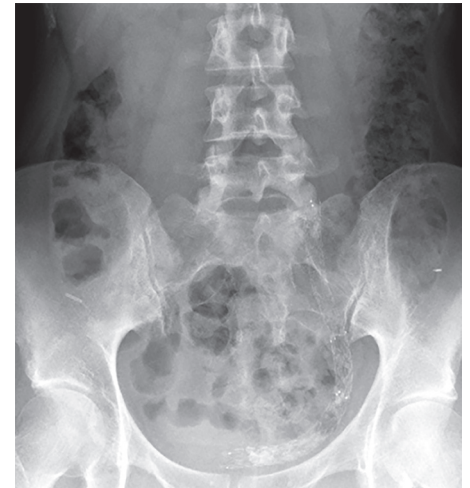
Standardem drenáží dolních močových cest je klasický Foleyův permanentní katétr.

Kalibr volíme dle indikace, zpravidla dostačuje 14–18 charr. Je-li indikací katetrizace zevní útlak např. nádorovou tkání, možno volit silnější kalibr (20–22 charr). Zejména při intenzivnější hematurii je vhodné volit trojcestný (lavážovací) katétr. Standardní močový katétr se mění co 4–5 týdnů, speciální silikonové katetry lze měnit i po třech měsících. Z dlouhodobého hlediska je možné nekomplikované výměny katétrů ponechat v rukách erudovaného středního zdravotnického personálu. Suprapubický katétr (epicystostomie) je další možností drenáže močového měchýře v případě, kdy nelze zavést katétr uretrou (striktury uretry, pokročilé karcinomy uretry, prostaty, vulvy). Indikace, kalibr i intervaly výměn jsou identické jako u uretrálního katétru.

### Řešení makrohémie

Makrohémie je běžně se vyskytující komplikace pokročilých urologických malignit. Na této se často podílí koagulopatie, ať už navozená maligním onemocněním či jeho léčbou, či iatrogenní (konkomitantní antiagregační či antikoagulační léčba). Ačkoli jsme schopni většinu případů hematurie vyřešit konzervativně hemostyptickou terapií, např. etamsylát (Dicynone), kyselina tranexamová (Exacyl), v některých případech je nutné použít močový katétr, optimálně lavážovací (trojcestný), a to většího kalibru (18–22 charr). Přístup k řešení vychází z lokalizace zdroje hematurie. V případě pokročilého tumoru horních močových cest, jakožto zdroje krvácení, se nabízí z vitální indikace nefrektomie (s přihlédnutím k celkovému stavu pacienta) či embolizace arteriálního řečiště ledviny intervenčním radiologem. Není-li hematurie stále kontrolovatelná při současné tamponádě měchýře, je nutno uvažovat o zrušení tamponá-

**Obr. 2.** Expandibilní stent (Allium stent) v levém distálním ureteru



dy v anestezii endoskopicky, výplach koagul Janettovou stříkačkou, případně (je-li příčinou tumor měchýře či prostata) provést i transuretrální resekci a koagulaci, i za cenu neradikality výkonu. Další možností přístupu je selektivní embolizace vezikálních arterií/vnitřních iliacích arterií či hemostyptická radioterapie. Tato shledává uplatnění jak v případech zdroje krvácení z prostaty, tak z močového měchýře. Mechanismus hemostyptické radioterapie sice není přesně znám, ale předpokládá se účinek vycházející z indukce agregace trombocytů a narušení endotelální stěny. Jej účinek nastupuje na zvířecích modelech v řádech minut a trvá několik dní až měsíc. Snížení krvácivých projevů je prokázáno nejen na orgánech urotraktu, ale i gastrointestinálního systému (3). Ačkoli se jednotlivá schémata paliativní radioterapie měchýře a prostaty mohou lišit, zpravidla bývá aplikováno 30 Gy v 10 frakcích, 20 Gy v 5 frakcích či 36 Gy ve 12 frakcích (4). Je vhodné zohlednit i celkový stav a při kratší očekávané době dožití preferovat hypofrakcionační režimy. Radioterapii lze ovlivnit krvácení difúzní a menší intenzity, ne však masivní či arteriálního původu. Další podmínkou je hemodynamická stabilita pacienta (5). Spíše preventivní význam po stabilizaci pacienta a dlouhodobou kontrolu intenzity hematurie má indikace pobytu v hyperbarické komoře. Zde je principem inhalace kyslíku v koncentraci téměř 100 % při zvýšeném atmosférickém tlaku. Již záhy po zahájení hyperbarické oxygenoterapie jsou aktivovány antioxidační, prorůstové a reparační faktory vedoucí k neovaskularizaci a reparaci tkáně s regresí hema-

turie. Pobyt v komoře trvá 60–90 min a bývá doporučováno 20–40 expozičních (6). Indikace hyperbarické oxygenoterapie však nebývá u pacientů v paliativní péči zcela běžná. Paliativní (salvage) cystektomie/nefrektomie bývají vnímány jako ultimum refugium. Jsou sice možností léčby, ale s přihlédnutím k celkovému stavu často velmi křehkého pacienta jen

možností teoretickou a většina pracovišť nepochybně preferuje méně invazivní přístupy.

### Závěr

S prodlužující se délkou života a z kvalitou péče v posledním období života je logické, že bude přibývat pacientů, kteří budou kandidáty tohoto medicínsky šetrného

doprovázení. Paliativní péče se jistě nikdy nestane královnou medicíny ani se nebude těšit centru pozornosti lékařských výzkumných center a farmaceutických firem. O to důležitější je, aby se povědomí o přínosu tohoto oboru šířilo nejen mezi lékaři, ale i studenty v pregraduálním vzdělávacím programu.

### LITERATURA

1. Světláková L, Světlák M, Hanušová M. Onkologie. 2022; 16(6):293-295.
2. Košina J, Balík M, Holub L, et al. Extra-anatomické stenty jako alternativa nefrostomie. Ces Urol. 2015;19(3): 188-193.
3. Navrátilová P, Hynková L, Šlampa P. Role paliativní radio-

terapie při krvácení lokálně pokročilých nádorů gastrointestinálního traktu. Klin Onkol. 2017;30(6):433-436. Czech. doi: 10.14735/amko2017433. PMID: 29271214.

4. Ogita M, Kawamori J, Yamashita H, et al. Palliative radiotherapy for gross hematuria in patients with advanced cancer. Sci Rep. 2021;11(1):9533. doi: 10.1038/s41598-021-88952-

8. PMID: 33953242; PMCID: PMC8100132.

5. Hynková L, Sláviková M, Sláma O, et al. Možnosti radioterapie v paliativní péči. Onkologie. 2022;16(6):299-304.

6. Šurík M, Pokorný J, Študent V, et al. Radiation-induced hemorrhagic cystitis – hyperbaric oxygen therapy. Ces Urol. 2020;24(4):295-302.

# 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



# Urologická péče o spinálního pacienta pohledem rehabilitačního lékaře

## Urolog jako součást multidisciplinárního týmu

**MUDr. Hana Davidová**

Spinální rehabilitační jednotka, Rehabilitační ústav Hrabyně

Poranění míchy je jedním z nejzávažnějších zdravotních postižení zasahujících do řady fyziologických systémů organismu. Péče o spinální pacienty je náročná, vyžaduje multidisciplinární přístup a specializovanou péči. Z tohoto důvodu v ČR vzniká spinální program, který funguje již více než 20 let. Správná urologická péče je důležitá již záhy po poranění. Během pobytu na spinálních rehabilitačních jednotkách je „upravována na míru“ danému jedinci. Vždy vychází z důkladného urologického vyšetření, funkčních a kognitivních schopností pacienta. Spolupráce mezi rehabilitačním týmem a urologem je zásadní. Při propuštění z rehabilitačního ústavu je pacient nastaven na bezpečný způsob derivace močového měchýře, edukován v základní problematice neurogenního močového měchýře a možných komplikací. Zdůrazněna je nutnost celoživotní urologické dispenzarizační péče.

**Klíčová slova:** míšní léze, spinální program, hyperaktivní detruzor, intermitentní katetrizace.

### Urological care of a spinal patient from the perspective of a rehabilitation doctor Urologist as part of multidisciplinary team

Spinal cord injury is one of the most serious disabilities interfering with a number of the body's physiological systems. The management of spinal patients is challenging, requiring a multidisciplinary approach and specialized care. For this reason, a spinal programme has been established in the Czech Republic for more than 20 years. Proper urological care is important immediately after the injury. During the stay at spinal rehabilitation units, it is tailored to the particular individual. It is always based on a thorough urological evaluation as well as functional and cognitive abilities of the patient. Collaboration between the rehabilitation team and urologist is essential. On discharge from the rehabilitation facility, the patient is put on a safe method of urinary diversion and educated in the basic issues of neurogenic bladder and potential complications. The need for lifelong urological surveillance is emphasized.

**Key words:** spinal cord lesion, spinal programme, overactive detrusor, intermittent catheterization.

### Úvod

Celkový počet akutně vzniklých míšních lézí se pohybuje kolem 300 za rok. Tento údaj se týká pacientů, kteří prošli spinálním programem a jsou zahrnuti do statistik, pu-

blikovaných spinálními rehabilitačními jednotkami ([www.spinalcord.cz](http://www.spinalcord.cz)). Poranění míchy je jedním z nejzávažnějších zdravotních postižení. Kauzální terapie zatím neexistuje. V posledních desetiletích se zlepšily diagnos-

### 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(4):198-203**

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.071>

Článek přijat redakcí: 27. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 8. 2024

**MUDr. Hana Davidová**

[hana.davidova@ruhrabyne.cz](mailto:hana.davidova@ruhrabyne.cz)

tické postupy, standardizovalo se hodnocení neurologického a funkčního obrazu a ozřejmily se mnohé patofyziologické mechanismy, které by mohly přispět k lepšímu cílení experimentálních a neuroprotektivních postupů. Zmírnění dopadů neurologického postižení je založeno zejména na akutním chirurgickém výkonu a intenzivní neurorehabilitaci. Jednoznačně pozitivní efekt byl prokázán u časně dekomprese míchy. Velmi důležitá je také osvěta laické veřejnosti při první pomoci (1).

## Spinální program v České republice

První spinální jednotku se podařilo vybudovat prof. Wendschemu v r. 1992 v Úrazové nemocnici v Brně. Prof. Wendsche dlouhodobě prosazoval systém ucelené péče o nemocné s poraněním míchy. Brněnská spinální jednotka se stala na dlouhých deset let jedinou. Po řadě jednání následovalo vydání věstníku MZ ČR č. 6/2002, jehož součástí bylo Metodické opatření MZ s účinností od 18. 6. 2002, kterým se stanovila síť zdravotnických zařízení a jejich spádových území pro zajištění komplexní péče při závažných čerstvých spinálních postiženích. Po úrazu páteře a míchy je pacient přijat na spondylochirurgické pracoviště, kde je proveden urgentní operační zákrok. Pacienti s netraumatickou míšní lézí jsou primárně hospitalizováni podle příčiny na neurologických, neurochirurgických, kardiochirurgických, onkologických nebo infekčních odděleních. Po stabilizaci stavu jsou překládáni na spinální jednotky a následně na spinální rehabilitační jednotky. Jedinec s míšním postižením je ohrožen mnoha závažnými komplikacemi, péče na výše uvedených pracovištích je multidisciplinární (neurolog, neurochirurg, rehabilitační lékař, urolog, plastický chirurg, fyzioterapeut, ergoterapeut, psycholog, sociální pracovník). Po propuštění z rehabilitačního ústavu jsou k řešení specifických problémů určeny spinální ambulance při akutních spinálních jednotkách (1, 2).

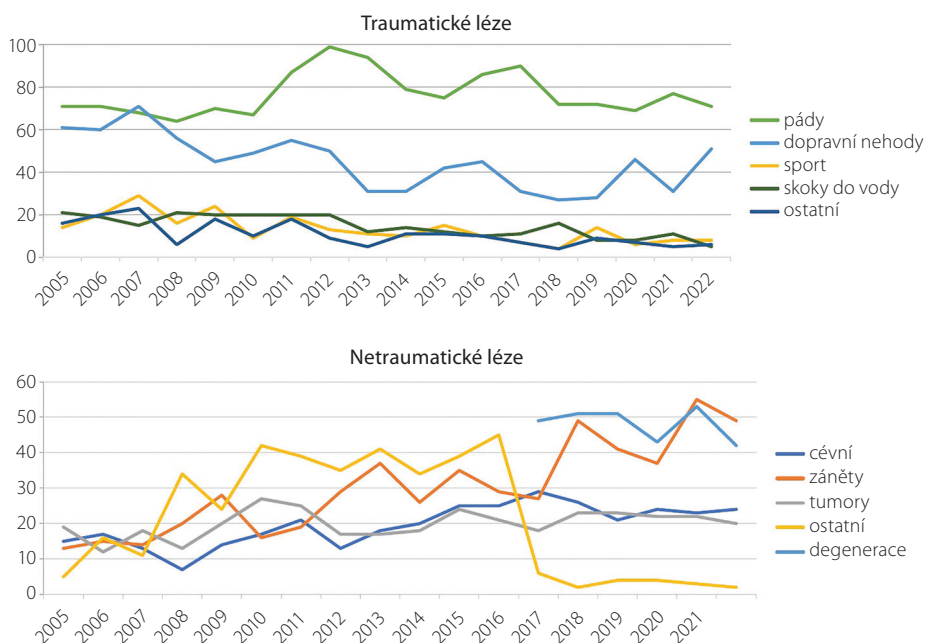
## Neurologická úroveň a rozsah míšní léze

Klinický obraz pacientů s míšním poraněním je dán výškou léze a jejím rozsahem.

Tab. 1. Počet lůžek v zařízeních spinální péče (1)

Název zařízení	Počet lůžek
<b>Spinální jednotka</b>	
FN Motol	16
FN Ostrava	15
FN Brno-Bohunice	15
KN Liberec	15
<b>Spinální rehabilitační jednotka</b>	
RÚ Kladruby	40
RÚ Hrabyně	30
Hamzova odborná léčebna Luže Košumberk	24

Obr. 1. Zastoupení příčin míšní léze u spinálních pacientů na spinálních rehabilitačních jednotkách v letech 2005–2022, převzato a upraveno (3)



Tab. 2. Neurologická úroveň míšní léze (1)

	Lokalizace míšní léze	Klinický název
<b>Pentaplegie</b>	Nad čtvrtým krčním segmentem	Porucha inervace horních končetin, dolních končetin, trupu, porucha funkce bránice Tracheostomie, umělá plicní ventilace
<b>Tetraplegie</b>	V úrovni krčních míšních segmentů	Různě závažná porucha hybnosti horních končetin dle výšky míšní léze Úplná ztráta hybnosti na trupu a dolních končetinách
<b>Paraplegie</b>	V úrovni hrudních, bederních nebo křížových míšních segmentů	Ztráta motorické a senzitivní funkce v úrovni trupu a dolních končetin

Tab. 3. Rozsah míšní léze (1)

	Klinický název
<b>Kompletní (transverzální) míšní léze</b>	Úplná ztráta hybnosti pod úrovní poranění včetně sakrálních segmentů, ztráta všech kvalit cití pod úrovní poranění včetně sakrálních segmentů, porucha autonomních funkcí
<b>Nekompletní (netransverzální) míšní léze</b>	Zachování jakékoliv senzitivní nebo motorické funkce pod úrovní míšního poranění včetně sakrálních segmentů

Tab. 4. Funkce jednotlivých etází, neurogení kontrola močových cest (1)

Korová centra	Pontinní mikční centrum	Sakrální mikční centrum
Volní kontrola mikce, tlumivý vliv na nižší etáže	Koordinace mikce, přepínání z jímací do vyprazdňovací fáze mikčního cyklu	Efaktor fylogeneticky starého mikčního reflexu

## Neurogení dysfunkce dolních močových cest u spinálních pacientů

Fyziologický průběh mikce vyžaduje in-taktní spojení mezi pontem a sakrální míchou, neporušenou periferní inervaci a kontinuitu suprapontinních řídicích oblastí. Z patofyziologického hlediska jsou zásadní segmenty S2–S4, kde se nachází sakrální mikční centrum tvořené pudendálním a detruzorovým jádrem. Podle úrovně míšního poranění ve vztahu k sakrálnímu mikčnímu centru rozlišujeme léze na suprasakrální, subsakrální a smíšené (1, 4, 5).

### Suprasakrální léze

Tento typ dysfunkce se rozvíjí při lézi horního motoneuronu (míšní léze nad segmentem S2). Dochází zde ke ztrátě descendentních vlivů na sakrální mikční centrum. Vzniká hyperaktivita detruzoru. Důsledkem jsou netlumené kontrakce během plnění fáze mikčního cyklu, a to již při nízké náplni močového měchýře. Kontrakce močového měchýře mohou být provokované otřesy, kašlem, změnami poloh. Jímací funkce močového měchýře je snížena. Dále bývá přítomna hyperaktivita vnitřního i zevního svěrače. Ty se nedostatečně relaxují během kontrakce detruzoru, ale mohou se v této fázi i kontrahovat. Stav se nazývá detruzoro-sfinkterická dyssynergie. Tato porucha je u spinálních pacientů nejčastější a patří mezi nejrizikovější stran ohrožení horních močových cest (1).

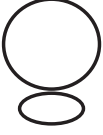
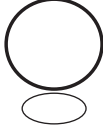

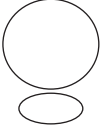
### Sakrální a subsakrální léze

Vznikají při lézi dolního motoneuronu, kdy dochází k poruše integrity základního reflexního oblouku. Kompletní subsakrální léze způsobí akontraktilitu detruzoru, inkompetenci uretry a asenzivitu močového měchýře. Nastává retence moči bez vjemu distenze močového měchýře s únikem moči při jeho přeplnění. Pacienti často trpí močovou inkontinencí, k úniku moči dochází při zapnutí břišního i při nízké náplni. Stran rizika poškození horních cest močových je tento typ močového měchýře méně rizikový (1).

### Smíšená léze

Vzniká při postižení v oblasti konu míšního. Typ C dle Madersbachera, dochází k poško-

Tab. 5. Madersbacherova klasifikace, převzato a upraveno (6)

Typ	A	B	C	D
Detruzor	hyperaktivita	hyperaktivita	hypoaktivita	hypoaktivita
Sfinkter/Pánevní dno	hyperaktivita	hypoaktivita	hyperaktivita	hypoaktivita
				

zení detruzorového jádra, pudendální jádro zůstává zachováno. Rozvíjí se hypoaktivita močového měchýře s hyperaktivitou zevního sfinkteru. Tento typ močového měchýře je výhodný z hlediska vysoké kapacity močového měchýře, kontrakce sfinkteru zajišťuje relativní kontinenci moči. Tito pacienti, pokud jsou v režimu intermitentní katetrizace, mají výhodu dlouhých intervalů mezi cévkováním a minimální inkontinencí (1).

Typ B podle Madersbachera se rozvíjí při lézi pudendového jádra, zachovalé funkci detruzorového jádra. Tento stav vede k hypotonii zevního sfinkteru, hyperreflexii detruzoru. Močový měchýř je nízkokapacitní, při jakémkoliv kontrakci detruzoru dochází k úniku moči vzhledem k hypoaktivnímu sfinkteru. Je zde nízké riziko poškození horních cest močových, avšak významná inkontinence (1).

### Spinální jednotka

Spinální jednotka zajišťuje multidisciplinární péči o spinálního pacienta v akutní fázi. Urolog zde zaujímá významné místo. Cílem urologické léčby je prevence časných komplikací a vytvoření příznivých podmínek pro reparaci funkce dolních močových cest. Důležité je předejít přeplňování močového měchýře, vzniku infekcí, cystolitíazy a traumatizaci uretry. Nejdůležitějším terapeutickým úkolem v tomto období je zajištění adekvátní drenáže močového měchýře. Volíme mezi intermitentní katetrizací, epicystostomií, permanentním uretrálním katétre a spontánní mikcí. V prvních dnech zejména v období míšního šoku je to nejčastěji permanentní drenáž (7).

Pobyt na spinální jednotce trvá zhruba dva měsíce. Pro pacienta je to náročné období jak po stránce fyzické, tak psychické. Již v této době se snažíme v první řadě odstranit permanentní uretrální katétr. K drenáži močového měchýře volíme prioritně intermitentní katetrizaci. Pokud je předpoklad, že pacient kate-

trizaci nevládne, ať z důvodu nedostatečné funkční kapacity horních končetin či kognitivních funkcí, zakládáme epicystostomii.

### Spinální rehabilitační jednotka

V rehabilitačních ústavech jsou spinální pacienti hospitalizováni dle závažnosti poranění a četnosti komplikací 3–5 měsíců. V tomto období je prioritou detailní klasifikace dysfunkce dolních močových cest, posouzení rizikových faktorů a zavedení individuálního režimu jímání a evakuace moči (7).

Naši pacienti vnímají inkontinenci a poruchu sexuálních funkcí jako významný faktor snižující kvalitu života. Často tyto potíže nadřazují nad poruchu mobility. Dosažení maximální možné kontinence a dlouhodobá protekce horních močových cest je naším společným cílem. Tohoto je možno dosáhnout pouze při aktivní spolupráci mezi pacientem a dalšími složkami terapeutického týmu. Je to proces dlouhý, náročný a někdy se neobejde bez kompromisů.

### Spolupráce urologa s dalšími složkami rehabilitačního týmu

Spolupráce mezi urologem a dalšími složkami rehabilitačního týmu je klíčová. Úkolem urologa je stanovit přesnou diagnózu dysfunkce dolních močových cest a doporučit adekvátní derivaci moči a další léčbu. Rehabilitační tým pak postupy realizuje a poskytuje urologovi zpětnou vazbu o efektivnosti dané terapie, případně komplikacích. Celý proces je dynamický, vyžaduje průběžné kontroly a konzultace.

Urolog při diagnostice vychází z anamnézy, fyzikálního vyšetření. Dalším doplněním je laboratorní vyšetření moči (močový sediment, moč bakteriologicky), biochemické vyšetření séra, zejména renálních parametrů. K potvrzení či vyloučení morfologických změn močového měchýře využívá zobrazo-

vací metody (sonografické vyšetření ledvin a močového měchýře, rentgenové vyšetření) a endoskopická vyšetření. K funkční diagnostice dolních močových cest se provádí urodynamické vyšetření (uroflowmetrie, cystometrie, videourodynamické vyšetření). Z posledního jmenovaného pak provádí klasifikaci různých typů dysfunkcí dolních močových cest, která je základem jejich správné terapie (8).

Rehabilitační lékař hodnotí funkční kapacitu zejména v oblasti horních končetin. Dále je nutno zohlednit kognitivní funkce a schopnost dodržování režimových opatření. Přihlížíme také k sociálnímu zázemí, zda má pacient osobu blízkou, která poskytne dohled či pomoc. Setkáváme se s tím, že při urologickém vyšetření pacient „klame tělem“, urolog správně nevyhodnotí poruchu kognice a schopnost adekvátní spolupráce. Tady je na místě úloha rehabilitačního lékaře, aby zvolil další variantu s minimem rizik.

## Edukace, základ úspěchu

Rehabilitační lékař i všeobecná sestra se na spinální rehabilitační jednotce musí orientovat v problematice neurogenního močového měchýře. Sestry se vzdělávají v certifikovaných kurzech, kde získávají teoretické znalosti i praktické dovednosti při katetrizaci močového měchýře muže, čisté intermitentní katetrizaci, edukaci v oblasti intermitentní katetrizace a péči o vstupy do močových cest.

Nezřídka řešíme situace, kdy pacient trvá na spontánním močení. Při mikci patologicky zapojuje břišní lis, používá tlak na podbřišek a vyvolává reflexní mikci. Sám je spokojen, protože „močí“, ale ve skutečnosti vytváří vysokotlaký močový měchýř s významnými reziduy. Dalším problémem je neakceptování epicystostomie, jako trvalé drenáže u pacientů s těžkou funkční poruchou horních končetin. Panují obavy, že se jedná o příliš invazivní postup. Edukace je zde rozhodující. Na spinální rehabilitační jednotce se nám osvědčil postup, kdy poučení zahajuje lékař. Informace jsou podávány srozumitelně s ohledem na schopnosti pacienta. Používáme názorné obrázky a necháváme prostor k dotazům. Vysvětlujeme princip urologické poruchy, věnujeme se možným komplikacím a nabízíme řešení. Pacient má možnost si vše promyslet a při další schůz-

ce se domlouváme na konkrétním postupu a režimových opatřeních. Pokud věnujeme tomuto prvnímu kroku dostatek času, většina pacientů přistupuje na optimální variantu, kterou nabízíme. Pokud nesouhlasí s námi navrhovaným postupem, rozhodnutí akceptujeme a vše pečlivě zdokumentujeme.

## Role všeobecné sestry, fyzioterapeuta a ergoterapeuta

Intermitentní katetrizace je v současné době metodou první volby u pacientů s absencí spontánní mikce. V rehabilitačním ústavu využíváme techniku aseptickou a no-touch. Návčik probíhá za asistence speciálně vyškolených všeobecných sester. Je třeba dostatečný časový prostor, vhodné prostředí. Zpočátku provádí katetrizaci sestra, jednotlivé kroky popisuje, pacient je pozorovatelem. Následuje cévkování samotným pacientem pod dohledem s eventuální dopomocí. Pokud je technika zvládnuta bezpečně, cévkuje se sám. V prvních dnech vedeme mikční deník, kde se zaznamenávají mikční objemy a časy, kontinence. Dle našich zkušeností je vhodné vedení karty alespoň v počátcích kontrolovat, neboť ne všichni ji vedou pečlivě. Informace, které nám přináší, jsou důležité. Objemy moči vhodné k intermitentní katetrizaci jsou většinou 300–500 ml. Na základě urodynamického vyšetření jsou upřesněny bezpečné porce. Nutná je kontrola příjmu tekutin (do 2000 ml). Pacient má možnost vyzkoušet více typů katétrů a musí si vybrat z dostupného spektra sám.

V rámci fyzioterapie ovlivňujeme ztrátu pohybové funkce, cílem ergoterapie je nabytí svalovou silou zapojit do určité konkrétní činnosti v sebeobslužné péči.

Paraplegik má plně zachovanou funkci horních končetin, proto je pro něj přirozené nahrazovat veškerý motorický deficit na trupových svalech a svalech dolních končetin prostřednictvím horních končetin v mnoha případech i nad rámec svých fyzických možností a na úkor ergonomie. Je velmi důležité osvojení správných pohybových stereotypů a náhradních strategií ihned v počátku léčby (9).

Horní končetiny u tetraplegiků i tetraparetiků zaznamenávají vždy určitý funkční deficit s ohledem na výšku míšní léze. Porucha motorické funkce horní končetiny a nerovnováha v distribuci svalového napětí, přítom-

nost spasticity vede ke svalové dysbalanci, jejímž důsledkem jsou náhradní pohybové vzory. Následně může dojít ke stažení až zkrácení měkkých tkání, k deformitám akrálních částí. Funkční schopnost ruky je také podminěna dostatečnou funkcí celé horní končetiny, která je determinovaná vzpřímenou a stabilní vertikální polohou sedu ve vozíku. Péče o horní končetiny je prováděna v úzké spolupráci mezi ergoterapeutem, fyzioterapeutem, ošetřujícím personálem a rodinnými příslušníky (9).

Praktické vyučování intermitentní katetrizace začíná zkoušením úchopů vhodného katétru, eventuálně výběrem kompenzační úchopové pomůcky (Obr. 2). Pokud je potřeba, využíváme návčikový trenážér (Obr. 3).

Pro zlepšení úchopových funkcí tetraplegiků se v indikovaných případech využívají šlachové transfery. Rekonstrukční chirurgie poskytuje náhradní motorickou funkci denerovaným svalům, a tím může zlepšit aktivní funkci celé horní končetiny a úroveň soběstačnosti. Předpokladem úspěchu je pečlivé vyšetření, výběr typu transferu, jeho realizace, a především dlouhodobá rehabilitace. Při indikaci k transferu šlach se doporučuje rok a více po poškození míchy, dosažení maximální úrovně v sebeobslužných aktivitách a psychická stabilita. Léčba je psychicky velmi náročná, neboť představuje pěti až šestitýdenní imobilizaci a následně velmi pozvolnou mobilizaci (10).

**Obr. 2.** Kompenzační úchopové pomůcky (ergohand)



**Obr. 3.** Návčikový trenážér (autor)



## Podpora rodiny, peermentoring

Při edukci v intermitentní katetrizaci je vhodná přítomnost partnera. I on by měl znát a ovládat vše kolem techniky, tak jako pacient. Pokud je zaveden transuretrální permanentní močový katétr nebo epicystostomie, seznamujeme pečující osobu s principy péče i komplikacemi. Adekvátní starostlivost o permanentní katétr má zásadní dopad na kvalitu života. V praxi se nám osvědčilo naučit techniku intermitentní katetrizace partnery kvadruplegiků, zajištěných epicystostomií. V případě náhlé neprůchodnosti jsou schopni odlehčit močovému měchýři a předejít velmi nepříjemné, život ohrožující komplikaci v podobě autonomní dysreflexie. Taktéž infektu následkem vezikoureterálního refluxu.

Dlouhodobě spolupracujeme s peermentory. Jedná se o vozíčkáře, kteří jsou delší dobu po úraze a se svým handicapem se naučili aktivně žít. Představují motivaci, zdroj praktických „vyčítávek“ pro běžný život, volnočasové aktivity, sport, cestování.

## Infekce močových cest

Uroinfekce je nejčastější komplikací u jedinců po míšním poranění. Důležitou roli ve výskytu těchto komplikací hraje způsob vyprazdňování močového měchýře. Pacienti s permanentním katétrem mají vyšší riziko uroinfekcí a to se zvyšuje s délkou zavedení katétru (11). Z tohoto důvodu se snažíme v indikovaných případech co nejdříve přejít na intermitentní katetrizaci. Dalšími významnými rizikovými faktory jsou přeplnění močového měchýře, vezikoureterální reflux, postmikční reziduum, přítomnost urolitiázy a výtoková obstrukce, jako je detruzoro-sphinkterová dyssynergie, striktury uretry nebo hyperplazie prostaty (12). Část těchto rizikových faktorů můžeme ovlivnit již dříve zmiňovanou edukací (dodržování režimových opatření, osobní hygiena, nevyvolávat reflexní mikci, znalost a pozorování varovných příznaků). Další část v kooperaci s urologem, který vychází z klinického stavu a paraklinických vyšetření (1).

Při kultivačním vyšetření moči se u naprosté většiny spinálních pacientů setkáváme s asymptomatickou bakteriurií. Tuto na spinální rehabilitační jednotce pouze monitorujeme, neléčíme. V posledních letech dochází k výraznému vzestupu multirezistentních

bakteriálních kmenů. Kolonizovaní pacienti mají při rehabilitaci zvláštní hygienický režim a nemohou se účastnit vodních procedur (bazén, vířivé koupele). K antibiotické terapii přistupujeme při symptomatické uroinfekci, která se projevuje horečkou, zvýšeným pocením, často zaznamenáváme zvýšenou spasticitu, nauzeu či zvracení. Diskuze probíhají ohledně zavedení permanentního močového katétru u pacientů na intermitentní katetrizaci v době infektu. Zavedení permanentní drenáže se nám osvědčilo hlavně z důvodu možnosti většího příjmu tekutin a zajištění nízkotlakého močového měchýře. Na druhou stranu je nutné mít na paměti velmi rychlé vytvoření biofilmu na povrchu katétru. Zavedení by mělo být krátkodobé, do odeznění klinických příznaků. Antibiotickou terapii volíme cíleně dle kultivačního vyšetření, pokud není aktuálně k dispozici, začínáme empiricky. Profylaktickou antibiotickou terapii zavádíme v případě plánované aplikace epicystostomie, dále před urodynamickým vyšetřením či uretrocystoskopií. I zde panují diskuze o tom, zda profylaxi provádět. Zejména v případě urodynamiky. Při rozhodování zde jistě hraje roli fakt, zda pacient přichází z domu nebo je dlouhodobě hospitalizován v nemocničním zařízení (1, 7).

## Racionální farmakoterapie

Farmakoterapie je nejrozšířenější formou při konzervativní léčbě neurogenního močového měchýře. Mezi nejčastěji indikované léky patří močová spasmolytika-anticholinergika. Spotřeba těchto léků za posledních deset let narostla v ČR více než čtyřikrát (1). Nastavení léčby je v kompetenci urologa. Každý lékař by však měl mít na paměti lékové interakce a rizikové faktory daného jedince. Od počátku terapie sledujeme nežádoucí účinky, kterými jsou nejčastěji xerostomie, rozostřené vidění, obstrukce, bolesti žaludku. Tady se snažíme správnou volbou přípravku potíže minimalizovat (13).

Velice důležité je přihlížet ke kombinaci anticholinergik s dalšími léky. Jsou to zejména klasická antipsychotika, antiparkinsonika, antiemetika, antiepileptika, antihistaminika, antidepressiva. Kumulativní účinek užívání více léků s anticholinergním účinkem se nazývá anticholinergní zátěž. Takového působení mů-

že mít nepříznivý dopad na kognici pacienta a zvýšit riziko demence zejména u seniorů, což bylo prokázáno v několika velkých studiích. Vždy je třeba zvažovat přínos a riziko této terapie (13).

## Od intermitentní katetrizace či permanentní drenáže k spontánní mikci

U inkompletních míšních lézí řešíme stavy, kdy dochází k obnově spontánní mikce. Pacient začíná vnímat náplň močového měchýře. Zkouší močit. Stává se, že se snaží za každou cenu vyvolat spontánní mikci aktivací břišního lisu, či tlakem na podbřišek. Vyvolává však mikci reflexní, která je riziková vznikem vysokotlakého močového měchýře a zároveň vysokými reziduy. Opět je na místě poučení, jak postupovat a dále sledování postmikčních zbytků. Využíváme ultrazvukový snímač (Bladder Scan). Na pracovištích, kde tento není k dispozici, lze zbylá rezidua docévkovat jednorázovými katetry.

Rezidua sledujeme zpočátku po každé mikci, pokud jsou nízká (do 50 ml), provádíme sledování 2x denně (ráno a večer) a posléze kontrolujeme jen na žádost pacienta, při pocitu neúplného vyprázdnění. I zde jsou na místě režimová opatření. Pravidelný pitný režim, nepřeplnovat močový měchýř, ke konci mikce nedotlačovat a nepřerušovat proud moči.

Pokud má pacient zavedenou suprapubicou drenáž a obnoví se bezpečná spontánní mikce, provedeme extrakci epicystostomie a zároveň zavedeme transuretrálně katétr, který necháváme napojen na močový sáček dva dny. Pacient má klidový režim. Snažíme se tímto předejít vzniku píštěle v původním kanálu. Tato komplikace je sice vzácná, ale velmi obtěžující.

## Urologická dispenzarizace spinálních pacientů

Pacienti po propuštění z rehabilitačního ústavu a nastavení na určitý režim péče vyžadují celoživotní systematickou dispenzarizaci, protože jsou stále ohroženi komplikacemi a charakter poruchy funkce močového měchýře se v čase může měnit. Na prvním místě je vyšetřování moči při jakémkoliv projevu signalizujícím přítomnost infekce (zakalená, zapáchající moč, teplota, nevolnost, zvýšená spas-

ticitá). Léčba infekcí má být cílená dle citlivosti vyvolávajících patogenů. Asymptomatickou bakteriurii neléčíme. Ultrazvukové vyšetření ledvin a močového měchýře se doporučuje každých šest měsíců. Nejméně jedenkrát za rok by měl spinální pacient absolvovat komplexní klinickou kontrolu u urologa, laboratorní vyšetření včetně funkce ledvin. Pokud pacient užívá anticholinergika, je nutná kontrola jaterních funkcí. Specializované vyšetření, jako je urodynamika, je indikovaná individuálně. Klienti zůstávají v úzkém kontaktu se spinál-

ními ambulancemi, kde je v rámci multidisciplinární péče urologická problematika řešena a dále je prohlubována motivace k aktivnímu přístupu k urologické dispenzarizaci (8, 14).

### Závěr

Poranění míchy jakékoliv etiologie s sebou nese těžké následky fyzické i psychické. I přes intenzivní výzkum v dané oblasti zatím kauzální léčba neexistuje. Podstatným způsobem se zkvalitnila akutní péče, diagnostika i operační postupy. Dále jsme schopni efektivním způso-

bem ovlivnit komplikace, které toto postižení přináší. Přístup musí být holistický a podílí se na něm řada pomáhajících profesí. Cílem urologické péče v rehabilitačním ústavu je nastavit pacienta na vyhovující režim a způsob derivace močového měchýře. Takto jej předat dispenzarizujícímu urologovi s kompletní dokumentací a popisem průběhu léčby i komplikací. Ze strany klienta je nutné přijmout změny, ke kterým v jeho těle došlo, a porozumět jeho novým potřebám. Kvalita života stojí v nemalé míře na jeho aktivním přístupu a spolupráci.

### LITERATURA

1. Kříž J. Poranění míchy: příčiny, důsledky, organizace péče. Praha: Galén 2019:532 s.
2. Kříž J. Česká společnost pro míšňí léze [online]. Praha: Česká společnost pro míšňí léze, ©2024 [cit. 27. 5. 2024]. Dostupné z: <https://www.spinalcord.cz>.
3. Zastoupení různých příčin léze u pacientů SRJ v letech 2005–2022 [online]. Praha: Česká společnost pro míšňí léze, ©2024 [cit. 27. 5. 2024]. Available from: <https://www.spinalcord.cz/wp-content/uploads/2023/08/Priciny-2022.pdf>.
4. Madersbacher H. The various types of neurogenic bladder dysfunction: an update of current therapeutic concept. Paraplegia 1990;28(4):217-229.

5. Middleton J, Ramakrishnan K, Cameron I. Management of the neurogenic bladder for adults with spinal cord injuries. 3<sup>rd</sup> ed. Chatswood, Australia: Agency for Clinical Innovation 2014.
6. Zachoval R, Krhut J. Traumatické disfunkce dolních močových cest: etiologie, prevalence a klasifikace. Urol. praxi. 2007;3:94-96.
7. Krhut J. Neurourologie. Praha: Galén 2005:141 s.
8. Zachoval R, Záleský M, Heráček J, et al. Neurogení dysfunkce dolních močových cest. Urol. praxi. 2004;2:73-77.
9. Vyskotová J, Krejčí I, Macháčková K. Terapie ruky. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci 2021:422 s.
10. Faltýnková Z, Kříž J. Doporučené postupy pro zachování

- funkce horní končetiny u tetraplegiků. Praha: Svaz paraplegiků s podporou MZ ČR 2006:38 s.
11. García Leoni ME, Esclarín De Ruz A. Management of urinary tract infection in patients with spinal cord injuries. Clin Microbiol Infect. 2003;9(8):780-785.
12. Cardenas DD, Hooton TM. Urinary tract infection in persons with spinal cord injury. Arch Phys Med Rehabil. 1995;76(3):272-280.
13. Prokeš M. Anticholinergní léčiva a kumulace jejich nežádoucích účinků u seniorů. Med. praxi 2020;17(3):182-189.
14. Havlová K. Dysfunkce mikce u pacientů s posttraumatickou míšňí lézí – úloha urologa. Ces Urol. 2017;21(2):129-138.

## 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.
- ▶ **Systemová 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:

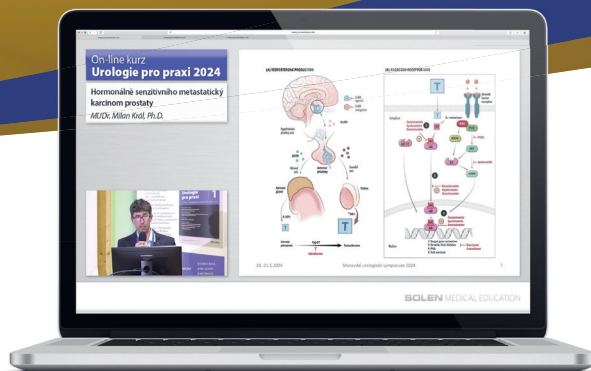
SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Urologickou klinikou, Fakultní nemocnice Olomouc

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

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

PARTNEŘI



## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):204

Davidová H.

Urologická péče o spinálního pacienta pohledem rehabilitačního lékaře.  
Urolog jako součást multidisciplinárního týmu

Urol. praxi. 2024;25(4):198-203

Bravo, vynikající sdělení.

V kapitole o spolupráci je revolučním způsobem řečeno vše podstatné: „Úkolem urologa je stanovit přesnou diagnózu dysfunkce dolních močových cest a doporučit adekvátní derivaci moči a další léčbu. **Rehabilitační tým pak postupy realizuje a poskytuje urologovi zpětnou vazbu o efektivnosti dané terapie, případně komplikacích. Celý proces je dynamický, vyžaduje průběžné kontroly a konzultace.**“ – lépe to definovat nelze, je to jen potřeba udržet v praxi, případně do praxe zavést, protože zdaleka ne všem rehabilitačním pracovištím je zatím tento postup vlastní.

**Předkládaný článek poskytuje základní informace o urologické péči pro všechny zúčastněné pracovníky rehabilitačního týmu a měl by pro ně být „povinnou četbou“.**

K některým pasážím článku bych si dovilil doplňující komentář:

**Permanentní močový katétr (PMK)** u mužů v časném období po úrazu (spinální šok) by neměl být zaveden déle jak 48 hodin, poté by se mělo přejít na jinou formu derivace, optimálně na IK (intermitentní katetrizaci). Pokud by trvala nutnost sledování hodinové diurézy, či výhled do budoucna by neumožňoval IK, pak co nejdříve zavést epicystostomii. U žen dlouhodobě zavedený PMK nevede a zavedení epicystostomie je indikováno pouze výjimečně z jiných důvodů (obtížné zavádění katétru, potíže při sex. styku, dráždění katétru vyvolávající sympatickou reakci apod.).

**Léčení močové infekce.** Jedná se vždy o „infekci komplikovanou“ (komplikací je neurogenní postižení). Kromě odmítnutí léčby „na slepo“ (pacient by měl být nepřetržitě bakteriologicky monitorován) je třeba volit antibiotikum s dobrým průnikem do tkání, s podáním minimálně 10–14 dní, s přechodem na antibiotikum

vyřazované převážně močí (Furolin, Bispetol, Macmirol, Urifos apod.) na dalších 10–14 dní s následným podáváním subinhibiční dávky po několik dalších týdnů. Současně je třeba nasazení močových spasmolytik event. jejich přechodného či trvalého navýšení. Cílem tohoto postupu je prevence recidivy infektu a umožnění rychlejší restituce vnitřní hlenové vrstvy močového měchýře, která brání adhezenci bakterií a jejich průnik do hlubokých vrstev stěny močového měchýře. Restituci této vrstvy je možno urychlit podáváním výživových doplňků obsahujících D-manózu, případně zavedením instilační terapie preparáty s kyselinou hyaluronovou.

**Zavedení PMK u infekce** se musí řídit hlavně frekvencí a objemy cévkované moči, které jsou u mnohých pacientů při infekci natolik narušeny, že vyžadují cévkování každých 30 min. i častěji, což je z praktického hlediska neúnosné a PMK je zde plně na místě, je však vhodná jeho pravidelná výměna po 3–5 dnech tak, aby bylo eliminováno vytvoření mikrobiálního biofilmu. Přechod na původní derivaci je pak vhodný po zklidnění měchýře, pokud možno ještě v antibiotické cloně.

**Anticholinergní zátěž** (strana 200 dole uprostřed) je dána primárním neurogenním postižením, které zahrnuje postižení sakrální ascendentní větve parasympatiku (anticholinergní efekt), která zásobuje celou levou polovinu tračnicku bez ohledu na výši poranění. Celý levý tračník se tedy pohybuje u všech spinálních pacientů výrazně jinak než před úrazem a tomuto faktu je třeba přizpůsobit péči o vyměšování stolice, jejímž základem je důsledný přechod na vysokozbytkovou stravu, podávání pravidelné malé dávky osmotických projímadel (Lactulóza, MgSO<sub>4</sub> 20%, Šaratice apod.) a pravidelná evakuace stolice vysokými nálevy. Před nasazením anticholinergní medi-

kace z urologické indikace je pak třeba zahájit důslednou edukaci pacienta se zintenzivněním všech opatření. **Anticholinergní medicína je prioritní** a dostatečné „racionální“ dávkování musí být ověřeno urodynamickým vyšetřením. U mnohých pacientů je potřeba vysokých dávek spasmolytik i jejich kombinací. **Péče o stolicí se tomu musí přizpůsobit, nikoli naopak.** Pokud ne, musí se k péči o močový měchýř zvolit invazivnější metody, které se však ve fázi II, tj. rekonvalescence, ve které se během pobytu v rehabilitačním ústavu nachází většina pacientů, obtížně hledají a realizují.

MUDr. Martin Sutorý, CSc.

Urologické oddělení Úrazové nemocnice Brno

Klinika traumatologie LF MU, Brno

m.sutory@volny.cz

Pro zlepšení úchopových funkcí tetraplegiků se v indikovaných případech využívají šlachové transfery. Rekonstrukční chirurgie poskytuje náhradní motorickou funkci plegickým svalům, a tím může zlepšit aktivní funkci celé horní končetiny a úroveň soběstačnosti. Předpokladem úspěchu je pečlivé vyšetření, výběr typu transferu, jeho realizace, a především následná rehabilitace. Při indikaci k transferu šlach se doporučuje období, kdy je neurologický stav ustálen a není pravděpodobnost dalšího zlepšení funkce. Významnou roli před výkonem hraje i psychická stabilita a odhodlání pacienta snášet nezbytnou dobu diskomfort vycházející z pooperačního režimu.

prof. MUDr. Igor Čizmar, Ph.D.

IC klinika, Brno

www.icklinika.cz cizmar@icklinika.cz

# Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin

MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Jiří Špaček<sup>2</sup>, MUDr. Petr Hoffmann, Ph.D.<sup>3</sup>,  
MUDr. Miroslav Podhola, Ph.D.<sup>4</sup>, MUDr. Peter Priester<sup>1</sup>, MUDr. Alžbeta Hlodáková<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinika onkologie a radioterapie, LF a FN Hradec Králové

<sup>2</sup>Urologická klinika, LF a FN Hradec Králové

<sup>3</sup>Radiologická klinika, LF a FN Hradec Králové

<sup>4</sup>Fingerlandův patologický ústav, LF a FN Hradec Králové

<sup>5</sup>Onkologická klinika, FN Královské Vinohrady, Praha

Tento přehledový článek poskytuje komplexní pohled na diagnostiku nádorů ledvin z perspektivy jednotlivých oborů, které se diagnostikou a léčbou nádorů ledvin zabývají (urologové, kliničtí onkologové, radiologové a patologové). Diskutovány jsou strategie diagnostiky, možnosti léčby a význam multidisciplinárního týmu pro optimalizaci výsledků léčby pacientů s tumory ledvin mimo ledvinou pánevku.

**Klíčová slova:** nádor ledviny, diagnostika, multidisciplinární tým, terapie.

## Multidisciplinary approach in the diagnosis and therapy of renal tumours

This review article provides a comprehensive view of diagnostics of renal tumours from perspective of different disciplines involved in the diagnosis and treatment of renal tumours (urologists, clinical oncologists, radiologists and pathologists). Diagnostic strategies, treatment options, and the importance of a multidisciplinary team to optimize treatment outcomes for patients with renal tumors outside the renal pelvis are discussed.

**Key words:** renal tumor, diagnostics, multidisciplinary team, therapy.

## Úvod

Renální tumory zahrnují širokou škálu patologických stavů od benigních mas po agresivní malignity, což klade značné nároky na přesnou diagnostiku a management. Efektivní diagnostické strategie jsou klíčovými pro rozlišení benigních a maligních forem, určení stadia onemocnění a následné vedení terapeutických rozhodnutí. Integrace zkušeností a výsledků z urologie, onkologie, radiologie a patologie je nezbytná pro zajištění komplexní péče.

## Perspektiva urologa

Urologové stojí v první linii diagnostiky a léčby nádorů ledvin. Dostupnost a rutinní využití zobrazovacích metod způsobuje,

že je v současné době většina nádorů ledvin diagnostikována jako náhodný nález (1). Epidemiologické analýzy prokazují pozitivní trend nárůstu zachytu nádorů ledvin mimo ledvinou pánevku v časných stadiích (2). V těchto případech je pak chirurgická léčba úspěšnější a nádorově specifické přežití delší ve srovnání s vyššími stadii (3). Nejdůležitějším prognostickým faktorem je stanovení stadiu onemocnění a histopatologické klasifikace (4). Se symptomatickým onemocněním ve smyslu tupé bolesti v bedrech, hematurie a hmatného tumoru se setkáváme především u lokálně pokročilého nebo generalizovaného onemocnění a obecně jsou méně častým nálezem. Další možné symptomy, které nacházíme u vyšších stadií karcinomu ledviny,

## 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(4):205-209

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.072>

Článek přijat redakcí: 1. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 12. 7. 2024

**MUDr. Jindřich Kopecký, Ph.D.**

[jindrich.kopecky@fnhk.cz](mailto:jindrich.kopecky@fnhk.cz)

jsou varikokéla, otoky dolních končetin, paraneoplastické projevy a symptomy související s generalizací základního onemocnění do plic, skeletu a CNS (5).

Jak již bylo řečeno, má pro záchyt onemocnění zásadní význam využití zobrazovacích metod. Suspektní sonografický nálezn s následnou verifikací počítačovou tomografií (CT), případně magnetickou rezonancí (MR) je všeobecně akceptovaným algoritmem vyšetření. O těchto aspektech diagnostického procesu bude pojednáno později z pohledu radiologa.

Vyšší stadia onemocnění, nejasné nálezy v rámci provedených zobrazovacích vyšetření nebo pacienti, u kterých jejich přidružené komorbidity nedovolují aplikovat standardní léčebné postupy, jsou případy pro diskuzi v rámci multidisciplinárního týmu, který se skládá z urologů, radiologů, onkologů a patologů. Cílem tohoto mezioborového setkání je určit nejvhodnější léčebnou strategii založenou na základě dostupných informací.

Urolog hraje klíčovou roli v rozhodování o chirurgické léčbě, přičemž zvažuje operabilitu nálezu, rozsah operace a techniku chirurgického přístupu. Historicky byla radikální nefrektomie základem a standardem péče při léčbě lokalizovaného renálního karcinomu (RCC), avšak v současné době je trendem indikovat parciální nefrektomii, která je u většiny lokalizovaných RCC z onkologického hlediska rovnocenná radikální nefrektomii (6).

Pokud je v multidisciplinárním týmu učiněno rozhodnutí indikace cytoredukční nefrektomie v důsledku metastatického postižení, plánuje následně její provedení. Cytoredukční nefrektomie má za cíl snížit nádorovou zátěž a potenciálně zlepšit efektivitu systémové terapie, což může vést k lepšímu managementu onemocnění (7).

V každém případě urolog zvažuje nejen technické aspekty operace, ale i celkový zdravotní stav pacienta, přítomnost komorbidit a očekávané kvality života po zákroku. Tento komplexní přístup zajišťuje, že každý pacient dostane individuálně šitou léčbu s optimálním výsledkem.

## Perspektiva klinického onkologa

Klinický onkolog hraje zásadní roli v léčebném procesu pacientů s lokálně pokročilými a generalizovanými nádory ledvin. Jeho úko-

lem je nejen koordinace s ostatními specialisty pro vytvoření komplexního léčebného plánu, který může zahrnovat chirurgické zákroky, radioterapii, cílenou terapii nebo imunoterapii, ale také zajištění, že před invazivním zákrokem je plně znám rozsah onemocnění.

Jedním z hlavních úkolů onkologa v průběhu diagnostického procesu je určení, zda je nálezn na ledvině lokalizovaný, nebo zda existují známky metastatického šíření. Toto rozlišení je klíčové pro výběr adekvátní terapie. V případech, kdy je nemoc omezena pouze na ledvinu, může být uvažováno o chirurgickém zákroku s případnou pooperační imunoterapií, zatímco přítomnost metastáz vyžaduje komplexnější systémovou léčbu. Onkolog může na základě těchto informací doporučit další doplňující vyšetření, jako jsou pokročilé zobrazovací techniky nebo biopsie, které umožní detailnější hodnocení nádoru a jeho charakteristik.

V některých případech, kde je onemocnění považováno za nízkorizikové, může onkolog navrhnout aktivní sledování bez okamžité potřeby invazivních zákroků. Tento přístup je podložen doporučeními z klinických směrnic Evropské urologické společnosti (EAU) a Americké onkologické společnosti (NCCN) a zohledňuje celkové onkologické riziko, možnosti léčby a komorbidity pacienta ve srovnání s očekávanou délkou života a chirurgickým rizikem. V současné době máme údaje o souvislosti mezi velikostí nádoru, histologickým podtypem a rizikem metastazování (8, 9, 10). V retrospektivní analýze u více než 180 tisíc pacientů byla pozorována míra metastazování 3,6%, 13,1%, 30,3% a 45,1% u nádorů ≤ 4, 4–≤ 7, 7–≤ 10 a > 10 cm. Míra metastatického potenciálu je ale závislá i na histologickém typu, kdy nejnižší je pro chromofobní karcinom, a naopak u sarkomatoidních forem renálního karcinomu je míra metastazování vysoká bez ohledu na velikost tumoru (10).

Pro pacienty s omezeným onemocněním ledviny může být po konzultaci s radiologem indikována ablativní terapie. Tento „šetrný“ přístup, využívající mechanismy, jako je „zahřívání“ nebo „zmrazování“ tkáně, je často vybrán pro starší pacienty s méně agresivními formami nádorů a zahrnuje techniky zaměřené na indukci apoptózy nádorových buněk bez poškození okolní zdravé tkáně (11).

Onkolog by měl zajistit, že k ablativnímu výkonu dojde pouze v případě, že je buď dostupná přesná histologická diagnóza, a nebo že tato biopsie bude provedena současně s ablativní technikou (12). Ačkoliv ablativní přístupy nabízejí výhody v podobě nižší invazivity a šetření ledvinných funkcí, nesou i riziko opakovaných zákroků a možnosti lokální progresu nebo metastazování (13). Rozhodnutí o pouhém sledování či o indikaci ablativního přístupu by mělo být opět založeno na rozhodnutí mezioborového týmu.

V případech metastatického onemocnění je rozhodnutí o cytoredukční nefrektomii, která zahrnuje odstranění primárního nádoru, zásadní. V těchto případech je kruciólní, aby byl pacient referován do multioborového kabinetu. Hlavní debatou mezi urologem a onkologem je, zda přistoupit k cytoredukční nefrektomii. Tento postup zahrnuje odstranění primárního nádoru v ledvině, který může být prováděn buď jako primární (upfrontní) zákrok, nebo jako odložený (deferred) zákrok po systémové terapii.

Historicky byla u pacientů s metastazujícím karcinomem ledviny, kteří byli dostatečně způsobilí k operaci, považována za standardní metodu okamžitá cytoredukční nefrektomie. Toto přesvědčení pocházelo především z doby, kdy byl v léčbě metastatického nádoru ledvin používán interferon (14, 15). Pohled na indikaci cytoredukční nefrektomie byl změněn v éře tyrosin kinázových inhibitorů, kdy dvě randomizované studie, SURTIME a CARMENA, zpochybnilo úlohu okamžitá cytoredukční nefrektomie a poukázaly na možnost provedení tzv. odložené nefrektomie (16, 17).

Tyto dvě studie naznačily, že podání samotného multikinázového inhibitoru (sunitinib) nebylo inferiorní ve srovnání s nefrektomií a následným podáním sunitinibu. Nicméně při hodnocení těchto studií je nutné vzít v úvahu i jejich nedostatky. Předně v případě studie SURTIME nebylo dosaženo potřebného náboru pacientů (namísto 458 pouze 99). V případě studie CARMENA mohlo dojít k selektivnímu bias, kde pacienti, kteří byli kandidáty k cytoredukční nefrektomii, nebyli pravděpodobně zařazováni do studie.

V souvislosti s příchodem moderní imunoterapie do léčby metastatického nádoru ledvin se úloha cytoredukční nefrektomie

změnila. Je však nutné konstatovat, že máme v současné době k dispozici pouze omezené množství důkazů, které by umožnily určit, kdo by mohl být považován za vhodného kandidáta pro cytoredukční výkon v kombinaci s moderní imunoterapií. Hlavním předpokladem pro zlepšení účinnosti imunoterapie po cytoredukční nefrektomii spočívá ve snížení nádorové zátěže a snížení počtu nádorových buněk potenciálně rezistentních k imunoterapii. Mezi další možné mechanismy patří nepřímý vliv na mikroprostředí nádoru, metabolická acidóza způsobená snížením počtu funkčních nefronů nebo snížení antiangiogenních faktorů po nefrektomii (18).

Indikace cytoredukční nefrektomie by měla být přísně individuální, lze ji zvážit u pacientů ve střední prognostické skupině dle MSKCC nebo IMDC skórovacího systému (Tab. 1), kteří jsou v dobrém výkonnostním stavu (ECOG 0 či maximálně 1) a bez masivního metastatického postižení. Upfront cytoredukční nefrektomie je indikována v situacích, kdy je pacient fyzicky způsobilý podstoupit operaci a kdy existuje vysoké očekávání, že odstranění nádoru přinese klinický prospěch. Výhodou tohoto přístupu je rychlá redukce nádorové hmoty, což může vést ke snížení symptomů způsobených primárním nádorem a potenciální zlepšení účinnosti systémové terapie po operaci díky snížení tumorové zátěže. Naopak hlavní nevýhodou, především v případě u pacientů s celkově horším stavem, může být to, že pacient nedostane potřebnou systémovou terapii včas.

V tomto komplexním prostředí je zásadní, aby klinický onkolog úzce spolupracoval s celým léčebným týmem, včetně urologů a radiologů, aby zajistil, že každý léčebný krok je podložený nejnovějšími klinickými poznatky a individualizován podle specifických potřeb pacienta. Toto interdisciplinární úsilí je klíčem k poskytování nejlepší možné péče pro pacienty s nádory ledvin.

## Perspektiva radiologa

Radiolog je dalším klíčovým členem multidisciplinárního týmu v procesu diagnostiky a léčby nádorů ledvin. Spolupracuje úzce s urology a onkology, kteří se na něj obrací s žádostí o provádění a interpretaci diagnostických zobrazovacích vyšetření. Jeho odpo-

**Tab. 1.** Skórovací systém dle MSKCC (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) z roku 2002 a IMDC (International Metastatic renal cell carcinoma Database Consortium) z roku 2009 pro metastatický renální karcinom

Faktor	MSKCC 2002	IMDC 2009
LDH	> 1,5násobek horní hranice normy	–
Hemoglobin	< dolní hranice normy	< dolní hranice normy
Korigované sérové kalcium	> 2,5 mmol/l	> 2,5 mmol/l
Karnofsky index	≤ 70 %	≤ 70 %
Interval	< 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby	< 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby
Neutrofile	–	nad horní limit normy
Trombocytóza	–	nad horní limit normy
<b>Dobrá prognóza:</b>	žádný faktor	
<b>Střední prognóza:</b>	1 nebo 2 faktory	
<b>Špatná prognóza:</b>	3 a více faktorů	

vědností je správné nastavení a provedení těchto vyšetření, aby zajistil co nej přesnější diagnostické výsledky.

Ultrasonografie hraje důležitou roli v počáteční diagnostice nádorů ledvin, zejména díky své dostupnosti a schopnosti identifikovat renální masu bez použití ionizujícího záření. Ačkoliv ultrazvuk může poskytnout základní informace o velikosti a lokalizaci nádoru, jeho schopnosti v hodnocení charakteru léze jsou omezené ve srovnání s CT nebo v menším množství indikovaných případů magnetická rezonance.

Radiolog je tím, který rozhoduje o technickém provedení CT vyšetření. Toto rozhodnutí závisí na potřebách specifického klinického případu. Skenování zvolených částí těla je prováděno ve více fázích, přičemž každý tento náběh dat má vlastní opodstatnění (19). Nativní (nekontrastní) fáze má vysokou senzitivitu pro zobrazení tukové a hemoragicky změněné tkáně, dokáže tak odlišit angiomyolipom či cysty s hemoragickým obsahem. Nativní sken též slouží jako základní vyšetření pro hodnocení míry postkontrastní ložiskové opacifikace, což je klíčový zobrazovací parametr v diagnostice RCC. Po intravenózním podání jodové kontrastní látky je skenování prováděno v dedikovaných časových odstupech. Arteriální fáze dokáže zobrazit hypervaskularizované léze (typicky světlobuněčný RCC) a často značně variantní tepenné zásobení ledviny. Nefrografická fáze je optimální pro fokální postižení parenchymu ledviny, zhodnocení případné nádorové žilní trombózy a je též využívána pro současně vyšetření hrudníku v rámci stagingu. Vylučovací (exkretorická) fáze dokáže zobrazit event. postižení vývodního systému. Komplexní zhodnocení více-

fázického CT vyšetření je zásadním krokem v diagnostice i stagingu nádorového onemocnění ledviny. CT je v indikovaných případech využíváno jako navigace pro bioptické nebo ablativní procedury. Kombinace CT s metodami nukleární medicíny (pozitronová emisní tomografie; PET/CT) není v případě RCC vhodná. Radiofarmakum je přirozeně vylučováno ledvinami a hodnocení případného tumoru je tímto faktem významně limitováno. Využití této metody je možné v některých případech při pátrání po generalizaci (20).

Nejčastějším ložiskovým nálezem v oblasti ledviny jsou cysty. Ke zhodnocení jejich významnosti a případného nádorového potenciálu byla vytvořena Bosniakova klasifikace, reflektující konkrétní nálezy zobrazovacích vyšetření (především CT a MR). Bosniak I a II jsou klasifikovány jako benigní léze s minimálním nebo žádným rizikem malignity. Bosniak IIF (Follow) zahrnuje nálezy s mírným rizikem malignity, které vyžadují další sledování. Bosniak III léze mají vysokou pravděpodobnost malignity a obvykle vyžadují chirurgickou intervenci. Bosniak IV znamená prakticky jistou diagnózu se všemi znaky přítomnosti karcinomu v cystickém terénu, včetně nepravidelných sept, kalcifikací a hypervaskularizované měkkotkáňové části; téměř vždy vyžadují chirurgickou intervenci (21).

V průběhu multidisciplinárních setkání radiolog provádí druhé čtení zobrazovacích vyšetření a hraje podstatnou roli v identifikaci a hodnocení vhodných lokalit pro biopsii nebo ablativní léčbu. Jeho expertní znalosti jsou klíčové pro určení proveditelnosti těchto zákroků, zvláště v komplexních případech, kde může lokalizace tumoru nebo jeho vztah k okolním strukturám komplikovat plánování léčby.

Radiolog tedy není pouze pasivním konavatelem předepsaných vyšetření, ale je nepostradatelným členem léčebného týmu, jehož zkušenosti a znalosti přispívají k optimální strategii léčby pro pacienta. Jeho schopnost interpretovat komplexní obrazové informace a integrace těchto informací do širšího kontextu pacientovy péče je zásadní pro úspěšné výsledky léčby.

### Perspektiva patologa

Patolog zaujímá zásadní roli v diagnostickém procesu nádorů ledvin, jelikož je zodpovědný za definitivní histologické zhodnocení tkáně, což je klíčové pro stanovení vhodné léčebné strategie. Práce patologa začíná přijetím tkáňového vzorku získaného biopsií, který je pečlivě zpracován a vyšetřen, aby se určil typ nádoru a jeho pokročilost (stage) (22).

Definitivní diagnostika patologem zahrnuje nejen potvrzení přítomnosti nádorové tkáně, ale také rozlišení, zda se jedná o primární nádor ledvin, nebo o metastázu jiného primárního nádoru. Toto rozlišení je kritické, protože strategie léčby se liší v závislosti na původu nádoru. Například léčba metastatického nádoru může zahrnovat systémové terapie zaměřené na primární nádorové onemocnění, zatímco primární renální nádory mohou být léčeny lokálně, například chirurgicky nebo pomocí ablativních technik.

Několik běžných typů renálních nádorů, které patolog může identifikovat, zahrnuje:

1. renální karcinom (RCC) – nejčastější typ maligního nádoru ledvin, který zahrnuje několik podtypů, z nichž nejběžnější jsou:
  - a) světllobuněčný RCC: nejčastější typ karcinomu,
  - b) papilární RCC,
  - c) chromofobní RCC: méně agresivní a má lepší prognózu ve srovnání s jinými typy RCC,
2. uroteliální karcinom – nádor vycházející z urotelu ledvinové pánvičky a může se šířit do renálního parenchymu,
3. onkocytom – benigní nádor ledvin, který je často nerozlišitelný od RCC pouze na základě zobrazovacích metod, vyžaduje histologické potvrzení,
4. angiomyolipom (PECom) – benigní nádor, který se skládá z tukové tkáně, hladkých svalových buněk a krevních cév.

**Tab. 2.** Hodnocení nukleárního gradu pro nádory ledvin dle ISUP/WHO (International Society of Urological Pathology / World Health Organization)

Stupeň	Popis
1	Chybějící nebo nevýrazné bazofilní nukleoly při 400násobném zvětšení
2	Viditelné a eozinofilní nukleoly při 400násobném zvětšení; viditelné, ale ne prominentní při 100násobném zvětšení
3	Viditelné a eozinofilní nukleoly při 100násobném zvětšení
4	Extrémní nukleární pleomorfie a/nebo vícejaderné obrovské buňky a/nebo rhabdoidní a/nebo sarkomatoidní diference

Patolog musí kromě určení typu renálního karcinomu také stanovit nukleární grade, kdy je v současnosti používán čtyřstupňový systém (Tab. 2) a dále velikost nádoru a jeho vztah k cévám a obalům (stage). Nádory větší velikosti s vyšším gradem a invazí do žilního systému nebo okolních struktur vyžadují agresivnější léčebný přístup.

Po stanovení typu a charakteristik nádoru patolog interpretuje výsledky a v případě nejistoty je komunikuje se členy multidisciplinárního týmu. Tato informace je zásadní pro další plánování léčby, protože na jejím základě se rozhoduje o nevhodnějším léčebném postupu.

Přestože patologické vyšetření je neocenitelným nástrojem pro určení typu, stupně a stage nádoru, je zde několik rizik a výzev, které mohou komplikovat proces stanovení přesné diagnózy. Renální nádory mohou vykazovat výraznou histologickou heterogenitu, což znamená, že různé oblasti stejného nádoru mohou mít odlišné mikroskopické charakteristiky (23, 24). To může vést k situaci, kde vzorek získaný jehlovou biopsií nemusí reprezentativně odrážet celý nádor. Například různé části nádoru mohou mít různý jaderný grade a v jehlové biopsii může být zastížena pouze oblast s nízkým gradem. Tento fenomén může vést k podcenění agresivity nádoru, pokud vzorek biopsie není dostatečně reprezentativní.

Některé renální nádory pak mohou vykazovat morfologické rysy, které se shodují s více než jedním typem nádoru, což může komplikovat jejich klasifikaci. Příkladem může být onkocytom, benigní nádor ledvin, který mikroskopicky může vypadat velmi podobně jako chromofobní renální karcinom, což je maligní nádor. Je tedy důležité, aby si byl patolog tohoto vědom a indikoval např. imunohistochemická vyšetření, která mohou blíže specifikovat, o jaký histologický typ nádoru jde.

Limitací pro histopatologické hodnocení může být i nedostatečné množství vzorku nebo nedostatečná fixace nádorové tkáně po odběru. V případech, kde je nádorová tkáň získávána jen jehlovou biopsií, může být množství získaného materiálu omezené. Toto omezení může ztížit mikroskopickou diagnostiku, kdy je nutné dostatečné množství tkáně i pro případné použití imunohistochemie, metody FISH apod. Nedostatek materiálu může omezit možnost odpovídajících analýz, a tím potenciálně vést k nepřesné diagnostice.

V neposlední řadě může být kvalitní hodnocení patologem ovlivněno nedostatečnou informovaností ohledně vyšetřovaného vzorku. Tyto výzvy zdůrazňují důležitost kvality vzorků a spolupráce v rámci multidisciplinárního týmu. Výměna informací mezi patology, radiology, urology a onkology je klíčová pro přesné určení typu a rozsahu onemocnění, což umožňuje především v případě hraničních případů zpřesnění histopatologického vyšetření.

Patolog tedy není jen pasivním poskytovatelem informací, ale aktivním členem léčebného týmu, jehož úkoly mají přímý dopad na léčebné rozhodování a výsledky léčby pacientů s nádory ledvin.

### Závěr

V tomto přehledovém článku jsme poskytli komplexní pohled na multidisciplinární přístupy k diagnostice a léčbě nádorů ledvin, které ilustrují zásadní význam spolupráce mezi urology, klinickými onkology, radiology a patology. Integrace jejich odborných znalostí umožňuje nejen přesnější diagnostiku, ale také efektivnější a cílenější léčebné strategie.

Jak bylo ilustrováno, multidisciplinární přístup nejen zvyšuje pravděpodobnost úspěšné léčby, ale také umožňuje využití nejnovějších technologií a terapeutických metod, čímž se zvyšuje celková kvalita péče

o pacienty. Tato spolupráce je zásadní pro navigaci složitými rozhodnutími spojenými s chirurgickými zákroky, radioterapií, cílenou terapií a imunoterapií, které jsou adaptovány na individuální potřeby každého pacienta.

Nádory ledvin tedy vyžadují koordinovaný přístup, ve kterém každý specialista přispívá specifickými dovednostmi a znalostmi, které jsou kritické pro optimální diagnostiku, léčbu a sledování pacientů. Tento

model spolupráce představuje zlatý standard ve výzkumu a klinické praxi, který by měl být podporován a dále rozvíjen v zájmu zlepšování výsledků léčby nádorových onemocnění ledvin.

## LITERATURA

- Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(18):1331-1334.
- Bukavina L, Bensalah K, Bray F, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma: 2022 Update. *Eur Urol.* 2022;82(5):529-542.
- Cheab JG, Patel HD, Johnson MH, et al. Stage-specific conditional survival in renal cell carcinoma after nephrectomy. *Urol Oncol.* 2020;38(1):6.e1-6.e7.
- Ali RM, Muhealdeem DN, Fakhralddin SS, et al. Prognostic factors in renal cell carcinoma: a single-center study. *Mol Clin Oncol.* 2023;19(3):66.
- Bahadoram S, Davoodi M, Hassanzadeh S, et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol.* 2022;39(3).
- Dhanji S, Wang L, Liu F, et al. Recent Advances in the Management of Localized and Locally Advanced Renal Cell Carcinoma: A Narrative Review. *Res Rep Urol.* 2023;15:99-108.
- Singla N, Hutchinson RC, Ghandour RA, et al. Improved survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma in the contemporary immunotherapy era: an analysis of the National Cancer Database. *Urol Oncol.* 2020;38(6):604.e9-604.e17.
- Umbreit EC, Shimko MS, Childs MA, et al. Metastatic potential of a renal mass according to original tumour size at presentation. *BJU Int.* 2012;109(2):190-194; discussion 194.
- Thompson RH, Hill JR, Babayev Y, et al. Metastatic renal cell carcinoma risk according to tumor size. *J Urol.* 2009;182(1):41-45.
- Monda SM, Lui HT, Pratsinis MA, et al. The Metastatic Risk of Renal Cell Carcinoma by Primary Tumor Size and Subtype. *Eur Urol Open Sci.* 2023;52:137-144.
- Remzi M, Ozsoy M, Klingler HC, et al. Are small renal tumors harmless? Analysis of histopathological features according to tumors 4 cm or less in diameter. *J Urol.* 2006;176(3):896-899.
- Ramanathan R, Leveillee RJ. Ablative therapies for renal tumors. *Ther Adv Urol.* 2010;2(2):51-68.
- Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer.* 2008;113(10):2671-2680.
- Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet.* 2001; 358(9286):966-970.
- Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al. Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med.* 2001;345(23):1655-1659.
- Bex A, Mulders P, Jewett M, et al. Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib: The SURTIME Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2019;5(2):164-170.
- Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;379(5):417-427.
- Studentova H, Spisarova M, Kopova A, et al. The Evolving Landscape of Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Cancers.* 2023;15(15):3855.
- Morshid A, Duran ES, Choi WJ, et al. A Concise Review of the Multimodality Imaging Features of Renal Cell Carcinoma. *Cureus.* 2021;13(2):e13231.
- Wang HY, Ding HJ, Chen JH, et al. Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma. *Cancer Imaging.* 2012;12(3):464-474.
- Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, et al. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019: An Update Proposal and Needs Assessment. *Radiology.* 2019;292(2):475-488.
- Matar S, El Ahmar N, Laimon YN, et al. The Role of the Pathologist in Renal Cell Carcinoma Management. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2023;37(5):849-862.
- Ricketts CJ, Linehan WM. Intratumoral heterogeneity in kidney cancer. *Nat Genet.* 2014;46(3):214-215.
- Beksac AT, Palucci DJ, Blum KA, et al. Heterogeneity in renal cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2017;35(8):507-515.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2024;25(4):209

### Kopecký J, Špaček J, Hoffmann P, Podhola M, Priester P, Hlodáková A. Multidisciplinární přístup v diagnostice a terapii nádorů ledvin

*Urol. praxi.* 2024;25(4):205-209

Kolektiv autorů v přehledovém článku zmiňuje nezbytnost multidisciplinárního přístupu u patologických expanzí ledviny, který je pro zajištění optimální diagnostiky a léčby těchto v ČR velmi častých urologických nádorů velmi důležitý. Naprostou většinu ložisek ledvin v současnosti zjistíme náhodně při sonografickém nebo CT vyšetření. Urolog je nejčastěji prvním kontaktem pacienta s lékařem, který určuje směr dalšího vyšetřování nebo samotné léčby. Z historicky jediné možnosti otevřené nefrektomie u jakýchkoliv operabilních nádorů jsme se posunuli k často složitým resekcím výkonům za použití miniinvazivních metod.

Zkušenosti operátora a zázemí urologického centra s velkým počtem výkonů minimalizují riziko komplikací a zvyšují pravděpodobnost na zachování orgánu. Možnost využití nových diagnostických metod (kontrastní ultrazvuk, magnetická rezonance) vyžaduje přítomnost radiologa v multidisciplinárním týmu. Možná s příchodem nových, pro světlobuněčný karcinom specifických radiofarmak, můžeme také čekat zapojení specialistů z nukleární medicíny. Onkologická léčba se také od dob interleukinů a interferonu zásadně změnila a každý rok se objevují nové preparáty na poli imunoterapie nebo malých molekul, jejich kombinace a ne-

ustále se rozšiřující indikace. Úloha patologa je nezbytná v typizaci a stanovení lokálního rozsahu a diferenciaci tumoru. K doplnění týmu bychom mohli přizvat také intervenční radiology, radiační onkology a odborníky z geriatric, nutricionisty, specializované sestry a řadu dalších. Multidisciplinárním týmem by měl „projít“ každý pacient s jakýmkoli suspektním ložiskem již na „obyčejném“ kontrastním CT vyšetření.

doc. MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU  
Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha  
otakar.capoun@vfn.cz

# Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy

**MUDr. Marek Štefan, MBA**

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přehledový článek se zabývá problematikou OPAT (Outpatient Parenteral Antibiotics Therapy, ambulantní parenterální antibiotická terapie) v urologii. OPAT je léčebná modalita, která umožňuje intravenózní podávání antibiotik v ambulantním prostředí. Urologie je jedním z oborů, ve kterém je možné OPAT využívat, nejčastěji k léčbě infekcí ledvin a močových cest způsobených multirezistentními bakteriemi (např. kmeny s produkcí ESBL) u pacientů, jejichž zdravotní stav nevyžaduje hospitalizaci. OPAT lze realizovat několika možnými způsoby: podávání antibiotik s dlouhým poločasem účinku (ceftriaxon, ertapenem, gentamicin a amikacin) jednou denně v ambulanci nebo aplikace různých antibiotik kontinuálně pomocí elastomerického infuzoru. V zahraničí je rozšířeno také poskytování OPAT v domácím prostředí, nejčastěji sestrami domácí péče nebo dokonce zaškolenými pacienty či jejich příbuznými.

**Klíčová slova:** OPAT, antibiotika, infekce močových cest, ambulantní terapie, multi-rezistentní bakterie.

## Ambulatory parenteral antibiotic therapy in urology: innovations and perspectives

The review article addresses the issues of outpatient parenteral antibiotic therapy (OPAT) in urology. OPAT is a treatment modality that allows intravenous administration of antibiotics in an outpatient setting. Urology is one of the fields where OPAT can be utilized, most commonly to treat urinary tract infections caused by multidrug-resistant bacteria (e.g., ESBL-producing strains) in patients whose health condition does not require hospitalization. OPAT can be implemented in several ways: administering long-acting antibiotics (ceftriaxone, ertapenem, gentamicin, and amikacin) once daily at the clinic or the application of various antibiotics continuously using an elastomeric pump. Abroad, it is also common to provide OPAT at home, most often by home care nurses or even by trained patients or their relatives.

**Key words:** OPAT, antibiotics, urinary tract infections, outpatient therapy, multidrug-resistant bacteria.

## Úvod

Systémové podávání antibiotik se dělí na parenterální a perorální aplikaci. Parenterální antibiotickou terapii lze dále rozdělit na intramuskulární a intravenózní. Intramuskulárně se v praxi podávají pouze depotní peniciliny (prokain penicilin G a benzathin penicilin G), například v léčbě streptokokových infekcí nebo lues. Intravenózní aplikace antibiotik je mnohem častější a indikuje se typicky u hospitalizovaných pacientů s těžkými nebo středně

závažnými bakteriálními infekcemi. Perorální aplikace antibiotik je doménou ambulantní péče, popřípadě se využívá jako tzv. step-down k doléčení hospitalizovaných pacientů, kteří byli iniciálně léčeni intravenózními antibiotiky.

U některých pacientů je však indikováno intravenózní podávání antibiotik ambulantně. Nejdůležitější indikací jsou situace, kdy není k dispozici perorální forma antibiotika, a to vzhledem k rezistenci daného bakteriálního kmene. Mezi další méně časté indikace

## 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(4):210-212

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.073>

Článek přijat redakcí: 17. 5. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 5. 2024

**MUDr. Marek Štefan, MBA**

[marekstefan@centrum.cz](mailto:marekstefan@centrum.cz)

patří preference pacienta pokračovat v léčbě ambulantně, nutnost uvolnění lůžkové kapacity nebo nefunkční gastrointestinální trakt znemožňující perorální léčbu. Zásadním předpokladem ambulantní léčby parenterálními antibiotiky je klinická stabilita pacienta. Ambulantní parenterální léčba antibiotiky je poskytována v ambulancích nebo stacionářích, případně formou domácí péče (1).

Pro ambulantní parenterální antibiotickou terapii se používá anglický akronym OPAT (*Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy*). OPAT se začal používat ve druhé polovině 20. století v USA pro léčbu respiračních infekcí u dětí s cystickou fibrózou (2). Postupně se jeho indikace rozšířily na širokou plejádu různých infekcí (infekce ledvin a močových cest, infekce kůže a měkkých tkání, infekční endokarditida, mozkový absces, infekce kostí a kloubů, lymeská borelióza a mnohé další). V současnosti je OPAT využíván v řadě dalších zemí, včetně Velké Británie a některých států EU (3, 4). Také v České republice vznikla pracoviště OPAT, a to v rámci infekčních klinik nebo oddělení (5). V roce 2023 byl na toto téma publikován doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP (1).

## Organizace OPAT

OPAT se nejčastěji realizuje v ambulanci nebo ve stacionáři, nejčastěji aplikací antibiotika s dlouhým poločasem účinku jednou za 24 hodin v krátké intravenózní infuzi. Další možností (u nás zatím nevyužívanou) je podání antibiotika kontinuální infuzí pomocí tzv. elastomerické pumpy. Jedná se o speciální infuzní zařízení, které na základě fyzikálního smršťování (bez nutnosti elektrické energie) kontinuálně aplikuje pacientovi antibiotikum. Elastomerická pumpa je přenosná a pacienta v podstatě neomezuje v běžných činnostech. Pumpa se naplní antibiotikem v lékárně za sterilních podmínek a pacientovi se vyměňuje v ambulanci jednou za 24 hodin. Obě modalit (tedy krátkodobá infuze nebo kontinuální podávání pumpou) lze provádět i v domácím prostředí, ale v našich podmínkách zatím tato možnost standardně využívána není. Zmíněné organizační možnosti jsou přehledně zobrazeny v tabulce 1.

Pacient léčený v OPAT musí splňovat několik podmínek. Jeho klinický stav musí být natolik stabilní, že umožňuje ambulantní léčbu. Samozřejmostí je souhlas pacienta s léčbou

v OPAT. Ideální je existence dobrého sociálního zázemí a možnost denního spolehlivého transportu do zdravotnického zařízení. Nezbytný je kvalitní žilní vstup. Pro krátkodobou léčbu lze využít periferní žilní katétr, u delší léčby se preferují trvalejší žilní vstupy, například Midline nebo periferně zavedený centrální žilní katétr (PICC, Peripherally Inserted Central Catheter).

Pro poskytování OPAT je třeba vytvořit potřebné personální a materiální podmínky. V současnosti jsou v ČR pracoviště OPAT zřizována hlavně na ambulancích infekčních oddělení nebo infekčních klinik. Zdravotnické zařízení ustanoví OPAT tým, který zahrnuje lékaře se specializací či zájmem o léčbu infekcí (nejčastěji se jedná o infektologa, ale může jít o lékaře jiné specializace). V týmu jsou dále zdravotní sestry, které musejí být řádně proškoleny (včetně praktických dovedností při venepunkci, kanylaci a péči o nitrožilní vstupy, řešení alergických a jiných nežádoucích reakcí a v edukaci pacienta). Vhodná je spolupráce s klinickým mikrobiologem, klinickým farmaceutem a ústavním lékárníkem. OPAT tým je v úzkém kontaktu s lékaři, kteří identifikují pacienty vhodné k OPAT.

U každého pacienta musí být stanoveno, který lékař je za jeho léčbu zodpovědný, řeší případné komplikace a léčbu ukončuje a vyhodnocuje. OPAT tým musí mít zajištěnu nepřetržitou dostupnost lékaře pro řešení nežádoucích reakcí. Součástí postupu je edukace a poučení pacienta o přínosech a rizicích OPAT, potenciálních vedlejších komplikacích. Pacient s léčbou podepisuje informovaný souhlas.

Lékař indikující OPAT stanoví léčebný plán (cíl, formu a délku léčby) a termíny kontrol. Pacient léčený OPAT by měl být vyšetřen lékařem zpravidla jednou týdně, v tomto intervalu se také doporučuje provedení laboratorních testů (krevní obraz s rozpočtem leukocytů, C-reaktivní protein, renální a jaterní testy). Velmi důležité je precizní vedení zdravotnické dokumentace a komunikace s lékařem, který pacienta OPAT týmu odeslal a s praktickým lékařem.

OPAT tým by měl pravidelně vyhodnocovat kvalitu poskytované služby, dosaženou

míru vyléčení, výskyt nežádoucích lékových reakcí, komplikací spojených s nitrožilními vstupy, podíl infekcí spojených s poskytováním zdravotní péče (např. bakteremií, klostridiových infekcí), potřebu neplánované změny antiinfektiva, zhoršení léčené infekce, podíl rehospitalizací, spokojenost pacientů (1).

## OPAT v urologii

OPAT má potenciál pro léčbu infekcí ledvin a močových cest (6). Prakticky se jedná zejména o léčbu infekcí vyvolaných multirezistentními kmeny bakterií, např. s produkcí beta-laktamázy s rozšířeným spektrem (ESBL, Extended Spectrum Beta-Lactamases) nebo karbapenemázy (CPE, Carbapenemase-Producing Bacteria). V těchto případech se používají antibiotika s dlouhým poločasem podávaná jednou denně (ertapenem u kmenů s produkcí ESBL, amikacin nebo gentamicin u kmenů s produkcí ESBL a u některých kmenů s produkcí beta-laktamázy) (7, 8, 9). Méně častou indikací může být ambulantní léčba pyelonefritidy u pacientů, kteří nemůžou být z různých důvodů hospitalizováni (např. negativní reverz s hospitalizací). Zde se využívá ceftriaxon (u standardně citlivých kmenů) nebo ertapenem (u kmenů s produkcí ESBL). Aminoglykosidy v monoterapii se standardně k léčbě pyelonefritidy nepodávají, ačkoliv některé doporučené postupy jejich použití připouštějí (10).

Na tomto místě je vhodné připomenout, že některé multirezistentní kmeny bakterií mohou být citlivé na v ČR nově dostupná perorální antibiotika s relativně širokým spektrem účinku (fosfomycin a pivmecilinam). Tato antibiotika jsou většinou preferována oproti výše uvedeným parenterálním antibiotikům, protože perorální léčba je levnější a s menším rizikem nežádoucích účinků. To platí zvláště pro relativně nezávažné infekce, jako je cystitida. K léčbě pyelonefritidy však fosfomycin ani pivmecilinam použít nelze. Podobně není jejich indikace vhodná u jiných závažněji probíhajících infekcí močových cest, kde je potřeba významnějšího průniku antibiotik do tkání nebo biofilmu (litiáza, přítomnost cizího materiálu atd.).

Tab. 1. Organizace OPAT v ČR

Způsob aplikace	Ambulance/stacionář	Domácí prostředí
Infuze jednou denně	Ano	V ČR zatím výjimečně
Elastomerická pumpa	V ČR zatím ne	V ČR zatím ne

## Nejčastější multirezistentní bakteriální původci infekcí močových cest

Kromě typických bakterií se standardní citlivostí na antibiotika (např. enterobakterie, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*) se v etiologii uroinfekcí stále častěji uplatňují multirezistentní (dominantně gramnegativní) bakteriální kmeny. Zatím se jedná hlavně o problematiku nozokomiálních infekcí, ale zvyšuje se i podíl těchto kmenů u pacientů s komunitními uroinfekcemi, popřípadě u ambulantních pacientů, kteří jsou v častém kontaktu se zdravotnickým systémem (healthcare associated infections). V tabulce 2 jsou uvedeny vybrané multirezistentní bakterie, které mohou způsobovat uroinfekce a možnosti jejich antibiotické léčby v OPAT.

## Antibiotika používaná v rámci OPAT

### Ceftriaxon

Ceftriaxon je cefalosporin 3. generace s účinkem na řadu gramnegativních a grampozitivních bakterií. Nepůsobí na enterokoky ani anaerobní bakterie. Ceftriaxon neúčinkuje na pseudomonády ani na bakteriální kmeny produkující ESBL nebo karbapenemázy. Jeho výhodou je dlouhý poločas, který umožňuje podání jednou denně. Typická dávka pro dospělého je 2 g i. v. každých 24 hodin.

### Ertapenem

Ertapenem je karbapenem s dlouhým poločasem účinku. Oproti meropenemu a imipenemu má užší spektrum (neúčinkuje na pseudomonády), ale jeho výhodou je možnost

**Tab. 2.** Vybraní multirezistentní původci uroinfekcí a možnosti ATB léčby v OPAT

Bakterie	Antibiotika (OPAT)
Enterobakterie <sup>1</sup> s produkcí ESBL	Ertapenem <sup>2</sup> , amikacin <sup>3</sup> , gentamicin <sup>4</sup>
Enterobakterie <sup>1</sup> s produkcí karbapenemáz	Amikacin <sup>4</sup> , gentamicin <sup>4</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Amikacin <sup>4</sup> , gentamicin <sup>4</sup>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Amikacin <sup>4</sup> , gentamicin <sup>4</sup>

<sup>1</sup>např. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, <sup>2</sup>všechny kmeny, <sup>3</sup>většina kmenů, <sup>4</sup>některé kmeny

podání jednou denně. Působí na řadu gramnegativních bakterií, včetně kmenů produkujících ESBL (ale nikoliv karbapenemázy). Typická dávka pro dospělého je 1 g i. v. každých 24 hodin.

### Gentamicin

Gentamicin je aminoglykosidové antibiotikum s účinkem na gramnegativní bakterie, včetně některých kmenů pseudomonád a enterobakterií s produkcí ESBL a karbapenemáz. Jeho výhodou je široké spektrum účinku a vysoká koncentrace v moči. Nevýhodou je riziko nefrotoxicity a ototoxicity. Během léčby gentamicinem je nutné monitorovat jeho hladiny (před podáním další dávky, tzv. trough) za účelem úpravy dávky a minimalizace nežádoucích účinků, a to ideálně ve spolupráci s klinickým farmaceutem. Typická dávka pro dospělého je 3–5 mg/kg i. v. každých 24 hodin.

### Amikacin

Oproti gentamicinu má amikacin mírně širší spektrum účinku, takže může účinkovat i na některé bakteriální kmeny rezistentní ke gentamicinu. Jinak pro něj platí to samé, co je uvedeno výše u amikacinu. Typická dávka amikacinu pro dospělého je 15 mg/kg i. v. každých 24 hodin.

### Ostatní antibiotika

Některá antibiotika mají potenciál pro kontinuální aplikaci pomocí elastomerické

pumpy. Podmínkou tohoto způsobu podání je stabilita vzniklého roztoku, aby antibiotikum účinkovalo po celou dobu 24hodinového intervalu podání. Jak bylo uvedeno výše, není tato modalita zatím v ČR využívána, ale na zavedení se pracuje. Mezi antibiotika podávaná kontinuálně v OPAT patří například oxacilin, cefazolin, piperacilin-tazobaktam, ceftazidim a cefepim (11). V urologii však mají praktický význam hlavně výše uvedená antibiotika s dlouhým poločasem účinku (ceftriaxon, ertapenem a aminoglykosidy), která se podávají jednou denně krátkodobou infuzí, tedy nikoli elastomerickou pumpou.

### Závěr

OPAT umožňuje ambulantní léčbu stabilních pacientů s infekcemi, u nichž jsou indikována intravenózní antibiotika. OPAT je možné využívat i v urologii k léčbě infekcí ledvin a močových cest, zejména těch způsobených multirezistentními bakteriálními kmeny. Tím je možno u některých pacientů zkrátit hospitalizaci a u jiných zahájit léčbu přímo ambulantně bez nutnosti hospitalizace. K léčbě uroinfekcí se v OPAT používá zejména ceftriaxon, ertapenem, gentamicin a amikacin. V blízké budoucnosti bude možné i v ČR podávat některá antibiotika kontinuální elastomerickou infuzí. Dalším potenciálním využitím je aplikace OPAT v domácím prostředí.

## LITERATURA

- Štefan M, Dlouhý P. OPAT – ambulantní parenterální antimikrobiální terapie. Doporučený postup Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP [Internet]. 17-05-2023 [cit. 17-05-2024]. Available from: [https://infektologie.cz/Standardy/OPAT\\_DP\\_2023\\_05\\_17-2.pdf](https://infektologie.cz/Standardy/OPAT_DP_2023_05_17-2.pdf).
- Rucker RW, Harrison GM. Outpatient intravenous medications in the management of cystic fibrosis. *Pediatrics*. 1974;54(3):358-630.
- Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, et al. 2018 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Management of Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019;68(1):e1-e35.
- Chapman ALN, Patel S, Horner C, et al. Updated good

- practice recommendations for outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) in adults and children in the UK. *JAC Antimicrob Resist*. 2019;1:dlz026.
- Holub M. Ambulantní parenterální antibiotická terapie. *Čas Lék Čes*. 2016;155:21-24.
- Shakoor S, Durojaiye OC, Collini PC. Outcomes of outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) for urinary tract infections – a single center retrospective cohort study. *Clinical Infection in Practice*. 2023;17:100212.
- Štefan M. Léčba infekcí močových cest v éře antibiotické rezistence. *Urol. praxi*. 2017;18:17-20.
- Cho SY, Choi SM, Park SH, et al. Amikacin therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum β-lactamase-pro-

- ducing *Escherichia coli*. *Korean J Intern Med*. 2016;31(1):156-161.
- Bazaz R, Chapman ALN, Winstanley TG. Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65(7):1510-1513.
- Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2023 Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2023;18:ciad428.
- Candel FJ, Julián-Jiménez A, González-Del Castillo J. Current status in outpatient parenteral antimicrobial therapy: a practical view. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29:55-68.

 **Komentář urologa k tomuto článku naleznete na straně 221.**

# Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii

**MUDr. Aneta Rozsypalová**

Onkologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Tekutá biopsie představuje novou nadějnou možnost v diagnostice, monitoraci průběhu onemocnění a časně detekci relapsu. Velkou výhodou je její miniinvazivita, možnost častého opakování, a tím monitorace onemocnění v reálném čase. V tomto článku budou shrnuty dosavadní výsledky jejího použití u urologických nádorů.

**Klíčová slova:** tekutá biopsie, volná cirkulující DNA, cirkulující nádorové buňky, karcinom prostaty, karcinom močového měchýře, renální karcinom, testikulární nádory.

## Clinical application of liquid biopsy in uro-oncology

The liquid biopsy is a new promising option in diagnosis, monitoring during the treatment and early detection of relapse. A big advantage of liquid biopsy is its mini-invasivity, the possibility of frequent repetition and thus real-time monitoring of the disease. This article summarizes the current results of liquid biopsy in urological malignancies.

**Key words:** liquid biopsy, free circulating DNA, circulating tumor cells, prostate cancer, bladder cancer, renal carcinoma, testicular tumors.

## Tekutá biopsie (Liquid biopsy)

Tekutá biopsie představuje novou možnost detekce nádorového onemocnění. Jedná se o způsob, jak detekovat nádorové biomarkery ve snadno dostupných tělních tekutinách – krev, moč, sliny, mozkomíšní mok atd. Své využití by mohla najít ve screeningu nádorových onemocnění, v časně detekci, diagnostice, monitorování odpovědi na léčbu, stanovení prognostických markerů, předpovědi senzitivity na léčbu i v časně detekci relapsu onemocnění, znázorněno na obrázku 1 (1).

Hlavní výhodou oproti klasické tkáňové biopsii je miniinvazivní přístup. Odběr je snadno opakovatelný, takže ho lze provádět i častěji a bez větší zátěže pro pacienta. Umožňuje tak monitorovat onemocnění v reálném čase. Zároveň lépe reprezentuje heterogenitu nádoru a poskytuje nám informace nejen o primárním nádoru, ale i metastázách v případě diseminovaného onemocnění (2).

Nejčastějším materiálem pro tekutou biopsii je periferní krev. Vyšetření se provádí

převážně z krevní plazmy. Doporučuje se odběr alespoň 10 ml krve, což odpovídá přibližně 4 ml plazmy. Odběr krve se provádí do EDTA zkumavky. Následuje centrifugace a odběr plazmy s jejím okamžitým zmrazením, nejpozději do 1 hodiny od odběru. Provedení vyšetření ze séra je možné, ale je zatíženo rizikem zředění bezbuněčné DNA lýzou bílých krvinek, a tím snížením citlivosti vyšetření (3).

U urologických nádorů je dalším možným zdrojem pro analýzu nádorových biomarkerů moč. Hlavním problémem se zprvu zdála nízká senzitivita a specifita, a proto i u nádorů močového měchýře byla ve studiích využívána převážně krevní plazma. V posledních několika letech došlo ale ke značnému posunu a své místo by vyšetření biomarkerů v moči mohlo najít už v časných stádiích karcinomů močového měchýře neinvadujících do svalu. Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv, vládní agenturou Spojených států amerických (Food and Drug Administration, FDA) je v diagnostice a sledování pacientů s karcinomem močového měchýře schváleno šest esejí k vy-

## 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(4):213-217

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.074>

Článek přijat redakcí: 2. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 7. 2024

**MUDr. Aneta Rozsypalová**

[aneta.rozsypalova@ftn.cz](mailto:aneta.rozsypalova@ftn.cz)

šetření biomarkerů v moči (4). Tyto eseje využívají různých technik – ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), FISH (Fluorescence in situ hybridization) nebo monoklonálních protilátek. Jedná se např. o proteiny jaderné matrix NMP22 (nuclear matrix proteins), což jsou non-chromatinové struktury, které se uplatňují v replikaci DNA a genové expresi, regulují distribuci chromatinu do dceřiných buněk a jejich hladiny jsou za normálních okolností velmi nízké. U urotelových nádorů byla prokázána zvýšená hladina NMP22 (4). Dále jsou to metody zaměřené na detekci faktoru H, který je důležitý v procesu aktivace komplementu. Velice podobný protein H produkují i buňky karcinomu močového měchýře. K jeho detekci se využívají tzv. BTA eseje (Bladder tumour antigen assays) (4). Dále jmenujme ještě UroVysion k detekci přítomnosti aneuploidie chromozomu 3, 7 a 17 a ztrátě genu p16 v lokusu 9p21 nebo Immunocyt/Ucyc +Test, který stanovuje pomocí monoklonálních protilátek karcinoembryonální antigen (CEA) a sulfátované mucinové glykoproteiny z exfoliovaných buněk nádoru močového měchýře (4).

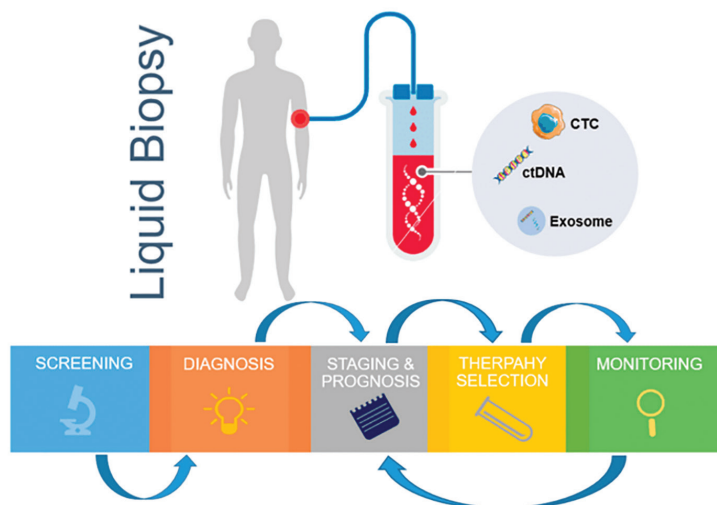
V rámci tekuté biopsie lze stanovit několik markerů. Jedná se o izolaci volné cirkulující nádorové DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) a mikroRNA (miRNA), cirkulujících nádorových buněk (circulating tumor cells, CTC) a exozomální mRNA.

Tekutá biopsie umožňuje detekovat nádorové biomarkery ve snadno dostupných tělních tekutinách. Své využití by mohla najít ve screeningu nádorových onemocnění, diagnostice, monitorování odpovědi na léčbu, stanovení prognostických markerů i včasné detekci relapsu (5).

### Cirkulující nádorové buňky (CTC)

Cirkulující nádorové buňky představují buňky, které se uvolnily z primárního nádoru nebo metastázy do krevního oběhu. Aby tyto buňky byly schopné přežít v krevním oběhu, musí dojít ke ztrátě jejich epitelových znaků a tyto buňky musí získat vlastnosti mezenchymových buněk (2). K tomu dochází v procesu epitelomezenchymální tranzice (EMT), který usnadňuje metastatické šíření nádoru a také umožňuje buňkám uniknout apoptóze, senescenci i imunitním buňkám. Jedinou dosud validovanou metodou schválenou FDA

**Obr. 1.** Tekutá biopsie umožňuje detekovat nádorové biomarkery ve snadno dostupných tělních tekutinách; své využití by mohla najít ve screeningu nádorových onemocnění, diagnostice, monitorování odpovědi na léčbu, stanovení prognostických markerů i včasné detekci relapsu (5)



k detekci CTC je CellSearch. V rámci této metody jsou počítány pouze viabilní nádorové buňky. Fragmenty buněk, nekrotické buňky a bezjaderné elementy se nezapočítávají. Výsledkem je počet takových buněk v 7,5 ml krve. S ohledem na užití takto malého vzorku je toto vyšetření zatíženo relativně malou senzitivitou. O překonání tohoto problému se snaží Cellcolector, který spočívá v izolaci CTC in vivo z mnohem většího krevního objemu s aplikací antiEpCam protilátek, které umožňují odlišit viabilní a apoptotické CTC (EPISPOT – The epithelial immuno spot). Problémem v tomto případě může být fakt, že detekci uniknou buňky, které prošly EMT, tyto buňky jsou ale zároveň i agresivnější (2).

Vyšetření CTC může mít prognostický význam, může být i ukazatelem rezistence na léčbu.

### Volná cirkulující DNA (cfDNA)

Volná cirkulující DNA představuje fragmenty mimobuněčné DNA, které se přirozeně uvolňují do krve během apoptózy a nekrózy buněk. Nízké koncentrace cfDNA jsou tedy v krvi přítomné fyziologicky (10–100 ng/ml) a jsou poměrně rychle odbourávány játry, ledvinami, případně slezinou (1). V případě patologických stavů, jako jsou zánět nebo nádorová onemocnění, je cfDNA detekovatelná v mnohem vyšších koncentracích. Nádorově specifická volná DNA (ctDNA) se do oběhu uvolňuje nekrotizací nádorových buněk a velikost fragmentů je větší než 180 bp, jedná se te-

dy o velké fragmenty DNA, které často vytváří komplex. Tyto fragmenty mohou být detekovány pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR) (1). Jelikož se tyto fragmenty uvolňují ze všech nádorových ložisek, poskytují nám komplexní informaci o primárním nádoru i metastázách a představují tak kompletní genetické portfolio. Výrazné zvýšení ctDNA je přítomné především u pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním, s generalizací. Hladiny ctDNA umožňují kontinuálně monitorovat stav onemocnění, jeho odpověď na probíhající léčbu (snížení ctDNA – dobrá odpověď na léčbu; přetrvávající vysoké hladiny ctDNA – rezistence na léčbu se špatnou prognózou), umožňuje sledovat minimální reziduální chorobu, detekovat relaps onemocnění a časně zahájit léčbu (2).

### Exozomální mRNA

Exozomy jsou drobné membránou ohraničené váčky, které jsou buňkami uvolňovány do extracelulárního prostoru. Jedná se o nanočástice o velikosti 30–150 nm, které zprostředkovávají mezibuněčnou komunikaci, a je prokázáno, že mají svou úlohu i v onkogenezi a progresi nádorových onemocnění. Obsahem těchto vezikul jsou specifické proteiny, lipidy a také messengerové mRNA a microRNA (2). Právě jejich přítomnost v různých tělních tekutinách z nich dělá potenciální zdroj nádorových biomarkerů a exozomy se v minulých několika letech staly jedním z hlavních cílů v tekuté biopsii u různých druhů nádorových

onemocnění včetně nádorů močového měchýře a prostaty (2).

## Využití tekuté biopsie v uroonkologii

Urologické malignity představují v rámci České republiky jednu z nejčastějších malignit. U mužů je karcinom prostaty na první příčce incidence onkologických onemocnění (po nemelanomových kožních nádorech). Nádorům močového měchýře patří páté místo hned za nádory ledvin. A jsou to právě nádory ledvin, v jejichž incidenci opakovaně Česká republika obsazuje celosvětové prvenství. Poněkud stranou se zdají být testikulární tumory, které tvoří necelá 2 % nádorů v mužské populaci, ale je zapotřebí zdůraznit, že se jedná o nejčastější solidní nádorové onemocnění mladých mužů ve věku 18–40 let a současně jde i o nejčastější příčinu úmrtí na solidní malignitu v tomto věku. U žen se nádory ledvin nachází na sedmém místě a nádory močového měchýře na místě třináctém (6).

V diagnostice těchto onemocnění se uplatňují zejména zobrazovací metody v podobě sonografického vyšetření (UZ) a počítačové tomografie (CT), k definitivnímu stanovení diagnózy je nezbytná histologická verifikace. Nápomocné mohou být nádorové markery stanovené v krvi. Dominantní postavení těchto markerů je v diagnostice a monitorování onemocnění u karcinomu prostaty – prostatický specifický antigen (PSA) a u testikulárních tumorů – alfa fetoprotein (AFP), laktát dehydrogenáza (LD) a beta podjednotka lidského choriogonadotropinu (betaHCG). U nádorů ledvin a močového měchýře v současnosti obdobné nádorové markery nejsou k dispozici.

Možnost provedení tekuté biopsie z krve případně z moči a její využití zejména v monitoraci průběhu onemocnění a časné diagnostiky relapsu je lákavou představou i na poli urologických malignit. V následujícím textu se pokusíme zmapovat, jaké jsou perspektivy využití tekuté biopsie napříč urologickými nádory.

### Karcinom prostaty (C61)

Tekutá biopsie by v případě karcinomu prostaty mohla představovat užitečný doplněk k již zavedeným diagnostickým metodám, ale i v monitorování metastatického

onemocnění. Úskalím využití PSA v primodiagnostice je, že PSA může být zvýšen i z nenádorových příčin (benigní hyperplazie prostaty, zánět prostaty). V různých studiích bylo zjištěno, že cfDNA je výrazně vyšší u pacientů s karcinomem prostaty ve srovnání s pacienty s benigní hyperplazií i zdravými kontrolami. Se senzitivitou až 80 % a specifivitou kolem 82 % se může jednat o potenciální diagnostický biomarker (2, 7). Ve studiích fáze III během let 2014–2016 byla prokázána korelace mezi vzestupem hladiny CTC u kastročného rezistentního karcinomu prostaty a horší prognózou (8, 9). Prediktivní hodnota vzestupu CTC se prokázala také u pacientů s metastatickým karcinomem prostaty léčených docetaxelem a abirateronem (7, 10). Důležitou změnou typickou pro nádorové buňky je methylace tumor-asociovaných genů. Tyto změny mohou iniciovat i progresi onemocnění a methylační status může být stanoven právě v cfDNA. V rámci karcinomu prostaty byly detekované hypermethylační změny genů RASSF1, GSTP1 and RARB2, ve srovnání se zdravými kontrolami (11). Pokles hladiny methylovaného GSTP1 u pacientů s karcinomem prostaty léčených chemoterapií by mohl být prediktorem odpovědi na léčbu (12). Elevace methylovaného SRD5A2 a CYP11A1 byla zaznamenána u pacientů s biochemickým relapsem po radikální prostatektomii (13). Detekce methylačních změn cfDNA by mohla být časným prediktorem návratu onemocnění. Potvrzení těchto výsledků bude nutné na větších souborech pacientů (7).

### Karcinom močového měchýře (C67)

Zlatým standardem v diagnostice karcinomu močového měchýře je cystoskopické vyšetření s odběrem tkáňové biopsie. Doplnkově lze využít i cytologické vyšetření moče, které je ale limitováno nízkou senzitivitou, zejména u low grade tumorů (14). Další vyšetření představují zobrazovací metody, které mají své limity zejména v časně diagnostice, protože při nálezu na těchto vyšetřeních už se většinou jedná o poměrně rozsáhlý relaps onemocnění nebo diseminaci.

Tekutá biopsie by mohla být metodou, která zachytí relaps onemocnění dříve, než

bude detekovatelný na zobrazovacích metodách.

Při stanovení CTC byla nejčastěji používanou metodou EpCAM (většina nádorů je epitelového původu, proto je nejčastěji využívaným tzv. „univerzálním markerem nádorů“ epiteliální adhezivní molekula EpCAM). High grade pokročilé nádory močového měchýře byly signifikantně asociovány s EpCAM expresí a tato byla asociována s horším celkovým přežitím (15). Na základě proběhlých studií by EpCAM pozitivní CTC mohly být robustním a senzitivním biomarkerem. Z technik pro stanovení CTC se rozlišují physical property based metody (zaměřují se na morfologické rozdíly mezi nádorovými buňkami a krevními elementy) a biological property based metody (staví na imunoafinitě – interakci antigenu a protilátky). Nejčastěji používanou metodou byla CellSearch. Limitem této metody je nízká exprese CTC u nemetastatických nádorů močového měchýře. Pro tato stadia onemocnění se začínají zkoušet nanotechnology based technologie.

Řada studií také potvrdila asociaci mezi přítomností CTC a nárůstem rizika rekurence, celkovým přežitím a nádorově specifickým přežitím pacientů po radikální cystektomii. Detekce CTC se ukazuje jako silný prediktor progresu onemocnění a horší prognózy u pacientů s časným karcinomem močového měchýře. V recentní metaanalýze 30 studií byla přítomnost CTC v periferní krvi nezávislým prediktorem špatné prognózy (14). Tyto výsledky by mohly mít dopad na indikaci adjuvantní léčby po radikální cystektomii (detekce CTC po radikální cystektomii představuje vysoké riziko rekurence a progresu onemocnění, tyto pacienti by měli mít benefit z podání adjuvantní léčby) (14). Zároveň mohou být i ukazatelem odpovědi na léčbu – u pacientů, kteří odpovídají na léčbu, dochází k poklesu CTC. U pacientů s karcinomem močového měchýře infiltrujícího svalovinu, kteří neměli detekovatelné CTC, měli i nižší riziko rekurence po radikální cystektomii, naproti tomu pacienti s detekovatelným CTC by mohli profitovat z podání neoadjuvantní chemoterapie (14).

Další možností je stanovení cirkulující nádorové DNA (ctDNA), která představuje hlavní část volné cirkulující DNA, která je uvolňována z nádorových buněk do krevního oběhu.

Poločas ctDNA v plazmě je krátký (< 2 hodiny) a představuje jen malou část volně cirkulující DNA (někdy i méně než 0,01 %). ctDNA je nositelkou charakteristických znaků, které ji odlišují od normální cfDNA (mutace nukleotidů, methylace, tumor viral sequences...) (14).

Hlavní metodou detekce ctDNA zůstává kvantitativní polymerázová řetězová reakce (qPCR) a digitální polymerázová řetězová reakce (dPCR), které spočívají v kvantitativním stanovení kandidátních genů. Jedná se o poměrně rychlá, finančně dostupná a vysoce senzitivní a specifická vyšetření. Lze jimi monitorovat pouze předem jasně definované genomické změny. Překonat tento problém umožňuje využití sekvenování nové generace (NGS) resp. panelů celogenomového sekvenování (WGS), které detekují známé i neznámé mutace (14). Tyto metody jsou však mnohem časově i finančně náročnější a obtížnější je i interpretace získaných dat.

Vzestup ctDNA nastává dříve, než je zachycena radiologická progresse, dle některých studií dokonce o 101 dní dříve (16). Analýza předoperačních vzorků ukázala signifikantní asociaci mezi methylací ctDNA a methylací tumorsupresorových genů. Nejčastěji se jednalo o metylaci p16 DNA případně hypermethylaci APC, GSTP1, CDH13 genů (14). Hlavním limitem jsou opět nízké koncentrace. Nejsilnější data pro využití ctDNA pochází ze studií, které hodnotily prognostické využití ctDNA v časně detekci rekurence onemocnění po radikální cystektomii, což by umožnilo časnou systémovou léčbu. Detekce ctDNA byla signifikantně vyšší u pacientů s progresí onemocnění/generalizací než u pacientů bez relapsu (14). Zde jistě stojí za zmínku data publikovaná Powelsem et al. (2021), kde hodnotili 581 pacientů po radikální operaci v rámci studie fáze III. Pacientům byla monitorována hladina ctDNA a pacienti byli randomizováni do ramene s adjuvantním atezolizumabem, nebo pouze k observaci. Studie prokázala, že před zahájením léčby byla ctDNA detekována u 37 % pacientů, kteří měli tudíž horší prognózu. Pacienti s detekovatelnou ctDNA, kteří byli léčeni atezolizumabem, měli zlepšené přežití bez nemoci (disease-free survival, DFS) i celkové přežití (overall survival, OS) ve srovnání s těmi, kteří byli jen sledováni [DFS hazard ratio = 0,58 (95% confidence interval:

0,43–0,79); P = 0,0024, OS hazard ratio = 0,59 (95% confidence interval: 0,41–0,86)]. Tato studie nedosáhla svého cíle v léčené skupině pacientů (intention to treat population, ITT) (17). Benefit v neselektované populaci nebyl prokázán, ale na základě získaných dat se předpokládá benefit pro ctDNA pozitivní skupinu pacientů. Na tomto je postavena studie IMVIGOR 011. Do studie byli zařazeni pacienti s high risk karcinomem močového měchýře s invazí do svaloviny s pozitivitou ctDNA po radikální cystektomii. Pacienti byli opakovaně testováni na ctDNA každých 6 týdnů po dobu 36 týdnů, pak každých 12 týdnů po dobu 21 měsíců. Pokud byla v tomto období detekována ctDNA ( $\geq 2$  mutacemi), pacienti v dobrém klinickém stavu PS ECOG 0–2 a bez známek rekurence na zobrazovacích metodách byli randomizováni v poměru 2:1 do ramene s atezolizumabem versus placebo à 28 dní po dobu 1 roku. Primárním cílem bylo DFS u pacientů s pozitivní detekcí ctDNA  $\leq 20$  týdnů po cystektomii. Sekundárním cílem bylo celkové přežití a DFS u pacientů s pozitivní detekcí ctDNA  $\geq 20$  týdnů po cystektomii (18). První výsledky byly prezentovány na ASCO 2024 – u 90,1 % (n = 154) pacientů s negativní ctDNA nedošlo během 2 let k relapsu onemocnění. Tyto výsledky byly bez ohledu na pokročilost onemocnění i expresi PDL1. Výsledky jsou slibné a je očekáváno finální zhodnocení studie s delším follow up.

### Renální karcinom (C64)

Nádory ledvin bývají často diagnostikovány náhodně, při provedení UZ vyšetření břicha z jiné indikace. Zároveň se nádory ledvin nezdídky vyznačují i velmi pozdními recidivami od primodiagnózy. Diagnostika se opírá zejména o zobrazovací vyšetření a následnou histologickou verifikaci (ve většině případů z resekcí tumoru či nefrektomie, případně z bioptické verifikace). U nádorů ledvin nejsou dosud k dispozici žádné sérové markery k potvrzení diagnózy nebo monitorování onemocnění. Řada studií ukázala, že u pacientů s renálním karcinomem jsou u cfDNA/ctDNA s vyšší frekvencí zastoupeny mutace VHL, TP53, BAP1 a PBRM1 (19). Stran využití detekce miRNA se ukazuje, že u renálního karcinomu bude efektivnější použití panelů miRNA (zatím nebyla nalezena jediná miRNA, která by samostatně měla dostatečnou

senzitivitu a specifitu) (19). I u nádorů ledvin se potvrdil vztah mezi zvýšenou hladinou CTC a pokročilostí onemocnění a horší prognózou. Zároveň stanovení CTC v kombinaci se stanovením exprese vimentinu na CTC bylo signifikantně asociováno s progresí renálního karcinomu (7).

### Testikulární tumory (C62)

Na poli testikulárních tumorů stran diagnostiky a léčby nedochází již řadu let k většímu vývoji. Zcela převratným byl okamžik zavedení terapie platinovými deriváty, který dokázal snížit mortalitu z 50 % na necelých 5 %. Z toho vyplývá, že i značně pokročilé onemocnění může být v tomto případě vyléčitelné. V diagnostice a monitoraci onemocnění mají v tomto případě důležité postavení nádorové markery (AFP, LD, betaHCG) detekovatelné v krvi. Problémem může být, že tyto markery mohou být elevovány také z nenádorových příčin (20). Proto se i zde hledají nové možnosti a nejspíše vypadají výsledky s detekcí miRNA.

Studie J. Ellingera et al. byla zaměřena na hodnocení cfDNA u 74 pacientů s testikulárním nádorem (39 seminom, 35 nonseminom a 35 zdravých jedinců). Výsledkem byl signifikantní nárůst cfDNA u pacientů s nádorem ve srovnání se zdravými jedinci (87% senzitivita, 97% specifita). Výrazně vyšší hladiny byly prokázány u pacientů s pokročilým onemocněním, ve stadiu III ve srovnání s pacienty stadia I a II (21). Vysoká senzitivita cfDNA by mohla být nápomocná zejména u pacientů, kteří mají konvenční markery negativní (20).

V rámci projektu vedeného MUDr. Boublíkovou v rámci Fakultní Thomayerovy nemocnice a Fakultní nemocnice Motol byla v roce 2022 publikována data hodnotící koncentraci cfDNA u pacientů s germinálními tumory a zdravými kontrolami. Celkem bylo vyšetřeno 96 pacientů s germinálním tumorem a 31 kontrol. Celkové hladiny cfDNA byly u pacientů s nádorem signifikantně vyšší než u zdravých kontrol a byl zde zaznamenán také zvýšený výskyt dlouhých fragmentů cfDNA, a to zejména u pacientů s progresí onemocnění. To z nich činí potenciální nový marker k monitoraci pacientů s testikulárními nádory (22).

Pozornost se nyní soustředí zejména na clustery miRNA případně piRNAs (PIWI-

interacting RNAs). Největším přínosem v diagnostice germinálních tumorů za posledních 10 let je miR371a-3p. miR371a-3p je malá nekódující RNA, která je specificky over-exprimována u seminomů a neseminomů, nikoliv u teratomů (u teratomů jsou její hodnoty obdobné jako u zdravých kontrol) (23). miR371 je velice stabilní, detekovatelná v plazmě nebo séru a její hladiny korelují s rozsahem onemocnění. Již za 24–28 hodin po orchiektomii

můžeme zachytit její pokles u pacientů s časným stadiem onemocnění (23).

Bohužel zatím není dostatek podkladů k tomu, aby její detekce byla inkorporována do běžné praxe.

## Závěr

Tekutá biopsie představuje slibný nástroj v diagnostice i monitorování napříč onkologickými diagnózami. V současné chvíli je její

využití v běžné klinické praxi v rámci České republiky schváleno pouze u plicních tumorů případně u hematologických malignit. Na její širší zavedení do praxe se stále čeká. Jak se ukazuje, mohla by být velmi užitečnou metodou např. ve stratifikaci pacientů po operaci, ke zhodnocení rizika relapsu onemocnění, a tím k indikaci podání adjuvantní léčby. Jistě zajímavou možností by byla i možnost detekce biomarkerů v moči.

## LITERATURA

- Kubackzová V, Sedlaříková L, Bešše L, et al. Potenciál volně cirkulující DNA v diagnostice nádorových onemocnění. [Internet] Klin Onkol. 2015;28(4):251-259. [Citace: 15. 5 2024.] DOI: 10.14735/amko2015251.
- Chehade L, Abdel Sater AH, Kourie HL, et al. Clinical implications of liquid biopsies in urogenital tumors: a narrative review. [Internet] Precision cancer medicine. 2022. <https://pcm.amegroups.org/article/view/7288>.
- BIOGEN PRAHA, s.r.o. BIOGEN, molekulární biologie a genetika. Tekuté biopsie - detekce cirkulující nádorové DNA | Biogen.cz. [Internet] Společnost BIOGEN PRAHA, s.r.o. [Citace: 17. 5 2024.] <https://biogen.cz/gatcliq-liquid-detekce-cirkulujici-nadorove-dna-pomoci-tekute-biopsie>.
- Sugeeta SS, Sharma A, Ng K, et al. Biomarkers in Bladder Cancer Surveillance. [Internet] Front Surg. 2023;7:35868. [Citace: 20. 5 2024.] <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.735868>.
- Kulasinghe A, Wu H, Punyadeera C, Warkiani ME. The Use of Microfluidic Technology for Cancer Applications and Liquid Biopsy. [Internet] Micromachines. 2018;9(8):397. <https://www.mdpi.com/2072-666X/9/8/397>.
- Ústav zdravotnických informací a statistiky, ČR. Novotvary 2019-2021. [Internet] 2023. [Citace: 17. 5 2024.] <https://www.uzis.cz/index.php?pg=record&id=8447>.
- Di Meo A, Bartlett J, Cheng Y, et al. Liquid biopsy: a step forward towards precision medicine in urologic malignancies. [Internet] Mol Cancer. 2017;16(1):80. [Citace: 17. 5 2024.] doi: 10.1186/s12943-017-0644-5.
- Goldkorn A, Ely B, Quinn DI, et al. Circulating tumor cell counts are prognostic of overall survival in SWOG S0421: a phase III trial of docetaxel with or without atrasentan for metastatic castration-resistant prostate cancer. [Internet] J Clin Oncol. 2014;32(11):1136-1142. [Citace: 20. 5 2024.] doi: 10.1200/JCO.2013.51.7417.
- Vogelzang NJ, Fizazi K, Burke JM, et al. Circulating Tumor Cells in a Phase 3 Study of Docetaxel and Prednisone with or without Lenalidomide in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer. [Internet] Eur Urol. 2017;71(2):168-171. [Citace: 20. 5 2024.] doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.051.
- Scher HI, Heller G, Molina A, et al. Circulating tumor cell biomarker panel as an individual-level surrogate for survival in metastatic castration-resistant prostate cancer. [Internet] J Clin Oncol. 2015;33(12):1348-1355. [Citace: 20. 5. 2024.] doi: 10.1200/JCO.2014.55.3487.
- Sunami E, Shinozaki M, Higano CS, et al. Multimarker circulating DNA assay for assessing blood of prostate cancer patients. [Internet] Clin Chem. 2009;55:559-567, 2009. [Citace: 18. 5 2024.] doi: 10.1373/clinchem.2008.108498.
- Mahon KL, Qu W, Devaney J, et al. Methylated Glutathione S-transferase 1 (mGSTP1) is a potential plasma free DNA epigenetic marker of prognosis and response to chemotherapy in castrate-resistant prostate cancer. [Internet] Br J Cancer. 2014;111:1802-1809. [Citace: 18. 5 2024.] doi: 10.1038/bjc.2014.463.
- Horning AM, Awe JA, Wang CM, et al. DNA methylation screening of primary prostate tumors identifies SRD5A2 and CYP11A1 as candidate markers for assessing risk of biochemical recurrence. [Internet] Prostate. 2015;75:1790-1801. [Citace: 18. 5 2024.] doi: 10.1002/pros.23052.
- Li S, Xin K, Pan S, et al. Blood-based liquid biopsy: insights into early detection, prediction, and treatment monitoring of bladder cancer. [Internet] Cell Mol Biol Lett. 2023;28(1):28. [Citace: 19. 5 2024.] doi: 10.1186/s11658-023-00442.
- Brunner A, Prelog M, Verdorfer I, et al. EpCAM is predominantly expressed in high grade and advanced stage urothelial carcinoma of the bladder. [Internet] J Clin Pathol. 2008;61:307-310. [Citace: 20. 5 2024.] doi: 10.1136/jcp.2007.049460.
- Birkenkamp-Demtröder K, Christensen E, Nordentoft I, et al. Monitoring treatment response and metastatic relapse in advanced bladder cancer by liquid biopsy analysis. [Internet] Eur Urol. 2018;73:535-554. [Citace: 20. 5 2024.] doi: 10.1016/j.eururo.2017.09.011.
- Powles T, Assaf ZJ, Davarpanah N, et al. ctDNA guiding adjuvant immunotherapy in urothelial carcinoma. [Internet] Nature. 2021;595(7867):432-437. [Citace: 17. 5 2024.] doi: 10.1038/s41586-021-03642-9.
- Nawaf C, Shiang A, Chauhan PS, et al. Circulating tumor DNA based minimal residual disease detection and adjuvant treatment decision-making for muscle-invasive bladder cancer guided by modern clinical trials. [Internet] Transl Oncol. 2023;37:101763. [Citace: 20. 5. 2024.] doi.org/10.1016/j.tranon.2023.101763.
- Li M, Li L, Zheng J, et al. Liquid biopsy at the frontier in renal cell carcinoma: recent analysis of techniques and clinical application. [Internet] Mol Cancer. 2023;22(1):37. [Citace: 20. 5. 2024.] doi.org/10.1186/s12943-023-01745-7.
- Rozsypalová A. Význam onkomarkerů u testikulárních nádorů. [Internet] Urol. praxi. 2018;19(4):172-175. [Citace: 20. 5. 2024.] DOI: 10.36290/uro.2018.081.
- Ellinger J, Wittkamp V, Albers P, et al. Cell-Free Circulating DNA: Diagnostic Value in Patients With Testicular Germ-Cell Cancer. [Internet] J Urol. 2009;181(1):363-371. [Citace: 17. 5- 2024.] DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.118.
- Boubliková L, Kramarzova KS, Zwyrtkova M, et al. The clinical value of circulating free tumor DNA in testicular germ cell tumor patients. [Internet] Urol Oncol. 2022;40(9):412. [Citace: 17. 5 2024.] doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.04.021.
- Nappi L, Nichols C, Kollmannsberger C. Game Changer in Testicular Cancer: Is miR371a-3p Primed for Clinical Utility? [Internet] 2023. [Citace: 20. 5 2024.] <https://dailynews.asco-pubs.org/do/game-changer-testicular-cancer-mir371a-3p-primed-clinical-utility>.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):217

## Rozsypalová A. Problematika klinické aplikace tekuté biopsie v uroonkologii

Urol. praxi. 2024;25(4):213-217

Tekutá biopsie jako moderní neinvazivní metoda má jistě své místo v portfoliu diagnostických metod zejména u onkologických onemocnění. U karcinomu prostaty by v primordiagnostice mohla přispět k většímu zájmu pacientů o preventivní vyšetření. V dalším sledování

léčby uroonkologické se pak velmi slibně jeví zejména detekce CTC u karcinomu močového měchýře. Predikce efektu adjuvantní chemoterapie na základě tekuté biopsie by usnadnila rozhodování, zda benefit pro pacienty vyváží riziko nežádoucích účinků.

MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc  
sarka.kudlackova@fnol.cz

# Mužská infertilita a možnosti farmakologické léčby

**MUDr. Dalibor Jozef Fedák**

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Historicky spíše ignorovaná mužská neplodnost zapříčiňuje samostatně nebo v kombinaci neplodnost páru přibližně v 60 % případů. Nemožnost páru zplodit potomka vede k psychosociálnímu stresu. Úlohou systematické diagnostiky a terapie neplodnosti muže je rozpoznání příčiny, snaha o zlepšení tvorby spermií a zvýšení šance na úspěšné početí.

**Klíčová slova:** mužská infertilita, spermioqram, farmakologická terapie.

## Male infertility and possibilities of pharmacological therapy

Historically rather ignored male infertility is alone or in combination the cause of approximately 60% infertile couples. Inability of couple to conceive leads to psychosocial stress. Role of systematic diagnostics and treatment of male infertility is to understand the cause, improve spermatogenesis and increase chances of successful fertilization.

**Key words:** male infertility, semen analysis, pharmacotherapy.

## Úvod a etiologie

Klinická neplodnost páru je neschopnost dvojice ve fertilním věku dosáhnout koncepce během 12 měsíců pravidelného nechráněného pohlavního styku (bez sexuálních dysfunkcí, při frekvenci minimálně dvakrát týdně) bez použití kontraceptiv. S danou problematikou se potýká přibližně 9–18 % párů celosvětově (1). Příčina je na straně partnera v asi 40–50 % případů, na straně partnerky v 40–45 % a u obou v 10–20 % případů (2). Mužská neplodnost je charakterizovaná jako abnormalita parametrů spermií a je často označovaná jako „kanárek v uhlém dole“ v asociaci ke kardiovaskulárním onemocněním, celkovému zdraví mužů či all-cause mortality (3). Za hlavní faktory za-

příčiňující mužskou infertilitu se v současnosti považují vrozené či získané abnormality genitálu, genetické abnormality, varikokéla a s ní spojená zvýšená tělesná teplota ve skrotu, infekce urogenitálního traktu, endokrinologické abnormality, imunologické faktory, malignity, iatrogenní faktory či expozice gonadotoxinům. Neplodnost u muže může vzniknout působením jednoho či kombinací více faktorů. Poslední dekády se do popředí dostává vyšší věk mužů či obezita (4). Pouze některé z faktorů lze medicínsky ovlivnit. Celkově u asi 30 % infertilních mužů se jedná o idiopatickou infertilitu, kde není k nalezení žádný z rizikových faktorů (5). Nejčastější příčiny mužské infertility shrnuje tabulka 1.

**Tab. 1.** Etiologie mužské infertility

Kryptorchismus	Varikokéla	Hypogonadismus
Retrográdní ejakulace	Testikulární malignity	Klinefelterův syndrom
Hypo/epispadie	Gonadotoxiny	Kallmanův syndrom
Absence vas deferens	Poškození radiací	Prolaktinom
Infekce	Protilátky proti spermiím	Erektivní dysfunkce
Torze	Cystická fibróza	Anejakulace
Vasektomie	Iatrogenní poškození	Chemoterapie
Morbus Peyronie	Abúzus steroidů	Obezita

## 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(4):218-221

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.075>

Článek přijat redakcí: 30. 6. 2024

Článek přijat k tisku: 6. 8. 2024

**MUDr. Dalibor Jozef Fedák**

[dalibor.fedak@fnmotol.cz](mailto:dalibor.fedak@fnmotol.cz)

## Diagnostika

Před začátkem jakékoli terapie je nutné provedení důkladné diagnostiky u obou partnerů současně. Diagnostika infertility muže je interdisciplinární – spojuje obory urologie, genetiky a imunologie (6). Základem diagnostiky muže je důkladně odebraná andrologická anamnéza pacienta. S důrazem je potřeba se ptát na postižení varlat v dosavadním průběhu života muže. Jednostranný kryptorchismus je proti oboustrannému méně rizikový pro rozvoj infertility. Torze varlete postihuje hlavně dospívající muže. Trauma genitálu, při kterém může dojít k porušení imunologické bariéry a tvorbě protilátek proti spermiím a postupné atrofii jednoho či obou varlat. Překonané bakteriální či virové infekce v oblasti genitálu (např. parotitida). Opakované febrilie nad 39°C mohou přechodně či trvale poškodit spermiogenezi. Mezi široce používané látky s nepříznivým efektem na tvorbu spermií patří například spironolakton, amiodaron, sulfasalazin, některá antibiotika, kortikosteroidy, anabolické steroidy, estrogeny či chemoterapeutika. Nezapomenout na negativní vliv alkoholu, nikotinu, kofeinu, měkkých, tvrdých drog a toxických vlivů – pesticidy, ionizační záření, těžké kovy (3, 7).

U fyzikálního vyšetření se nesmíme orientovat jen na oblast genitálu, ale je potřeba sledovat celkový habitus muže, ochlupení, vývoj sekundárních pohlavních znaků a jizvy po operačních výkonech, při kterých mohlo dojít k poškození urogenitálního systému. Muž s Klinefelterovým syndromem je typicky vysoký, gynoidního typu s gynekomastií a minimálním až žádným tělesným ochlupením (3). V oblasti genitálu sledujeme odchylky tvaru či velikosti penisu (hypospadiie, epispadiie, fimóza, morbus Peyronie). Velikost, konzistence a textura varlat jsou nesmírně důležité. Velikost měříme za pomoci Praderova orchidometru či ultrazvuku. Za normální velikost varlete u dospělého muže je považován objem  $20,0 \pm 5,0$  ml. U neplodného muže je to objem  $18,0 \pm 5,0$  ml (2). Ultrazvukovým vyšetřením šourku a varlat vyšetřujeme také prokrvení, výskyt cyst, kalcifikací či nádorových změn varlat, zjišťujeme přítomnost a náplň chámovodů či jejich obstrukci, dilataci a reflux krve v *plexus pampiniformis* – varikokéla (nejčastější známá příčina mužské

**Tab. 2.** Parametry spermiogramu dle poslední aktualizace WHO z roku 2021

Parametr	Referenční hodnota	Patologie
Objem ejakulátu	1,4 ml	<b>Aspermie</b> – absence ejakulátu <b>Hypospermie</b> < 1,4 ml
Celkový počet spermií	$39 \times 10^6$ /ejakulát	
Koncentrace spermií	$16 \times 10^6$ /ml	<b>Oligozoospermie</b> < $16 \times 10^6$ /ml <b>Azoospermie</b> < $1 \times 10^6$ /ml
Celková pohyblivost (PR + NP)	42 %	
Progresivní pohyblivost (PR)	32 %	<b>Asthenozoospermie</b> < 32 % PR
Vitalita	54 %	
Morfologie spermií (% normálních spermií)	4 %	<b>Teratozoospermie</b> < 4 % normálních forem

neplodnosti), záněty nebo abscesy nadvarlat. Důležité je také vyšetření – diagnostika zánětu, cystických změn či nádorového onemocnění prostaty (7, 8).

## Vyšetření spermiogramu

Dalším krokem je provedení spermiogramu po 3–5 dnech sexuální abstinence. Ve vzorku odebraného po masturbaci do odběrové nádoby sledujeme množství ejakulátu, koncentraci, motilitu a morfologii spermií. Při normospermii je postačující provedení jednoho spermiogramu. U abnormálního výsledku by se vyšetření mělo opakovat ideálně s odstupem minimálně jednoho měsíce (2). V evropské, severoamerické a australoasijské populaci postupně od roku 1970 sledujeme snižování celkového počtu spermií v ejakulátu o přibližně 60 % (3). Parametry normálního spermiogramu dle poslední aktualizace WHO z roku 2021 jsou uvedeny v tabulce 2.

Mezi další patologie spermiogramu patří necrozoospermie – mrtvé všechny spermie v ejakulátu, leukospermie – vysoké množství leukocytů v ejakulátu vyskytující se hlavně při infekčních onemocněních, či kombinace patologií – oligoastheno, oligo-astheno-teratozoospermie (3, 9). Do popředí se dostává hodnocení fragmentace DNA, v současnosti považovaná za nejpřesnější marker infertility. Doporučuje se hlavně při idiopatické infertility, u párů po opakovaných potratech po spontánní koncepci a také při opakovaném neúspěchu metod pomocí asistované reprodukce bez jasné příčiny (2, 10).

## Hormonální vyšetření

Spolu s provedením spermiogramu bychom měli při patospermii provést také hormonální vyšetření. Za správnou spermiogenezi odpovídá hlavně endokrinní osa

hypothalamus – adenohipofýza – gonády. Gonadoliberin (GnRH/LHRH) produkovaný v hypothalamu po sekreci do portálního oběhu stimuluje vyplavení gonadotropinů – folikuly stimulačního (FSH) a luteinizačního hormonu (LH) z adenohipofýzy. Sekrece hormonů z hypothalamu i hypofýzy probíhá v pulzech. Kontinuální stimulace vede přechodně ke zvýšení sekrece gonadotropinů, poté však negativní zpětnou vazbou k útlumu. LH prostřednictvím stimulace Leydigových buněk vede k produkci androgenu – testosteronu. FSH stimuluje funkci Sertoliho buněk, které vystylají semenotvorné kanálky a jejich úlohou je výživa a ochrana spermatogenních elementů (11). Zvýšené hladiny FSH a LH sledujeme u primárního hypogonadismu (např. Klinefelterův syndrom), naopak snížené například u některých nádorů hypofýzy (prolaktinom) nebo u Kallmanova syndromu (12). U testosteronu sledujeme hladiny celkového, volného a biologicky dostupného testosteronu, vazebné a transportní plazmatické bílkoviny (nespecifický albumin, sex-hormone-binding-globuline (SHBG) s vysokou afinitou), dále sledujeme androgeny nadledvin (DHEA, DHEAs), hormony štítné žlázy, hormony zpětnovazebně tlumící produkci gonadotropinů – prolaktin a estradiol, či poměry hormonů (testosteron/estradiol, volný/dostupný testosteron) (7, 11).

## Genetické vyšetření

Genetické příčiny jsou podkladem přibližně 5 % případů mužské infertility. Mezi indikace k provedení genetického vyšetření patří výskyt genetického onemocnění v rodině, neobstrukční azoospermie či těžká oligozoospermie (2). Chromozomové odchylky postihují gonozomy i autozomy. Klinefelterův syndrom je nejčastější chromozomální abe-

rací. Přítomnost a množství spermií je variabilní a závisí na karyotypu a fenotypu nemocného. Sedmdesát procent případů není diagnostikováno před dospělostí. Častým důvodem neobstrukční azoospermie či těžké oligozoospermie jsou mikrodelece (izolované či kombinované) na dlouhém raménku Y chromozomu. Sledujeme tři různé úseky mikrodelece – AZFa, AZFb, AZFc (azoospermia factor). Výskyt mikrodelece AZFa nebo AZFb vylučuje úspěšnou spermatogenezi a je i jedinou kontraindikací k provedení odběru spermií z varlete (TESE, testicular sperm extraction) (3, 13). Některé z více než 2 000 různých mutací autozomálně recesivního genu pro CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) vedou při přežití jedince do dospělosti k obstrukční azoospermii pro agenzi ductus deferens, která může být unilaterální či bilaterální. V některých případech sledujeme i aplazii semenných váčků či nadvarlat (3, 14).

### Terapie mužské infertility

V současnosti existuje několik možností terapie mužské infertility, které můžeme rozdělit do dvou celků – farmakologická a chirurgická.

Před zahájením farmakologické či chirurgické terapie je nutné poučit pacienta o vlivu životního stylu na kvalitu spermatu. Obezita zhoršuje spermatogenezi a tedy redukce hmotnosti u obézních pacientů vede ke zlepšení infertility a celkového zdraví pacienta. U bariatrických operací zatím tento efekt není prokázán. Pravidelná fyzická aktivita zlepšuje celkový hormonální profil a tedy i spermatogenezi (2). Samozřejmě je žádoucí i redukce či úplná abstinence alkoholu a kouření, protože dlouhodobá zvýšená konzumace alkoholu snižuje hladiny testosteronu (15).

Správná andrologická terapie je mnohdy úspěšnější než asistovaná reprodukce. V tomto textu se zaměříme na farmakologickou terapii mužské infertility. Základním předpokladem úspěšné tvorby spermií je správná funkce hypothalamo-hypofyzo-gonadální osy, a tak dostatečná produkce testosteronu. Podávání exogenního testosteronu negativní zpětnou vazbou tlumí tuto osu a je v terapii infertility kontraindikováno (7, 16). Farmakoterapii rozdělujeme na empirickou a hormonální.

Důležitým faktem je i průměrná délka spermatogeneze činící 74 dnů. Každá změna a tedy i efekt terapie se projeví na spermiogramu s odstupem minimálně 3 měsíců. Momentálně neexistuje světový konsenzus doporučující časování či frekvenci opakování spermiogramu a hormonálního vyšetření od začátku terapie. Nejčastěji se tedy provádí každých 3–6 měsíců (2). Při rozhovoru nesmíme zapomenout pacienta informovat o skutečnosti, že farmakoterapie je dlouhodobá a není ve 100 % případech úspěšná.

### Antioxidanty

Jedním ze spouštěcích faktorů apoptózy spermií je výskyt volných kyslíkových radikálů. U idiopatických infertility můžeme začít s empirickou antioxidační terapií (vitamin C, E, B<sub>12</sub>, D, koenzym Q10, kyselina listová, zinek, selen). K dispozici je řada komerčně vyráběných směsí vitaminů a antioxidantů. Tolerance těchto přípravků je obecně velmi dobrá. Přesto, že při podávání antioxidantů může dojít ke zlepšení parametrů spermiogramu, je jejich efekt v léčbě idiopatické infertility dle aktuálních studií a doporučení EAU guidelines sporný (17, 18).

### Inhibitory aromatázy

Inhibitory aromatázy (např. anastrozol, letrozol) představují v současnosti off-label terapii. Tato léčba může být indikována při nízkém poměru testosteron/estradiol. Estradiol zpětnovazebně tlumí produkci FSH a LH. Dle dostupných studií terapie zvyšuje endogenní produkci testosteronu, signifikantně zlepšuje hormonální profil a produkci spermií, ke stanovení jednoznačných závěrů je však třeba dalších prospektivních studií (19). Doporučená dávka anastrozolu pro off-label léčbu mužské infertility je 1 mg denně. Nežádoucí účinky léčby jsou nejčastěji snížení libida u méně než 5 % pacientů a u 7 % pacientů přechodné zhoršení jaterních testů nebo dočasné gastrointestinální obtíže či deprese. Délka léčby je individuální, v průměru se doporučuje terapie o délce 3–6 měsíců. Riziko vzniku osteoporózy a trombózy sledujeme při dlouhodobém užívání (20, 21).

### Selektivní modulátory estrogenových receptorů

Selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM) blokují inhibiční vliv es-

trogenů v hypothalamu, a tedy stimulují vylučování gonadoliberinu vedoucí ke zvýšení spermatogeneze. Role tamoxifenu či klomifenu citrátu v léčbě idiopatické mužské infertility je momentálně dle dostupných studií a EAU guidelines sporná (2, 22). Perorální tamoxifen se primárně používá jako adjuvantní terapie u karcinomu prsu. Tamoxifen v dávce 10–20 mg denně indikujeme u idiopatické infertility u mužů s nízkou hladinou testosteronu při nízké nebo normální hladině gonadotropinů. Naopak při vysokém LH a FSH je terapie tamoxifenem neúčinná. Trvání terapie je individuální – dle četných studií ideálně nejméně 3–6 měsíců (23, 24). Všeobecně je terapie tamoxifenem mužskou populací dobře tolerovaná. Dle SPC mezi časté nežádoucí účinky patří přechodná anémie, retence tekutin, nauzea či zvýšené riziko vzniku katarakty (25).

### Hormonální terapie

Hormonální terapii indikujeme při sekundárním, tedy hypogonadotropním hypogonadismu. Standardně se doporučuje nejdříve subkutánně podávat **lidský choriový gonadotropin** (hCG). Počáteční dávkování 250 IU 2× týdně je možno navýšit až na 2 000 IU 2× týdně při normalizaci hladiny testosteronu. Kontraindikován je při podezření na nádor prsu, prostaty, hypofýzy či při aktivním tromboembolickém onemocnění. Mezi časté nežádoucí účinky patří bolesti hlavy či gynekomastie (26). Při nedosažení koncepce opakujeme spermiogram každé 3 měsíce. Při neobnovení spermatogeneze lze přidat preparát FSH v dávce 75–150 IU 3× týdně. Pozitivním prognostickým faktorem je vyšší testikulární objem (2, 16). U hypogonadismu při hyperprolaktinémii je nutná terapie základního onemocnění příslušným specialistou, nejčastěji endokrinologem – u prolaktinomu se používají krátkodobé či dlouhodobě působící dopaminergní agonisty.

Recentně roste procento infertilních mužů s anamnézou abúzu anabolických steroidů – v první fázi je vždy nutné vysazení anabolik a s časovým odstupem, většinou je udáváno minimálně 6 měsíců, můžeme zvážit terapii SERM či inhibitory aromatázy (27).

## Závěr

Mužská infertility není ani v současnosti kompletně objasněná. Důležitá je trpělivost lékaře a také neplodného páru při celém procesu.

Léčba každého infertilního muže musí být založená na správné diagnostice. Farmakologická léčba má za cíl předejít operační léčbě, smysl však má i tehdy, když patospermie i přes terapii

přetrvá. Medikamentózní terapií totiž zlepšuje podmínky pro úspěšný chirurgický odběr spermii z varlete či nadvarlete pro metody asistované reprodukce.

## LITERATURA

- Eisenberg ML, Esteves SC, Lamb DJ, et al. Male infertility. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):1-22.
- Minhas S, Bettocchi C, Boeri L, et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility. *European Urology*. 2021;80(5):603-620.
- Sharma A, Minhas S, Dhillo WS, et al. Male infertility due to testicular disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2021;106(2):e442-459.
- Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, et al. Obesity and male infertility: Mechanisms and management. *Andrologia*. 2021;53(1):e13617.
- Uroweb – European Association of Urology [Internet]. [cited 2024 May 4]. MALE INFERTILITY – Uroweb. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health/chapter/male-infertility>.
- Zveřina J. Poruchy mužské plodnosti. *Urol. pro praxi*. 2010;11(4):196-199.
- Kubiček V. Léčba neplodného muže. *Urol. pro praxi*. 2017;18(4):170-177.
- Kubiček V. Léčba neplodného muže: při správné indikaci má lepší výsledky než asistovaná reprodukce | Aktuality z medicíny | Terapie [Internet]. [cited 2024 May 4]. Available from: <https://www.terapie.digital/terapie/medicina/lecba-neplodneho-muze-pri-spravne-indikaci-ma-lepsi-vysledky-nez-asistovana-reprodukce.html?authToken=null#>.
- Boitrelle F, Shah R, Saleh R, et al. The Sixth Edition of the WHO Manual for Human Semen Analysis: A Critical Review and SWOT Analysis. *Life (Basel)*. 2021;11(12):1368.
- Alahmar AT, Singh R, Palani A. Sperm DNA Fragmentation in Reproductive Medicine: A Review. *J Hum Reprod Sci*. 2022;15(3):206-218.
- Zambrano Serrano CA, Carvajal Obando A. Diagnosis and hormonal treatment of male infertility. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*. 2020;44(5):321-327.
- Kazmi SRH, Can AS. Luteinizing Hormone Deficiency. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 May 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562219/>.
- Gunes S, Esteves SC. Role of genetics and epigenetics in male infertility. *Andrologia* [Internet]. 2021 Feb [cited 2024 May 20];53(1). Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/and.13586>.
- Bieniek JM, Lapin CD, Jarvi KA. Genetics of CFTR and male infertility. *Transl Androl Urol*. 2021;10(3):1391-1400.
- Mann U, Shiff B, Patel P. Reasons for worldwide decline in male fertility. *Curr Opin Urol*. 2020;30(3):296-301.
- Novák J. Reprodukční medicína nejen pro urology. *Maxdorf Jessenius*; 2023: 162 p.
- Kaltsas A. Oxidative Stress and Male Infertility: The Protective Role of Antioxidants. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(10):1769.
- Steiner AZ, Hansen KR, Barnhart KT, et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial. *Fertility and Sterility*. 2020;113(3):552-560.e3.
- Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, et al. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. *Asian J An-*
- drol. 2020;22(4):360-367.
- Turjap M, Král R, Juřica J. Anastrozole – off-label use in men. *Prakt Lékáren*. 2023;19(1):11-14.
- SPC ANASTROZOL VIATRIS 1MG Potahovaná tableta. (2024). Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL: ©2010 [cit. 15.05.2024]. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0279200](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0279200).
- Cannarella R, Condorelli RA, Mongioi LM, et al. Effects of the selective estrogen receptor modulators for the treatment of male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2019;20(12):1517-1525.
- Sadeghi S, Reza Talebi A, Shahedi A, et al. Effects of different doses of tamoxifen on the sperm parameters and chromatin quality in mice: An experimental model. *Int J Reprod Biomed*. 2019;17(4):279-286.
- Methorst C, Faix A, Huyghe E. [Medical treatments for male infertility]. *Prog Urol*. 2023;33(13):653-680.
- SPC TAMOXIFEN EBEWE 20MG Tableta. (2024). Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL: ©2010 [cit. 15.05.2024]. Available from: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0032001](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0032001).
- SPC BREVACTID 1500IU Prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok. (2024). Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. SÚKL: ©2010 [cit. 15.05.2024]. Available from: <https://mediately.co/cz/drugs/Ah1GxW1ZTCgzVZLoCrWT0UU2TQX/brevactid-1500iu-prasek-a-rozpoustedlo-pro-injekcni-roztok>.
- Esposito M, Salerno M, Calvano G, et al. Impact of anabolic androgenic steroids on male sexual and reproductive function: a systematic review. *Panminerva Med*. 2023;65(1):43-50.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi*. 2024;25(4):221

Štefan M.

### Ambulantní parenterální antibiotická léčba v urologii: indikace a perspektivy

*Urol. praxi*. 2024;25(4):210-212

Komplexní a moderní zdravotní péče vyžaduje zavádění stále nových postupů a metod a přesun služeb tam, kde nebyla předtím možná nebo bylo složité ji zajistit. Jsme proto svědky rozšiřování kompetencí nelékařských zdravotnických profesí a stále většího rozsahu poskytované péče mimo lůžkovou zařízení. Jedním z příkladů je podávání parenterálních antibiotik v ambulantním režimu (OPAT – Outpatient Parenteral Antibiotics Therapy). Podobně jako například onkologické stacionáře a jednodenní zdravotnická péče přispívá tento postup k přívětivějšímu a lépe tolerovanému průběhu léčby při zachování

její kvality a bezpečnosti. Komentovaný článek obsahuje základní informace o struktuře pracovišť a týmů zajišťujících tyto služby, indikacích týkajících se urologických zánětlivých onemocnění a používaných léčích. Vzhledem k vysoké incidenci infekcí a rostoucí rezistenci na běžná perorální antibiotika přináší OPAT velmi vítanou alternativu k podávání za hospitalizace, a to zejména u léků umožňujících aplikaci jednou denně. Je proto vhodné, aby se urologové na všech úrovních péče seznámili s citovaným doporučeným postupem Společnosti infekčního lékařství ČLS JEP, který nad rámec článku obsahuje mnoho dalších

užitečných informací – od seznamu používaných antibiotik, přes postup při zajištění léčby až po řešení akutních nežádoucích účinků. To, že je ve vybraných situacích v článku i doporučeném postupu zmíněna i domácí aplikace, dává naději na další rozšíření a zvýšení komfortu pacientů a snadnější řešení často složitých klinických situací.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha  
Ústřední vojenská nemocnice –  
Vojenská fakultní nemocnice  
[kamil.belej@uvn.cz](mailto:kamil.belej@uvn.cz)

# Fimóza u dětí

doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D.

Urologická klinika FN Olomouc

Fimóza – stav, kdy obvod předkožky neumožňuje její přetažení přes žalud, je častá příčina návštěvy dítěte u lékaře. Její léčba se odvíjí od správné diagnostiky a obtíží. U primární – vrozené fimózy je postup co nejvíce konzervativní, u získané – sekundární fimózy je většinou nutné provedení obřízky. Základem konzervativní léčby je správná péče o penis chlapce umožňující spontánní vývoj předkožky, která může být podpořena lokální aplikací kortikoidové masti. Pokud je indikováno provedení obřízky, tak o jejím rozsahu rozhodne peroperační nález a přání rodičů.

**Klíčová slova:** děti, fimóza, léčba.

## Phimosis in children

Phimosis, a condition in which the foreskin is too tight to be retracted over the glans, is a frequent reason for a child's visit to the doctor. Its treatment depends on the correct diagnosis and patient complaints. In primary, or congenital phimosis, the approach is as conservative as possible; in acquired, or secondary, phimosis, most cases require a circumcision to be performed. The mainstay of conservative treatment is proper care of the boy's penis allowing a spontaneous development of the foreskin that can be promoted by local administration of a corticoid ointment. When circumcision is indicated, its extent will be determined by the intraoperative finding and the parents' wishes.

**Key words:** children, phimosis, treatment.

## DEFINICE

Fimóza je zúžení distálního obvodu předkožky, které neumožní její volné přetažení přes žalud. Jsou dva základní typy fimózy.

*Fyziologická – primární* – má převážná většina novorozenců, může pokračovat do dospělosti.

*Patologická – sekundární* – jizevnaté zúžení předkožky, většinou následek fibrózního hojení trhlin po násilném přetahování předkožky, možný následek opakovaných zánětů.

## ÚLOHA PŘEDKOŽKY A JEJÍ VÝVOJ

### Úlohou předkožky je

- ochrana žaludu před kontaktem se stolicí v novorozeneckém a kojeneckém věku
- ochrana žaludu před mechanickým poškozením
- udržuje vlhkost epitelu žaludu
- významná erotogenní zóna

### Vývoj předkožky a její mobility

- je zcela individuální
- začíná v 3. prenatálním měsíci a končí pubertou
- nejsou dostupné informace o vývoji mobility předkožek v ČR
- incidence fimózy (Čína) – u 96% novorozenců, v 49,9% u 6–7letých, v 8% u 13letých a 6,8% v 18. roce
- po narození je kombinace přirozeného zúžení předkožky a kompletní adheze epitelu glandu s vnitřním listem předkožky
- spontánní uvolnění konglutinací a rozšíření zevního obvodu předkožky je spojené s vyzráváním a keratinizací epitelu žaludu a předkožky (keratinové, epitelální „perly“). K uvolnění předkožky přispívají intermitentní erekce penisu.

## 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(4):222-224

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.076>

Článek přijat redakcí: 23. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 6. 8. 2024

doc. MUDr. Oldřich Šmakal, Ph.D.

smakalo@fnol.cz

## DIAGNÓZA

### Anamnéza

- síla močového proudu, nutnost tlačení při močení
- záněty předkožky
- močové infekce
- bolestivé erekce
- nafukování předkožky při močení („balooning“)
- dotaz, zda chlapec není sledován nebo léčen pro vrozenou vadu (VVV) ledvin, močovodů, měchýře

### Hodnocení možnosti volného přetažení předkožky

- nebolestivá manipulace s předkožkou
- posouzení elasticity zevního okraje předkožky, strangulačního pruhu
- posouzení možnosti vzniku ragád při větším napětí předkožky
- posouzení jizvení zevního obvodu předkožky
- vyhodnocení přítomnosti konglutinací

## LÉČBA

Je odlišná u primární a u sekundární fimózy. U primární fimózy je základem léčebného postupu správná, věku odpovídající péče o předkožku. Velmi důležité je rodiče poučit o přirozeném vývoji předkožky a možných rizicích invazivních postupů. Péče o předkožku by měla být vždy bez násilné manipulace a bez bolesti. Nadměrně násilná, bolestivá manipulace s předkožkou může zhoršit potřebnou dlouhodobou spolupráci s chlapcem během vývoje předkožky a vést k sekundární fimóze. Každá rodina by si měla zvolit svůj postup péče o penis, který odpovídá psychomotorickému vývoji chlapce, možnostem jeho spolupráce a samostatnosti. Pokud se naučí chlapec čistit zuby, měl by být schopný pravidelné, rodiči prováděné či jen kontrolované péče o svůj penis.

U sekundární, jizevnaté fimózy je indikované provedení cirkumcize, o jejím rozsahu rozhodne peroperační nález a přání rodičů. Při makroskopickém podezření na postižení předkožky balanitis xerotica obliterans je indikováno provedení totální obřízky.

## PÉČE O PŘEDKOŽKU

### Kojenci

- každodenní pravidelná hygiena zevního genitálu, dle potřeby omytí stolice
- aplikace kojenecké kosmetiky na penis – krémy, tělová mléka

### Starší děti 2–3 roky

- šetrná manipulace s předkožkou s jejím lehkým napínáním tak, aby si chlapec zvykl na pravidelný kontakt rodiče s předkožkou
- běžná hygiena genitálu
- promazávání předkožky – kojenecké krémy

### Děti nad 4 roky

- dále šetrná manipulace s předkožkou s jejím lehkým napínáním
- nácvik manipulace s předkožkou chlapcem
- možná aplikace mastných krémů nebo mastí na zakončení předkožky – Infadolan®, Ca-panthotenicum ungv.®, lékařská vazelína, sádlo

## LÉČBA PRIMÁRNÍ FIMÓZY

Léčba fyziologické fimózy by měla být zahájena u symptomatických chlapců. Již v kojeneckém věku aktivně postupujeme při opakovaných močových infekcích, při obstrukčních nebo refluxních uropatiích. V pozdějším věku jsou indikací k léčbě fyziologické fimózy opakované balanitidy, bolestivé erekce a tlak rodičů na vyřešení mobility předkožky.

### Konzervativní léčba

Používá se lokální aplikace steroidů, které redukcí extracelulární matrix, ovlivněním uspořádání kolagenních a elastinových vláken v podkoží a změnami ve stratum corneum epidermis napomohou rozšíření předkožky. Lokální aplikace bez nadměrného vstřebání je bezpečná i u dětí s plenami. Asymptomatický balooning není indikací k léčbě.

- není stanovena věková hranice léčby, je nutná dobrá spolupráce s dítětem
- vhodný 4.–6. rok?
- lokální aplikace masti 0,05–0,1% kortikoidu (Triamcinolon®, Beloderm®, Locoid®, Dermovate®)

- 6–8 týdnů 2–3× denně
- od 2. týdne postupná dilatace předkožky šetrným napínáním, stahováním
- úspěšnost 67–95 %
- recidiva 17 %
- při malém efektu léčby nebo při recidivě zúžení je možno léčbu za 2–3 měsíce opakovat, je vhodné použít jiný druh kortikoidové masti nebo krému

### KONGLUTINACE PREPUCIA

Indikace k rozrušení konglutinací jsou opakované záněty předkožky, vrozené vady urotraktu a přání rodičů (starší děti). Musí se zvážit spolupráce s dítětem, která je rozhodující pro následnou péči o žalud a předkožku po deglutinaci. Aplikace kortikoidové masti uvolnění konglutinací neovlivní.

### Uvolnění předkožky

Minimalizovat bolestivost výkonu a psychickou zátěž dítěte. Při deglutinaci většího rozsahu využít kombinace analgosedace s lokální povrchovou anestézií.

- analgosedace  
30–45 minut před výkonem midazolam per os 1 mg/kg, maximální dávka 15 mg, současně podat paracetamol nebo tramadol per os dle váhy dítěte
- lokální anestezie  
45–60 minut před výkonem aplikovat na předkožku Emla 5 % crm® a naložit krycí folii

### Péče o žalud a předkožku po deglutinaci

- 2–3 dny koupele penisu – heřmánek, šalvěj, oplachové roztoky na rány
- 7–10 dnů O-framykoin®, Tobrex®, 1 měsíc mastný krém

### LÉČBA SEKUNDÁRNÍ FIMÓZY, SELHÁNÍ KONZERVATIVNÍ LÉČBY FYZIOLOGICKÉ FIMÓZY

Obřízka je nevratný, ablativní výkon, který je i za ideálních podmínek spojený s rizikem komplikací. Dle doporučení evropských urologických odborných společností (EAU, ESPU) není u dětí indikováno provedení „preventivní obřízky“.

V indikovaných případech se podle perooperačního nálezu s respektováním přání rodičů provádí částečná nebo úplná obřízka. U dětí, kde selhala konzervativní léčba a nejsou známky jizvení, lze zvážit provedení plastické úpravy úzkého zevního obvodu předkožky nebo strangulačního pruhu bez resekce předkožky.

### Indikace obřízky

- balanitis xerotica obliterans
- jizevnatá fimóza
- obtížné močení
- u vrozených vad urotraktu s opakovanými močovými infekcemi
- nemožnost sexuálních aktivit
- selhání konzervativní léčby primární fimózy s obtížemi a přáním rodičů

### Kontraindikace obřízky

- akutní zánět
- zanořený penis (částečná obřízka může být součástí rekonstrukční operace)
- mikropenis
- hypospadie, epispadie (obřízka může být součástí operace VVV penisu)
- poruchy vývoje pohlaví

### Komplikace obřízky 0–30 %

- časně – krvácení, infekce, otok, poranění žaludu, anesteziologické komplikace
- pozdní – striktura zevního ústí uretry, zanořený penis, píštěl močové trubice, špatný kosmetický výsledek, jizvení ponechané předkožky

### LITERATURA

1. Radmayr C, Bogaert G, t Hoen LA, et al. Paediatric Urology. In: EAU Guidelines. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office 2024. p. 10-3. Available from: <https://www.uroweb.org/guidelines>.
2. Sedláček J. Anomálie a onemocnění penisu a skrota. In: Kočvara R, Drlík M, et al. Dětská urologie. Praha: Maxdorf 2023; p. 606-13. ISBN 978-80-7345-740-2.
3. Drlík M, Dítě Z, Kočvara R. Nejčastější problémy v dětské andrologii. Urol. praxi. 2013;14:109-113.
4. Yang C, Liu X, Wei GH. Foreskin development in 10 421 Chinese boys aged 0–18 years. World J Pediatr. 2009;5(4):312-315.
5. Ghysel C, Vander Eeck C, Bogaert GA. Long-term efficiency of skin stretching and a topical corticoid cream application for unretractable foreskin and phimosis in prepubertal boys. Urol Int. 2009;82(1):81-88.

# Endovaskulární superselektivní embolizace v terapii vysokoprůtokového priapismu posttraumatické etiologie

MUDr. Quynh Anh Demjanenko<sup>1</sup>, MUDr. Jan Porod<sup>2</sup>, MUDr. Samuel Heller, Ph.D.<sup>2</sup>,  
MUDr. Pavel Hanek<sup>1</sup>, MUDr. Klára Havlová<sup>1</sup>

Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Příbram  
Angiocentrum Příbram, Angio, a. s.

Autoři v článku prezentují kazuistiku pacienta s posttraumaticky vzniklým vysokoprůtokovým (arteriálním) priapismem a následný terapeutický postup spočívající v endovaskulární superselektivní embolizaci oboustranného pseudoaneuryzmatu kavernózních těles, který vedl k zachování funkční erekce v téměř plném rozsahu.

**Klíčová slova:** priapismus, high-flow priapismus, embolizace, angiografie, AV shunt, intervenční radiologie, porucha erekce.

## Endovascular superselective embolization in the therapy of traumatic high-flow priapism

Authors present a case report of patient with post-traumatic high-flow (arterial) priapism and the subsequent therapeutic approach consisting of endovascular superselective embolization of bilateral pseudoaneurysm of cavernosal bodies, which lead to preservation of erection function in almost full extent.

**Key words:** priapism, high-flow priapism, embolization, angiography, AV shunt, interventional radiology, erectile dysfunction.

## Úvod

Priapismus je stav, kterým označujeme prolongovanou erekci trvající i přes absenci sexuální stimulace. Jedná se o relativně vzácný patofyziologický stav s průměrnou incidencí 1,5/100 000 obyvatel ve vyspělých zemích, který bez terapie může vést v trvalému poškození kavernózních těles a k erektilní dysfunkci (1). Dle přítomnosti tkáňové ischemie rozlišujeme priapismus venookluzivní (tzv. ischemický, nízkoprůtokový, low-flow) a priapismus arteriální (tzv. vysokoprůtokový, non-ischemický, high-flow).

Rozlišení mezi oběma typy priapismu je zásadní a nezbytné ke stanovení správného terapeutického postupu a zvyšuje naději na zachování erekce.

V průběhu diagnostiky se opíráme o anamnestické údaje pacienta, klinické vy-

šetření zahrnující fyzikální vyšetření, zobrazovací metody, v první řadě dopplerovskou sonografii, případně magnetickou rezonanci, a laboratorní vyšetření aspirované krve z kavernózních těles odeslané na rozbor krevních plynů (2). Stručný přehled základních charakteristik obou typů uvádí tabulka 1.

## Kazuistika

Do urologické ambulance přichází k akutnímu ošetření muž, 37 let, s týden trvající neochabující a nebolestivou erekcí. Anamnesticky udává týden starý úraz, pád a úder do oblasti hráze při prošlápnutí víka kanalizace. Nejprve pozoroval bolestivost a zatvrdnutí v oblasti hráze, poté se rozvinula nebolestivá rigidita penisu, nemocný hodnotí tuhost přetrvávající erekce na 20–30%. Jedná se o pacienta bez

## 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(4):225-228

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.077>

Článek přijat redakcí: 12. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 2. 2024

MUDr. Quynh Anh Demjanenko

quynha.do@gmail.com

interních komorbidit a bez hematologických onemocnění, nekuřáka, bez lékových alergií.

Při vstupním urologickém vyšetření zjištěn normální kolorit penisu i zevního genitálu, hmatná je parciální nebolestivá erekce, tuhost obou kavernózních těles. Glans i spongiózní těleso jsou přiměřeného nálezu. Při dopplerovském vyšetření penisu prokazujeme pulzaci arteria penis profunda a zvýšený dopplerovský signál v kavernózních tělesech, oboustranně na hrázi při dopplerovském zobrazení je patrná pulzace arteriokavernózních pseudoaneuryzmat velikosti cca 15 mm. Vstupní krevní obraz, základní koagulace i biochemie byly v normě.

Pacient byl přijat k hospitalizaci na urologické oddělení, kde byla zahájena lokální terapie chlazením, bez efektu. Ještě týž den jsme domluvili arteriografii na oddělení intervenční radiologie, kde byla intervenčním radiologem potvrzena přítomnost arteriokavernózních pseudoaneuryzmat (Obr. 1).

Po vzájemném konsenzu za podání preventivní dávky nízkomolekulárního heparinu a analgetizaci bolusem novalginu 2 ml i. v. byla provedena superselektivní embolizace. Z pravého třísla cestou a. femoralis communis byl zaveden sheath 5 F, provedena angiografie pánevních tepen (Obr. 1), oboustranně bylo patrné plnění pseudoaneuryzmat v kořeni penisu. Nejprve byla superselektivně sondována přívodná tepna vlevo, těsně před a za místo plnění pseudoaneuryzmatu byl implantován coil (Obr. 2), uložení bylo ověřeno aplikací kontrastní látky, po embolizaci došlo k výpadku plnění kontrastní látkou na skiagramu (Obr. 3). Stejný postup byl proveden kontralaterálně. Kolem spirálek došlo k relativně rychlé trombotizaci v řádu minut až desítek minut. Na konci výkonu se aneuryzmata pouze slabě plnila, sonograficky zcela vymizel tok, na skiagrafické kontrole bylo vidět, že zbytek penisu byl i po embolizaci příslušných větví relativně slušně vaskularizován (Obr. 4). Zásadou terapeutického úspěchu je provedení superselektivní embolizace, pokud možno v co nejdálším úseku. Takto můžeme v budoucnu zvýšit pravděpodobnost restituce mechanismu erekce.

Promptně po výkonu došlo k detumescenci obou topořivých těles, pacient byl observován do prvního pooperačního dne na standardním oddělení, odkud byl dimitován do domácí péče. Dle doporučení si pacient

**Tab. 1.** Charakteristiky venookluzivního a arteriálního priapismu (3)

	Venookluzivní priapismus	Arteriální priapismus
Anamnéza poranění	Ne	Ano
Bolest	Ano	Ne
Trvání	Není vymezeno	> 4 h
Vzhled aspirované krve	Venózní	Jasně červená, okysličená
Astrup	pO <sub>2</sub> < 30 mmHg, pCO <sub>2</sub> > 60 mmHg, pH < 7,25	pO <sub>2</sub> > 90 mmHg, pCO <sub>2</sub> < 40 mmHg, pH > 7,40

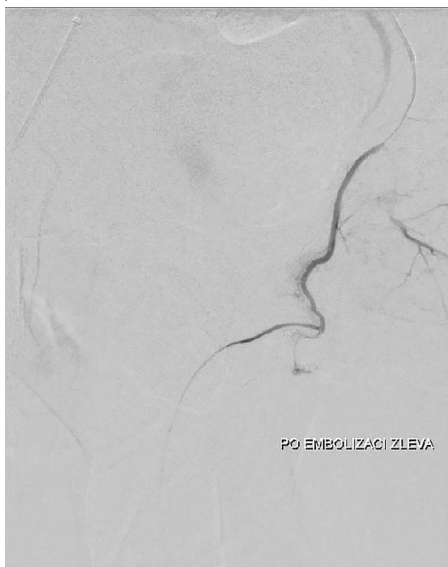
**Tab. 2.** Faktory asociované se vznikem venookluzivního priapismu (4)

Faktory asociované se vznikem venookluzivního (nízkoprůtokového) priapismu
Idiopatické
Polékové (fenotiazin, chlorpromazin, nízkomolekulární heparin, warfarin, alfa-blokátory, hydralazin, dihydralazin)
Rekreační drogy (kokain, alkohol, marihuana)
Intrakavernózní aplikace vazodilatačních léků (papaverin, prostaglandin E1)
Hematologická onemocnění (srpkovitá anémie, leukemie, mnohočetný myelom, paroxysmální noční hemoglobinurie, talasemie, Hensch Schönleiova purpura, Fabryho choroba)
Trombóza penisních žil
Nádorová infiltrace kavernózních těles

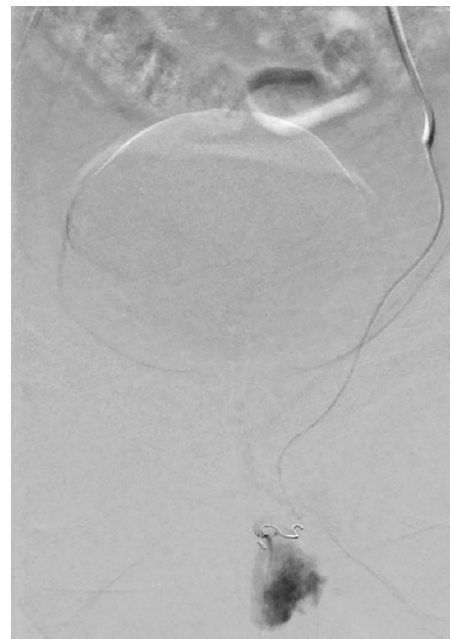
**Obr. 1.** Angiografie pánevních tepen vstupem z pravého třísla přes a. femoralis communis



**Obr. 3.** Výpadek plnění kontrastní látkou po implantaci coilu



**Obr. 2.** Implantace coilu po superselektivní sondáži přívodní tepny



**Obr. 4.** Výpadek plnění pseudoaneuryzmat se zachováním prokrvení penisu



aplikoval preventivní dávku Inhixy 0,2 ml 2x denně do desátého pooperačního dne.

Na první ambulantní kontrole po měsíci pacient referoval nekomplikované rekonvalescenční období, bez mikčních obtíží, udával absenci erekce, ale stav přičítal mimo jiné obavám ze styku a absenci libida způsobenou strachem z recidivy. S pacientem citlivě pohovořeno, byl edukován lékařem ohledně vhodnosti užití erekčních kroužků a nasazení tadalafilu 5 mg na denní bázi. Na další kontrolu přišel 2 měsíce po intervenci a udával návrat erekce z 50%. Do medikace byl tedy přidán sildenafil 50 mg dle potřeby. Pacient byl poučen, že k neovaskularizaci může docházet až 6–12 měsíců, a proto nepovažujeme současný stav za trvalý. Při další ambulantní kontrole sedm měsíců po intervenci pacient referoval spokojenost s erekcí na 80%, což je považováno za velmi uspokojivý stav. Pacient je nadále sledován ambulantním urologem a postupně vysazuje dlouhodobě denně užívaný tadalafil 5 mg, který dále užíval jen dle potřeby před stykem společně s erekčním kroužkem, přičemž sildenafil 50 mg užívaný před stykem vysadil zcela.

## Diskuze

### Venookluzivní (ischemický, nízkoprůtokový, low-flow) priapismus

Jedná se o převažující typ priapismu, připadá na něj více než 95% případů. Ischemický vzhled tkáně je pro něj typický, jedná se svým způsobem o kompartment syndrom na úrovni kavernózních těles. Charakteristickým znakem je bolestivá erekce a malý či snížený přítok kavernózními tepnami. Etiologie je ve většině případů idiopatická. Další příčiny shrnuje tabulka 2 (4).

Nemožnost ochabnutí erekce vzniká jako důsledek trvalého arteriálního přítoku nebo dlouhodobým znemožněním venózního odtoku z kavernózních těles. K ischemickým změnám dochází již po 4–6 hodinách trvající hypoxie.

Patofyziologicky se snižujícím arteriálním přítokem prohlubuje ischemie, je přítomna hyperkapnie a acidóza. Přestože časová hranice nezvratného poškození endotelu je stále předmětem diskuzí, při vyšetření elektronovým mikroskopem lze již po 12 hodinách trvání priapismu prokázat ischemické

**Tab. 3.** Nejčastější mechanismus poranění vedoucího ke vzniku vysokoprůtokového priapismu

Mechanismy poranění
Pád obkročmo na hráz (typicky pád obkročmo na rám kola)
Poranění při koitu
Úder do oblasti penisu a perinea
Pánevní fraktury
Perinatální poranění během porodu koncem pánevním
Komplikace při intrakavernózní aplikaci vazoaktivních látek
Metastatická infiltrace topořivých těles s následným spotřebováním cévní stěny
Iatrogenní poranění při chirurgických výkonech

změny buněk hladkého svalstva trabekul a po 24 hodinách lze prokázat nekrózu endotelu vystylajícího trabekulárního prostoru (5). Proto intervence po 49 až 72 hodinách má již minimální šanci zvrátit nekrózu endotelu vystylajícího topořivá tělesa (3). Efekt léčby je v této fázi již jen úlevný a vede ke zmírnění obtíží pacienta.

Rozsah fibrózních změn je klíčovým faktorem pro rozvoj erektilní dysfunkce. Čím je rozsáhlejší, tím je vyšší pravděpodobnost vzniku erektilní dysfunkce, proto radíme nízkoprůtokový priapismus k akutním stavům, který vyžaduje včasnou intervenci urologa.

Terapie nízkoprůtokového priapismu se ideálně provádí na monitorovaném lůžku, zahajuje se lokálním chlazením a následně intrakavernózní punkcí a aspirací městnaté krve k vyšetření acidobazické rovnováhy (ABR). Při přetrvávání priapismu aplikujeme alfa-adrenergické agonisty (např. adrenalin) intrakavernózně dle doporučených postupů. Doporučená koncentrace roztoku pro první aplikaci je 10 µg/1 ml = 1 mg adrenalinu ve 100 ml fyziologického roztoku. Aplikujeme 1–2 ml ředěného roztoku přímo do kavernózních těles, dávku lze opakovat několikrát v odstupech 5–10 min. Operační léčba má své místo až po selhání předchozí intervence. Principem kavernózospongiózních shuntů je propojení patologicky změněného kavernózního tělesa s tělesem spongiózním, které má zachovaný venózní odtok. Jde o tzv. spojkové či fenestrační operace, které dělíme dle lokalizace provedení na distální a proximální. Plocha fenestračního otvoru musí být volena tak, aby byla dostatečná pro odtok krve, ale zároveň byla schopna se v čase uzavřít. Při volbě operační metody zvažujeme, zda jde o primóoperaci, nebo o řešení již recidivujícího či na léčbu nereagujícího priapismu (5).

### Vysokoprůtokový (arteriální, high-flow) priapismus

Jedná se o mimořádně vzácný typ, na který připadá méně než 5% všech diagnostikovaných priapismů. Velká evropská pracoviště popisují výskyt okolo jednoho případu ročně.

Jeho charakteristikou je přetrvávající erekce způsobená neregulovaným arteriálním přítokem. Etiologie vzniku je vázaná na traumatické poranění crur nebo topořivých těles s následnou traumatizací kavernózní tepny nebo jedné z jejích větví uvnitř topořivých těles. Následkem nejčastěji perineálního poranění se rozvíjí arteriokavernózní píštěl.

Mechanismy poranění shrnuje tabulka 3.

Jakýkoli traumatický mechanismus poškozující kavernózní tepnu, popř. její větve, může vést ke zvýšenému přítoku arteriální krve do sinusoid, avšak díky zachovanému venóznímu odtoku nedochází k rozvoji závažné ischemie (3). Klinicky pozorujeme tumescenci kavernózních těles, není nutná plná rigidita, typická je absence bolesti. Na rozdíl od nízkoprůtokového priapismu snese vysokoprůtokový priapismus relativní odklad a není považován za urgentní stav.

V diagnostice se opíráme o anamnézu a klinické vyšetření. Při vstupním vyšetření provádíme dopplerovskou sonografii a hodnotíme přítomnost či absenci prokrvení a. dorsalis penis a ae. cavernosae, případně zobrazujeme přítomnou arteriokavernózní fistulu. Dopplerovská sonografie je schopna zachytit obraz „vymývaného aneuryzmatu“ se 100% senzitivitou a 73% specifitou (6).

Další alternativou je magnetická rezonance, která je schopna již v nativě či po aplikaci gadolinia zobrazit trombózu kavernózních těles, rupturu kavernózních těles s ev. arterio-venózní (lakunární) píštělí nebo tumorózní či metastatické ložisko. Metodou volby průkazu arterio-venózní (lakunární) píštěle je

faloarteriografie, současná možnost navazující intervence je výhodou.

Terapii zahajujeme dle doporučených postupů konzervativně, lokálním chlazením a kompresí hráze. Hormonální blokáda s využitím leuprorelu a bikalutamidu, ať již v monoterapii, či kombinovaně, zůstává stále alternativní metodou léčby. V rámci několikaměsíčního podávání potencují uzávěr arteriovenózních fistul redukcí spontánních i nočních erekcí. Nežádoucí účinky androgenní blokády, jako je snížení libida, erektilní dysfunkce a únava, vymizí s vysazením léčby (7).

Superselektivní embolizace představuje další terapeutickou možnost po selhání konzervativní léčby. Je možné ji provádět jak

vstřebatelnými materiály, tak nevstřebatelnými mikrospirálkami tzv. coily. Riziko přetrvávající erektilní dysfunkce po této intervenci se odhaduje mezi 15–22% (8). Vznik recidivy priapismu je možný ve 30 až 40% případů a žádá si nutnost opakování intervence. V případě selhání léčby volíme chirurgickou léčbu spočívající v ligaci arterio-venózních píštělí, avšak tato intervence s sebou nese vysoké až 50% riziko erektilní dysfunkce. Dalšími komplikacemi chirurgické intervence jsou gangréna penisu, ischemie gluteálního svalu, purulentní kavernozitida či absces hráze (8).

V případě nezvratného poškození topoiých těles zůstává možnost implantace penilní protézy na specializovaném pracovišti.

## Závěr

Priapismus řadíme mezi akutní stavy v urologii, jejichž diagnostika a terapie by měla být vedena primárně urologem. Rozlišení typu priapismu je klíčové pro správnou volbu terapie. Byť je vysokoprůtokový priapismus poměrně vzácným stavem, se kterým se urolog ve své ambulantní praxi běžně nepotká, o to důležitější je jej neopomíjet ve spojitosti s typickou anamnézou traumatu. Miniinvasivní metody obnášejí nízké riziko komplikací a vysoké procento terapeutického úspěchu, zvláště pokud je intervenčním radiologem volena superselektivní embolizace co nejdistančnějších úseků.

## LITERATURA

1. Eland IA, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MJ. Incidence of priapism in the general population. *Urology*. 2001;57(5):970-972. doi: 10.1016/s0090-4295(01)00941-4. PMID: 11337305.
2. Študent V. Základy urologické andrologie. Praha: Galén; 2003.
3. Kyung RK, MD. Embolization Treatment of High-Flow Priapism. *Semin Intervent Radiol*. 2016;33:177-181.
4. Cherian J, Rao AR, Thwaini A, et al. Medical and surgical

- management of priapism. *Postgrad Med J*. 2006;82:89-94. doi: 10.1136/pgmj.2005.037291.
5. Reif R. Priapismus. *Urol. praxi*. 2001;3:122-125.
6. Hakim LS, Kulaksizoglu H, Mulligan R, et al. Evolving concepts in the diagnosis and treatment of arterial high flow priapism. *J Urol*. 1996;155:541.
7. Mwamukonda KB, Chi T, Shindel AW, et al. Androgen bloc-

- kade for the treatment of high-flow priapism. *J Sex Med*. 2010;7(7):2532-7. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01838.x. Epub 2010 Apr 26. PMID: 20456623.
8. Savoca G, Pietropaolo F, Scieri F, et al. Sexual function after highly selective embolization of cavernous artery in patients with high flow priapism: long-term followup. *J Urol*. 2004;172(2):644-647.

# Ceny rezidentů a cena za nejlepší prakticky orientovanou práci roku 2023 byly předány

Stejně jako v předchozích letech byly uděleny i letos ceny za **nejlepší sdělení rezidentů** publikované v *Urologii pro praxi* v roce 2023. Členové redakční rady udělali ocenění mladým urologům a osobně jim poblahopřáli v Brně na jednání redakční rady 17. října 2024.

**1. MÍSTO:** MUDr. Marek Jurok

**Renomedulární tumor z intersticiálních buněk – nález neobvyklé velikosti**

*Urol. praxi*. 2023;24(3):174-176



**2. MÍSTO:** MUDr. Přemysl Grubský

**Odstranění velké retroperitoneální metastázy spoluprací multidisciplinárního týmu**

*Urol. praxi*. 2023;24(4):254-256



**3. MÍSTO:** MUDr. Tomáš Ostárek

**Primární amyloidóza močového měchýře jako zdroj makroskopické hematurie**

*Urol. praxi*. 2023;24(2):107-109



V letošním roce byla také udělena **mimořádná cena za nejlepší prakticky orientovanou práci**

publikovanou také v roce 2023, a to MUDr. Marku Hanákoví za sdělení **Inkontinenční pomůcky a jejich preskripce**

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



Vítězové cen se zástupci redakční rady *Urologie pro praxi* (zleva) prof. MUDr. Milošem Broďákem, Ph.D., a MUDr. Marcelou Fontana, Ph.D., FEBU

**Všem vítězům gratulujeme a těšíme se na další zajímavé příspěvky.**

**Soutěž v časopise pokračuje i v roce 2025.**

# Metastázy karcinómu obličky z renálních buniek v prsníku

MUDr. Paulína Kubalcová<sup>1</sup>, MUDr. Elena Loumová<sup>1</sup>, MUDr. Michaela Uhrinová Vukušičová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Rádiodiagnostické oddelenie, Nemocnica AGEL Levoča, a. s.

<sup>2</sup>Oddelenie urológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana, Prešov

Zatiaľ čo karcinóm prsníka predstavuje najčastejšiu formu malignity u žien, metastázy v prsníku súvisiace s extramamárnymi malignitami sú veľmi zriedkavé. Metastatické nádory prsníka predstavujú menej ako 1 % všetkých malignít prsníka, pričom väčšina má pôvod v kontralaterálnom prsníku. Hoci je karcinóm obličky z renálních buniek najčastejšou formou nádorového ochorenia urogenitálneho traktu, je opísaných len niekoľko prípadov metastázovania do prsníkov.

Prezentujeme kazuistiku ženy so synchronnou metastázou v prsníku z roku 2016, u ktorej sa po šiestich rokoch od nefrektómie vyskytla aj metachrónná metastáza v tom istom prsníku. Okrem nešpecifických pľúcnych nodulov a metastatického postihnutia 7. rebra vpravo bola pacientka bez zámok metastáz.

Naším cieľom je zvýšiť povedomie o metastázach prsníka pochádzajúcich z extra mamárných malignít a zdôrazniť výhody zobrazovacích metód ako mamografia a ultrasonografia v diagnostike lézií prsníka.

**Kľúčové slová:** metastáza, karcinóm obličky z renálních buniek (RCC), ultrasonografia, mamografia, prsníky.

## Renal cell carcinoma metastasis to the breast

While breast cancer represents the most common form of malignancy in women, breast metastases associated with extramammary malignancies are very rare. Metastatic breast tumors account for less than 1 % of all breast malignancies, with the majority originating in the contralateral breast. Although the renal cell carcinoma is the most common form of cancer of the urogenital tract, only a few cases of breast metastases have been described. We present a case report of a woman with synchronous metastasis in the breast in 2016. 6 years after nephrectomy was developed metachronic metastasis in the same breast. The patient is free of metastases apart from non-specific lung nodules and metastatic involvement of the 7<sup>th</sup> rib on the right.

The aim is to raise awareness of breast metastases originating from extramammary malignancies and to emphasize the advantages of imaging methods such as mammography and ultrasonography in the diagnosis of breast lesions.

**Key words:** metastasis, renal cell carcinoma (RCC), ultrasound, mammography, breast.

## Úvod

Karcinóm obličky z renálních buniek (RCC) predstavuje najčastejší nádor urogenitálneho traktu. Karcinómy obličky z renálních buniek, ktoré pochádzajú z kôry obličiek, sú zodpovedné za 80–85 % všetkých primárných obličkových novotvarov. Jeho najčastejším histolo-

gickým podtypom je svetlobunkový karcinóm. Môže sa prejavovať klasickými príznakmi ako bolesť chrbta, bolesti v boku, hematuria alebo hypertenzia. Má tendenciu metastázovať do pľúc, kostí a mozgu, ale aj do nadobličiek a kontralaterálnej obličky. Pacienti s metastatickým ochorením majú najhoršiu prognózu.

## 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:

Podiel autorov na práci bol rovnaký.

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2024;25(4):229-232

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.078>

Článok prijat redakci: 7. 10. 2023

Článok prijat k tisku: 12. 12. 2023

**MUDr. Paulína Kubalcová**

[paulina.kubalцова@nle.agel.sk](mailto:paulina.kubalцова@nle.agel.sk)

Niektoré štúdie poukazujú na lepšie prežívanie časti pacientov so špecifickými črtami – dlhší interval medzi nefrektómiou a objavením sa vzdialených metastáz, metastázy len v jednej lokalite a absencia retroperitoneálnej lymfadenopatie (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9).

Metastázy (MTS) v prsníku z extramamárnych malignít sú veľmi zriedkavé (0,5–2%), pričom najčastejšie ide o metastázy melanómu, lymfómu a leukémie. Medzi ďalšie menej časté zdroje patria karcinómy vaječníkov, žalúdka a pľúc. Metastázy pochádzajúce z karcinómu renálnych buniek sú zriedkavé a vyskytujú sa približne v 3% všetkých metastatických RCC. V literatúrach sa uvádza len niekoľko prípadov metastázovania svetlobunkového karcinómu obličky do prsníka. Malignity v prsníku zvyčaj-

ne rastú ako solitárne formácie bez zjavných príznakov a sú často diagnostikované náhodne pri palpačnom vyšetrení pacientky (1, 2, 6, 7, 10).

### Kazuistika

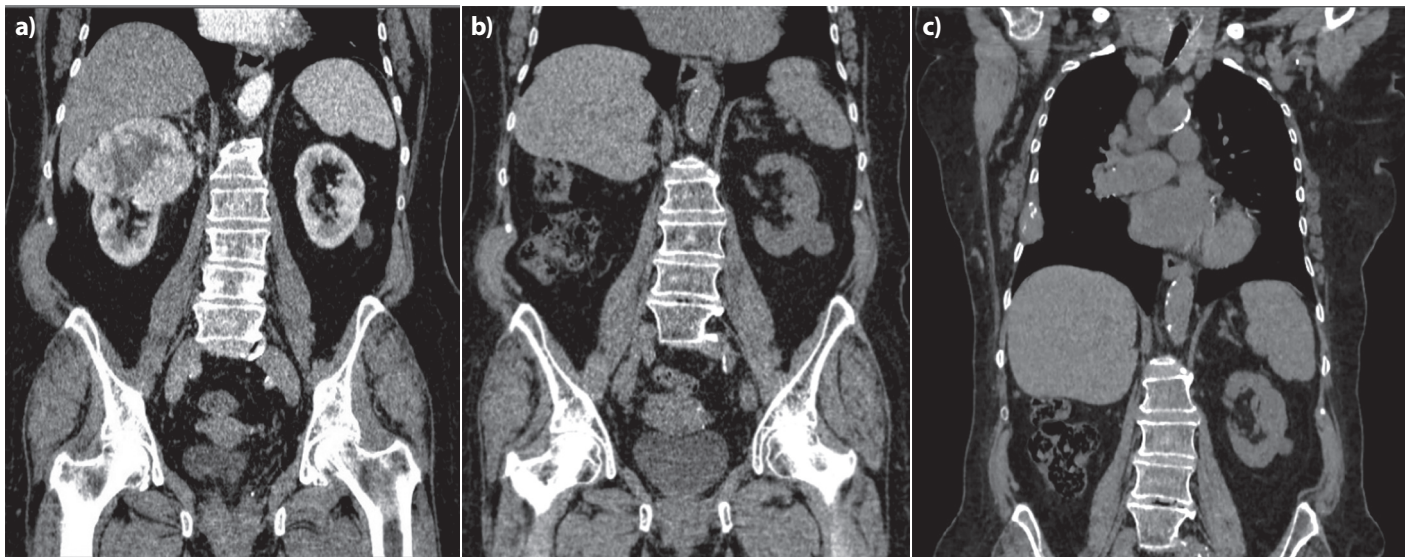
História nádorového ochorenia u našej pacientky začala v októbri 2016, keď prišla na ultrasonografické vyšetrenie brucha pre bolesti v lumbálnej oblasti vpravo. Na našom pracovisku sme diagnostikovali tumorózny proces pravej obličky. Lézia bola uložená na hornom póle obličky, vykazovala zvýšenú vaskularizáciu, centrálnu obsahovala kalcifikovaný areál a areál hypoechogenity suspektne charakteru centrálny nekrózy. Následne počítačová tomografia (CT) potvrdila prítomnosť heterodenzného tumorózneho areálu v oblasti obličky naliehajúce-

ho na hepar (Obr. 1). Pacientka bola indikovaná na pravostrannú nefrektómiu a adrenalektómiu.

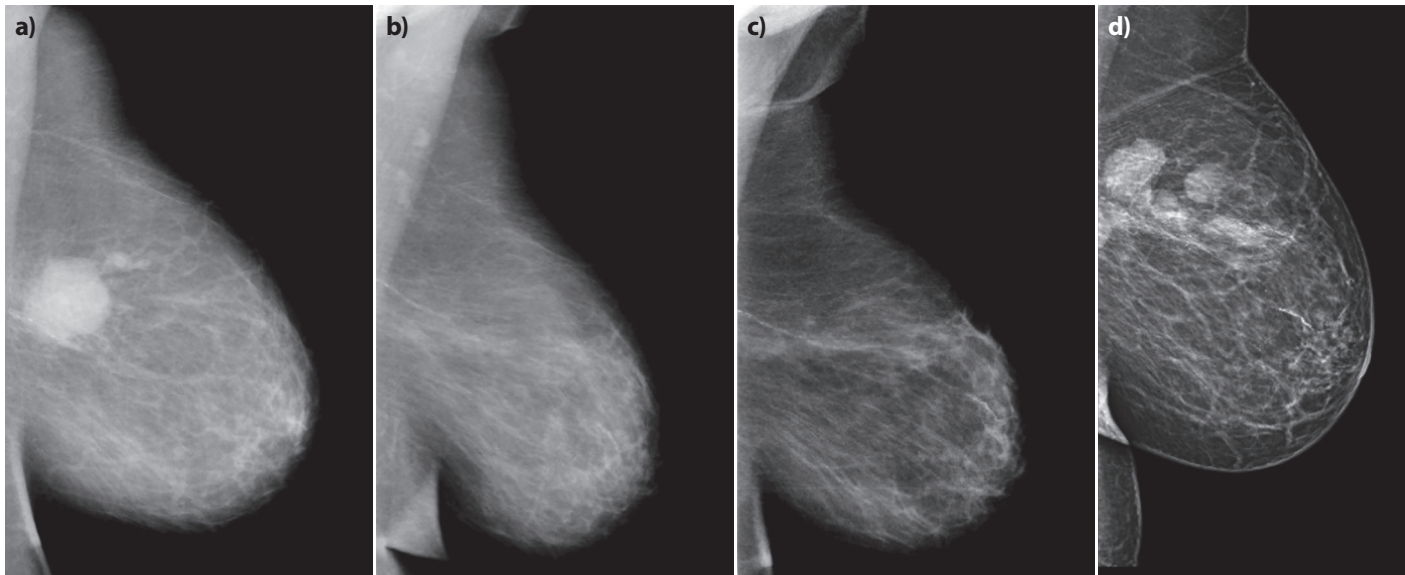
Vo februári 2017 bolo pacientke vykonané mamografické (MMG) vyšetrenie, kde bol opísaný sýty tieň v hornom mediálnom kvadrante ľavého prsníka (Obr. 2a). Dorzálna hrana opisovaného zatienenia mala nejasné kontúry s naznačenými spikuláciami do okolia, bez zhlukov mikrokalcifikátov. Ventrálnu od opisovaného tieňa bol prítomný ďalší menší drobný tieň. Ložiskové tiene v ľavom prsníku boli suspektne z malignity, preto sme odporučili statimové ultrazvukové vyšetrenie.

V ultrazvukovom obraze sa v korelácií s mamografickým nálezom ukázalo solídne hypoechogénne ložisko, nepravidelných až laločnatých kontúr, nie celkom homogénnej

**Obr. 1.** CT vyšetrenie brušnej dutiny v koronárnom reze: 1a – rok 2016, kontrastné vyšetrenie, obraz tumorózneho masu pravej obličky; 1b – rok 2018, natívne vyšetrenie – bez recidívy; 1c – rok 2022, natívne vyšetrenie – bez recidívy



**Obr. 2.** Mamografický nález na ľavom prsníku v priebehu rokov 2017–2022: 2a – metastatická masa (rok 2017); 2b – postradiačné zmeny a fibróza, bez recidívy (rok 2019); 2c – pooperačná fibróza v oblasti vnútornej jazvy, bez recidívy (rok 2020); 2d – viaceré ložiskové tiene – známky recidívy metastatických ložísk (rok 2022)



štruktúry. Pri dopplerovskom vyšetrení bola prítomná vaskularizácia centrálne a na periférii. Zrealizovala sa core-cut biopsia, ktorá histologicky potvrdila metastázu svetlobunkového karcinómu z renálnych buniek.

V marci 2017 pacientka podstúpila kvadrantektómiu (QE) a v máji toho istého roku absolvovala prvé stagingové CT vyšetrenie, ktoré opísalo ojedinelé pľúcne mikronoduly a MTS ložisko 7. rebra vpravo. Pacientke bola schválená biologická liečba sunitinibom. Na osteoskene bolo potvrdené aktívne ložisko v oblasti 7. rebra vpravo, a preto bola nasadená kyselina zoledronová. Pacientka najskôr znášala liečbu dobre, ale po mesiaci u nej došlo k NSTEMI infarktu myokardu. Biologická liečba bola približne na 4 mesiace zastavená, no po opakovaných kardiologických kontrolách bol pacientke opäť nasadený sunitinib v upravenom dávkovaní. Pacientka bola pri onkologických kontrolách bez nových ťažkostí, krvný tlak mala v norme.

Následne v priebehu rokov bola sledovaná na našom pracovisku formou stagingových CT vyšetrení. V rokoch 2018 bol nález bez zrejmych známkov recidívy (Obr. 1), avšak v roku 2019 sme zaznamenali ľahkú progresiu veľkosti MTS ložiska 7. rebra vpravo. Preto sa pacientke zmenila liečba zameraná na kostné MTS, podávaný liek denosumab. V roku 2019 a 2020 pacientka absolvovala aj kontrolné mamografické a ultrasonografické vyšetrenie (Obr. 2b, 2c), kde bol nález bez jednoznačných známkov recidívy základného ochorenia a v oblasti vnútornej jazvy bola opísaná pooperačná fibróza.

V októbri 2020 sa u pacientky rozvinula obojstranná pľúcna embólia, počas nasledu-

júcich dvoch rokov pacientka prestala navštevovať onkologickú ambulanciu a vysadila biologickú liečbu. V novembri 2022 sa pacientka vrátila do onkologickej ambulancie s pocitom zdurenia v ľavom prsníku v mieste nad jazvou po QE. Onkológ odporučil mamografickú a ultrasonografickú kontrolu.

Pri kontrolnom mamografickom vyšetrení sme zaznamenali zmenu mamografického nálezu (Obr. 2d). V ľavom prsníku v hornom mediálnom kvadrante boli prítomné viaceré sýte zatienenia až naznačené laločnatých kontúr, bez prítomnosti patologických zhlukov mikrokalcifikátov. V ultrazvukovom obraze boli opísané viaceré solídne hypoechogénne ložiská s naznačenými laločnatými kontúrami, pri dopplerovskom vyšetrení bola prítomná vaskularizácia centrálne i na periférii. Pre známky recidívy metastáz v ľavom prsníku sme odporučili histologizáciu nálezu (Obr. 3), ktorá potvrdila prítomnosť metastázy svetlobunkového karcinómu s origom v obličke. Na doplnenom stagingovom CT vyšetrení bola okrem recidívy metastatických lézií v ľavom prsníku prítomná aj progresia pľúcnych nodulácií, ako aj metastatického ložiska v oblasti 7. rebra vpravo (Obr. 4).

Pacientka absolvovala paliatívnu rádioterapiu ( $4 \times 5$  Gy) zameranú na MTS v oblasti rebra vpravo, pričom po tejto liečbe bola zaznamenaná mierna regresia zdurenia. Od januára 2023 jej bola navrhnutá liečba sorafenibom, avšak systémovú liečbu netolerovala. Pri poslednej kontrole v júni 2023 bol pacientke nasadený iný preparát s účinnou látkou sorafenib. Posledné informácie o pacientke máme z augusta 2023, keď bola hospitalizovaná na internom oddelení

**Obr. 3.** USG zobrazenie, core-cut biopsia tumoróznej masy v ľavom prsníku



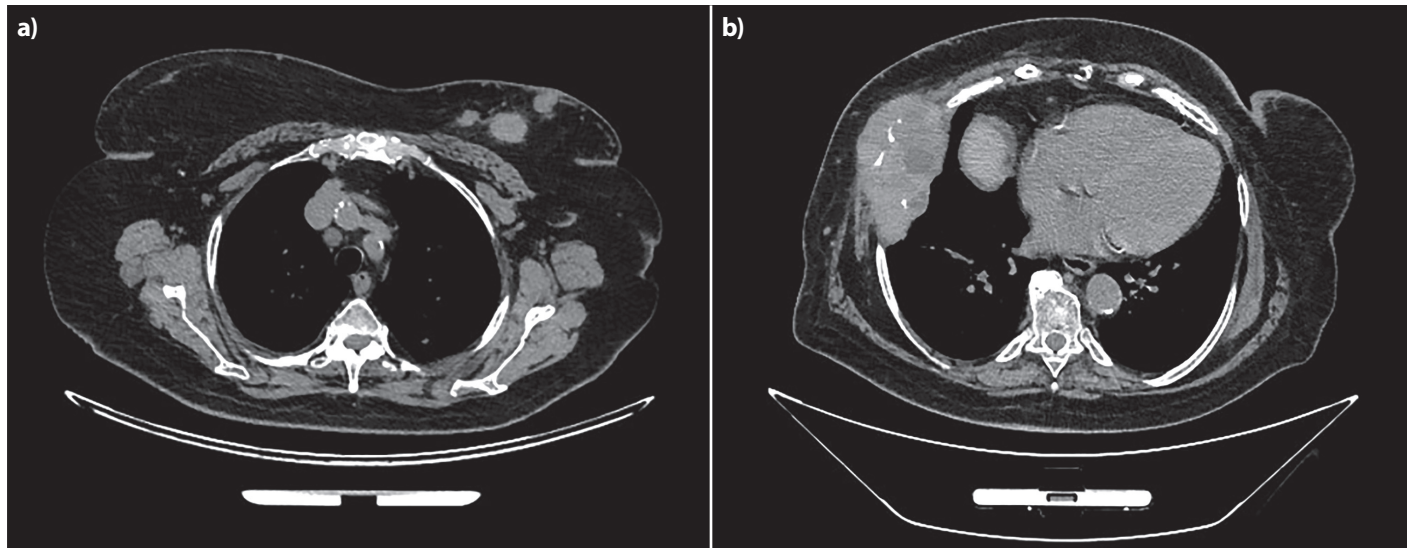
pre dyspnoe a opuchový stav pri chronickom srdcovom zlyhavaní, na ďalšiu onkologickú kontrolu pacientka neprišla.

## Diskusia

RCC je urologický karcinóm, ktorý predstavuje 3 % všetkých malignít u dospelých. Väčšina RCC predstavuje lokalizované ochorenie (70–75 %), avšak pri 20–25 % z nich sa vyvinie metastatické ochorenie. Najčastejšie metastázuje do pľúcneho parenchýmu a kostí. Metastázovanie do prsníka možno vysvetliť šírením neoplastických buniek z renálnej vény do dolnej dutej žily, ktoré sa cez pľúcny obeh dostávajú do arteriálneho systému a následne sa rozšíria do celého organizmu (1, 2, 12).

Prsník je zriedkavým miestom metastázovania extramamárnych malignít. No pri dlhšom prežívaní pacientov s onkologickým ochorením rastie aj predpoklad, že výskyt metastatických nálezov v prsníku bude vyšší.

**Obr. 4.** CT obraz v axiálnych rezoch: 4a – hyperdenzné tumorózne masy v ľavom prsníku; 4b – metastatické ložisko 7. rebra vpravo



Metastázy sa môžu vyskytnúť synchronne alebo metachronne vzhľadom na primárny nádor. V literatúre sa uvádza, že približne polovica metastáz v prsníku sa vyskytla s odstupom času po nefrektómii pre RCC, preto história prekonania tohto ochorenia by mala vzbudiť podozrenie na možné metastatické ochorenie (1, 2).

Klinický obraz metastatických lézií prsníka je zvyčajne asymptomatický, pričom lézie sú najčastejšie solitárne, diskkrétne, pohyblivé, s rýchlym rastom, uložené povrchovo – v hornom laterálnom kvadrante. Bolesťivosť, citlivosť či sekrécia z bradavky sú zriedkavé. Postihnutie spádových lymfatických uzlín je variabilné a kožné afekcie sú zriedkavé (1, 6, 7, 11).

V zobrazovacích modalitách, vďaka absencii dezplastickéj reakcie, môže metastáza imponovať ako benígna lézia. Mamografický obraz predstavuje nepravidelnú, zle ohraničenú masu s vnútorným heterogénnym prejasnením, pričom väčšinou chýba obraz spikulácií do okolia či prítomnosť mikrokalcifikátov. V ultrasonografickom obraze sa opisuje heteroechogénna okrúhla alebo oválna lézia so zadným akustickým zosilnením, a naopak chýba dorzálne zatienenie. Metastatické lézie prsníka neprerastajú do vývodov žľazy a nedochádza pri nich k retrakcii bradavky či patologickej sekrécii z bradavky. Väčšinou ide o lézie okrúhleho až oválneho tvaru, ktoré sú dobre ohraničené. Sú lokalizované v povrcho- vých podkožných tkanivách alebo v tkanivách priľahlých k prsnému parenchýmu. Jediným

znakom naznačujúcim malignitu je zvýraznená vaskularizácia pri dopplerovskom vyšetrení. Hoci majú metastatický RCC a primárny karcinóm prsníka identické morfológické znaky, existujú aj iné markery na ich rozlíšenie, a to histológia a imunohistochemia (1, 2, 6, 7).

K opätovnému relapsu RCC môže dôjsť kedykoľvek po nefrektómii. Asi 30% pacientov s RCC má v čase diagnózy metastázy a napriek chirurgickej liečbe 20–50% progreduje do metastatického ochorenia. Interval pre zistenie metastáz RCC v prsníku sa pohybuje od niekoľkých mesiacov až do niekoľkých rokov. Prognóza pre pacientov s metastatickým RCC bola nepriaznivá. Medián času prežitia bol len 6 až 12 mesiacov a 2-ročná miera prežitia bola 10% až 20%. Chirurgia zohráva v manažmente pacientov s metastatickým RCC dôležitú úlohu. Liečba metastáz prsníka sa líši od liečby primárneho nádorového ochorenia prsníka, pretože nie je postihnutá koža a aj postihnutie axilárnych uzlín je variabilné. Metastatické lézie prsníka sú chemorezistentné, preto sa chemoterapia neodporúča. O cieľovej terapii v súčasnosti nemáme dostatok informácií. Preto sa pristupuje k chirurgickej resekcii solitárnej metastázy prsníka a tento postup je spojený s lepším prežívaním pacienta, avšak mastektómia a odstránenie lymfatických uzlín sú zbytočné, pretože nepredstavujú kuratívnu liečbu. Paliatívna rádioterapia a cieľná liečba majú dostatočnú lokálnu aj systémovú kontrolu s tolerovateľnou toxicitou (1, 2, 6, 13, 14).

## Záver

Kazuistikou sme chceli poukázať na možnosť výskytu metastáz RCC v prsníku, pričom v nasledujúcich desaťročiach sa predpokladá nárast týchto nálezov. Prognóza pre pacientov s metastatickým RCC nebola priaznivá, no chirurgická liečba priniesla dlhšie prežívanie týchto pacientov. V súčasnosti existujú aj štúdie, ktoré sa venujú ďalším možnostiam liečby.

Uvedená kazuistika je neobvyklá tým, že RCC metastázoval do prsníka viacnásobne, najprv synchronne s primárnym nádorom a v priebehu niekoľkých rokov metachronne do toho istého prsníka, pričom ostatné časti tela nevykazovali známky metastatického postihnutia, až na metastatickú léziu 7. rebra vpravo.

U pacienta s pozitívnou anamnézou o prekonaní RCC by mala byť akákoľvek nová lézia vyšetrená histologicky, pretože metastázy v prsníku môžu imponovať ako benígne lézie. Samozrejme, neodmysliteľnou súčasťou dispenzáru pacientov sú naďalej ultrasonografické, mamografické a stagingové CT vyšetrenia. Je dôležité myslieť na túto zriedkavú lokalitu metastázovania RCC, aby bolo ochorenie včas diagnostikované a následne, aby bola zvolená správna liečba. Keďže sú metastatické lézie prsníka chemorezistentné, pristupuje sa v prípade izolovanej lézie k metastazektómii. V prípade dokázania metastatického postihnutia lymfatických uzlín sa pristupuje k lymfadenektómii.

## LITERATÚRA

- Falco G, et al. Breast metastases from a Renal Cell Carcinoma. A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep* [online]. 2014;5(4):193-195. [cit. 01.05.2023]. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.01.019. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3980508/pdf/main.pdf>.
- Xu Y, et al. Renal clear cell carcinoma metastasis to the breast ten years after nephrectomy: a case report and literature review. *Diagn Pathol*. [online]. 2017;12(1):76. [cit. 03.05.2023]. doi: 10.1186/s13000-017-0666-8. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5668985/pdf/13000\\_2017\\_Article\\_666.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5668985/pdf/13000_2017_Article_666.pdf).
- Bahadoram S, et al. Renal cell carcinoma: an overview of the epidemiology, diagnosis, and treatment. *G Ital Nefrol*. [online]. 2022;39(3):2022-vol3. [cit. 04.05.2023]. Available from: <https://giornaleitalianodinefrologia.it/wp-content/uploads/sites/3/2022/05/39-03-2022-03.pdf>.
- Malhotra KP, et al. Metastases from renal cell carcinoma-Report of three unpredictable cases and literature review. *Indian J Cancer*. [online]. 2021;58(2):273-277. [cit. 06.05.2023]. doi: 10.4103/ijc.IJC\_160\_20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34100413/>.
- Syčová-Milá Z. Súčasný pohľad na liečbu karcinómu obličky. *Onkológia*. Bratislava. [online]. 2010;5(5):262-265. [cit. 06.05.2023]. Available from: <https://www.solen.sk/storage/file/article/ef4a14531bc47fc8f708175a7efec28d.pdf>.
- Singla A, et al. Rare metastatic sites of renal cell carcinoma: a case series. *Pan Afr Med J*. [online]. 2022;11:42:26. [cit. 07.05.2023]. doi: 10.11604/pamj.2022.42.26.33578. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9288148/pdf/PAMJ-42-26.pdf>.
- Elouarith I, et al. Breast metastasis 18 years after nephrectomy for renal cell carcinoma: a case report. *J Surg Case Rep*. [online]. 2022;2022(4):rjac116. [cit. 10.05.2023]. doi: 10.1093/jscr/rjac116. PMID: 35530427. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9071336/>.
- Petejova N, Martinek A. Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. [online]. 2016;160(2):183-194. [cit. 4.05.2023]. doi: 10.5507/bp.2015.050. Available from: [https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201602-0002\\_renal\\_cell\\_carcinoma\\_review\\_of\\_etiology\\_pathophysiology\\_and\\_risk\\_factors.pph](https://biomed.papers.upol.cz/artkey/bio-201602-0002_renal_cell_carcinoma_review_of_etiology_pathophysiology_and_risk_factors.pph).
- Wasifuddin M, et al. Malignant Pleural Effusion As the Initial Presentation of Renal Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review. *Cureus*. [online]. 2023;15(4):e37128. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.7759/cureus.37128. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37153237/>.
- Botticelli A, De Francesco GP, Di Stefano D. Breast metastasis from clear cell renal cell carcinoma. *J Ultrasound*. [online]. 2013;16(3):127-30. [cit. 01.05.2023]. doi: 10.1007/s40477-013-0026-9. Available from: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771566/pdf/40477\\_2013\\_Article\\_26.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3771566/pdf/40477_2013_Article_26.pdf).
- Ganapathi S, Evans G, Hargest R. Bilateral breast metastases of a renal carcinoma: a case report and review of the literature. *BMJ Case Rep*. [online]. 2008. [cit. 04.05.2023]. doi: 10.1136/bcr.06.2008.0239. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3124739/>.
- Garfield K, LaGrange CA. *Renal Cell Cancer*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. [online]. 2023. [cit. 14.5.2023]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470336/>.
- Gangadaran SGD. Current Management Options in Metastatic Renal Cell Cancer. *Oncol. Rev*. [online]. 2017;11(2):339. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.4081/oncol.2017.339. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5481727/>.
- Ali HOE, et al. Renal Cell Carcinoma Metastasis to the Breast: A Rare Presentation. *Case Rep Radiol*. [online]. 2021;2021:6625689. [cit. 15.05.2023]. doi: 10.1155/2021/6625689. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8121607/>.

# Retroperitoneální leiomyosarkom

MUDr. Hana Dittrichová, MUDr. Pavel Hanek, MUDr. Klára Havlová

Urologické oddělení Oblastní nemocnice Příbram, a. s.

Prezentujeme kazuistiku 69letého muže, u něhož byl při ultrazvukovém vyšetření urotraktu náhodně zachycen suspektní 30mm útvar v oblasti levé nadledviny, na základě zobrazovacích vyšetření nebylo možné vyloučit maligní potenciál nálezu. Pacient byl indikován k levostranné adrenalectomii, histologickým nálezem byl středně diferencovaný ohraničený leiomyosarkom, nadledvina byla bez infiltrace. Pacient byl bez známek generalizace, na základě doporučení multidisciplinárního onkologického týmu je zařazen do sledování, kontrolní restagingové CT proběhlo šest měsíců od výkonu s negativním nálezem.

**Klíčová slova:** retroperitoneální leiomyosarkom, nádory retroperitonea, sarkomy měkkých tkání.

## Retroperitoneal leiomyosarcoma

We describe a case report of a 69-year-old male with suspicious 30 mm mass in the area of left adrenal gland detected on ultrasound examination. Based on imaging examinations it was not possible to rule out a malignant potential of the lesion. The patient underwent left side adrenalectomy, the histological examination revealed a moderately differentiated, well-circumscribed leiomyosarcoma. The adrenal gland was without infiltration. There were no signs of metastatic disease. According to the recommendation of multidisciplinary oncology team, he is placed under surveillance. The patient underwent a follow-up restaging CT 6 months after the surgery with negative results.

**Key words:** retroperitoneal leiomyosarcoma, retroperitoneal tumors, soft tissue sarcoma.

## Úvod

Leiomyosarkom je maligní nádor původem z buněk hladké svaloviny, řadíme jej mezi měkkotkáňové sarkomy. Sarkomy představují 0,63 % všech zhoubných onemocnění, incidence v dospělé populaci je 5,7/100 000 obyvatel/rok (1). Sarkomy měkkých tkání se mohou vyskytovat v jakékoliv lokalizaci, v oblasti retroperitonea nalézáme 15 % těchto nádorů (2). Nejčastěji se jedná o liposarkom a leiomyosarkom (3, 4, 5). V době záchytu je většina retroperitoneálních sarkomů velikostně rozsáhlá, téměř v 50 % se jedná o nádory o velikosti nad 20 cm (6). Základem úspěšné léčby je kompletní chirurgické odstranění nálezu s negativními chirurgickými okraji (7, 8).

## Kazuistika

Devětašedesátiletý muž dispenzarizovaný na naší urologické ambulanci pro symptomy dolních močových cest při hyperplazii prostaty se v říjnu 2022 dostavil na pravidelnou kontrolu po půl roce. V roce 2002 pacient prodělal nízkou resekci rekta pro pT1N0 tubulární adenokarcinom s adjuvantní radioterapií, z onkologické dispenzarizace byl vyřazen v roce 2017. Dále byl pacient sledován pro arteriální hypertenzi, hypercholesterolemii, chronickou renální insuficienci G1 a hyperurikemii. V rámci urologické kontroly jsme provedli ultrazvukové vyšetření urotraktu, při kterém jsme v oblasti horního pólu levé ledviny dorzálně identifikovali ohraničené

## 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:

HD – sepsání článku, PH a KH – korekce článku

Cit. zkr: Urol. praxi. 2024;25(4):233-236

<https://doi.org/10.36290/uro.2024.079>

Článek přijat redakcí: 19. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 10. 1. 2024

MUDr. Hana Dittrichová

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

nehomogenní kulovité ložisko 30 mm s nejasným vztahem k levé ledvině. Na předchozím ultrazvukovém vyšetření, které jsme na našem pracovišti provedli před rokem, byl nález na obou ledvinách bez patologie. Pacienta jsme odeslali na CT břicha s kontrastní látkou. Dle CT vyšetření byly obě ledviny bez patologického nálezu, levá nadledvina s nepravidelnou expanzí o velikosti 30 × 25 × 30 mm, nativně 42 HU, postkontrastně 67 HU, relativní washout 10 %, absolutní washout 28 %, v celém vyšetřeném rozsahu nebyla patrná lymfadenopatie. Dle závěru z CT vyšetření bylo doporučeno další vyšetření nálezu pro možnou maligní lézi. Na základě rozhodnutí multidisciplinárního semináře jsme pacienta indikovali k levostrané adrenalektomii. Výkon byl proveden laparoskopicky, po ošetření cévního zásobení byla uvolněna levá nadledvina s nasedajícím suspektním ložiskem, preparát byl odstraněn z pararektálního řezu, výkon proběhl bez komplikací. Po výkonu byl pacient dle zvyklostí našeho pracoviště uložen na monitorované lůžko ARO. V bezprostředním pooperačním průběhu byly u pacienta popsány patologické změny na EKG, provedené kardiomarkery včetně kontrolních s časovým odstupem vykazovaly normální hodnoty, pacient byl zcela asymptomatický. První pooperační den byl přeložen k další péči na standardní oddělení, do domácí péče byl propuštěn pátý pooperační den. Patologický nález prvního čtení popsal nadledvinu obvyklého tvaru a struktury bez patologických změn, k níž přiléhá ohraničený útvar 30 × 17 × 15 mm tvořený tuhou tkání bělavé barvy, novotvar se do tkáně nadledviny pouze vtlačuje, nejsou patrné známky její infiltrace. Nález byl označen za mezenchymový novotvar bez možnosti přesné klasifikace a byl odeslán k imunohistochemickému dovyšetření na vyšší pracoviště. Definitivním nálezem byl leiomyosarkom grade 2 pT1b N0 M0 R0. V rámci stagingového vyšetření jsme u pacienta doplnili PET/CT trupu, vyšetření neprokázalo známky lokálního rezidua či vzdálené diseminace tumoru. Po konzultaci na multidisciplinárním onkologickém semináři nebyl pacient indikován k adjuvantní terapii, dispenzární kontrola s restagingovým CT vyšetřením proběhla 6 měsíců od výkonu, pacient je nadále bez známek generalizace a bez lokální recidivy.

## Diskuze

V oblasti retroperitonea můžeme zachytit širokou škálu patologických lézí zahrnujících benigní tumory i maligní nádory, které mohou být původem primárně ze tkání retroperitonea, metastatickými ložisky nebo ložisky systémového onemocnění.

Maligní mezenchymové léze jsou v oblasti retroperitonea čtyřikrát častější než benigní měkkotkáňové nálezy (9). Primární nádory retroperitonea mohou být původem mezenchymové, neurogení, germinální a lymfoproliferativní (3). Vzhledem k anatomickým poměrům retroperitonea, obtížné klinické vyšetřitelnosti tohoto prostoru a žádným či nespecifickým příznakům, které růst novotvaru v oblasti retroperitonea vyvolává, jsou nádory retroperitonea často diagnostikovány až při dosažení větších rozměrů, kdy mohou způsobit útlak okolních orgánů či nespecifické obtíže (4, 10). Častěji než na základě symptomů jsou nádory retroperitonea náhodným nálezem na zobrazovacích metodách při vyšetřování nesouvisejících obtíží (10). Retroperitoneální sarkomy tvoří třetinu nádorů v retroperitoneu a 75 % maligních nálezu (3, 4). Diagnostika je založena na zobrazovacích metodách, preferovanou modalitou je CT vyšetření. Zobrazení hrudníku by mělo být provedeno u nálezů s potenciálem plicních metastáz (11). Biopsie ložiska je standardním postupem v diagnostice sarkomu, metodou volby je punkční biopsie, provádí se pod ultrazvukovou či CT kontrolou (8, 10). Pro úspěšnou léčbu pacientů je doporučena centralizace do velkoobjemových sarkomových center (1). U většiny retroperitoneálních sarkomů nedokážeme nalézt predisponující příčinu. Až 5 % sarkomů může vzniknout v terénu po předchozí radioterapii, jedná se například o pacienty po radioterapii pro nádor prsu, cervixu, lymfom či testikulární nádory (5, 12). K rozvoji sarkomu může dojít v širokém rozmezí od doby expozice, medián je 10 let (12). Dále mohou být měkkotkáňové sarkomy spojeny s některými genetickými syndromy, jako je například neurofibromatóza typu 1, Li Fraumeni syndrom nebo von Recklinghausenova choroba (5, 12, 13).

Jedinou potenciálně kurativní modalitou léčby retroperitoneálních sarkomů je kompletní chirurgická resekce ložiska (4). Vzhledem

**Obr. 1.** Na kontrastním CT vyšetření byla patrná levá nadledvina s nepravidelnou expanzí o velikosti 30 × 25 × 30 mm, nativně s densitou 42 HU, na snímku je ložisko v arteriální fázi



k lokální pokročilosti nálezů se často jedná o komplikované výkony s nutností odstranění přilehlých orgánů. Provedení ipsilaterální nefrektomie a částečné kolektomie je nutné u více než poloviny pacientů (55–57 %) (14). Možnost kompletního odstranění léze společně se stupněm diferenciacie tumoru jsou nejdůležitější faktory ovlivňující dobu přežití bez onemocnění (4). Medián přežití pacientů po kompletní resekci byl ve studii autorů von Methren et al. zahrnující 500 pacientů 103 měsíců, zatímco u pacientů s nekompletní resekci pouhých 18 měsíců (11).

Primárně chirurgická resekce je kontrindikovaná u pacientů s oboustranným postižením ledvin, při infiltraci a. mesenterica superior, truncus coeliacus nebo vena portae, při postižení míchy, při generalizaci s inoperabilními metastatickými plicními ložisky a u pacientů s mimoplicními vzdálenými ložisky (1).

Neoadjuvantní terapie ve smyslu chemoterapie, radioterapie nebo kombinované chemoradioterapie může být využita u vybraných pacientů na základě doporučení multidisciplinárního týmu. Jedná se především o pacienty s neresekabilním či hraničně resekalibilním nádorem, u nichž by zmenšení masy mohlo vést ke zvýšení šance na radikální resekci. Dále může být neoadjuvantní systémová terapie využita u chemosenzitivních sarkomů, jako jsou synoviální sarkom nebo leiomyosarkom (1). Neoadjuvantní radioterapie u resekalibilních nálezů nezlepšuje dobu do recidivy ani celkovou dobu přežití obecně u všech typů sarkomů. Efekt byl zaznamenán pouze u pacientů s low-grade liposarkomem. U těchto pacientů je tedy možné neoadjuvantní radioterapii zařadit, není však doporučena u pacientů s high-grade liposarkomem či

s leiomyosarkomy. U pacientů se vzácnějšími typy sarkomů je možné využít neoadjuvantní radioterapii na základě individuálního rozhodnutí s ohledem na velikost nádoru a očekávanou kvalitu operačního výkonu (8). Dále je možné ji indikovat u pacientů s vysokým rizikem lokální recidivy (11). Adjuvantní radioterapie po kompletní resekci má limitovaný efekt a je spojena se značnou krátkodobou i dlouhodobou toxicitou (8). U pacientů, kteří nepodstoupili neoadjuvantní radioterapii, je možné zařadit adjuvantní radioterapii při lokální recidivě nádoru (11).

Úloha neoadjuvantní a adjuvantní chemoterapie není dosud stanovena, nejsou považované za standardní léčebný postup (15). V současné době probíhá nábor do III. fáze randomizované studie STRASS2, která hodnotí neoadjuvantní chemoterapii s následnou operací oproti samotné operaci u pacientů s high-risk retroperitoneálním sarkomem, primárním cílem studie je doba přežití bez nemoci (14).

Lokální recidiva se v průběhu dispenzarizace objeví u velké části pacientů (4). 5leté přežití bez lokální recidivy je u pacientů po kompletní resekci měkkotkáňového sarkomu v rozmezí 55–77 % (16). Na rozdíl od četnosti lokální recidivy výskyt vzdálených metastáz je u primárních retroperitoneálních sarkomů nižší, a to v rozmezí 12–22 % (14). Měkkotkáňové sarkomy nejčastěji zakládají plicní metastázy (11). Riziko lokální recidivy a vzdálených metastáz se liší podle histologického typu nádoru. V multicentrické studii zahrnující 1 007 pacientů s retroperitoneálním sarkomem po kompletním chirurgickém odstranění nádoru se u pacientů s dobře diferencovaným liposarkomem v 8letém sledování objevila lokální recidiva v 22 %, nebyly zaznamenány žádné vzdálené metastázy. Pacienti s leiomyosarkomem v tomto souboru ve stejném intervalu sledování zaznamenali lokální recidivu v 10 %, vzdálené metastázy se ovšem ve stejném intervalu sledování objevily u 50 % pacientů, což je nejvyšší riziko vzdálených metastáz ze všech histologických typů sarkomů (14). Řešení lokální recidivy je individuální, chirurgické odstranění může být nabídnuto především pacientům s dobře diferencovaným liposarkomem a dlouhým intervalem mezi primární operací a vznikem recidivy (8).

U pacientů s inoperabilním sarkomem může chemoterapie vést k prodloužení života, nebo alespoň ke zlepšení jeho kvality. Chirurgická terapie je zvažována u výrazně symptomatických pacientů. Radioterapie má významnou roli především v kontrole bolesti, která vzniká kompresí či infiltrací nervů nádorovou masou (1). Pacienti s metastatickým retroperitoneálním sarkomem mají i přes multimodální léčbu velice závažnou prognózu, medián celkového přežití je 16 měsíců, pětileté přežití je u pouhých 5 % pacientů (17). Systémová terapie je metodou volby u primárně metastatických retroperitoneálních nádorů, v první linii jsou podávána antracyklinová cytostatika (1, 8). Při dobré odpovědi na léčbu je možné zvážit chirurgické odstranění (17).

Jako cílenou léčbu lze u pacientů s vybranými typy měkkotkáňových sarkomů v pokročilém stadiu použít inhibitor tyrozinkinázy pazopanib. Indikován je u pacientů s metastatickým onemocněním po podstoupení první linie chemoterapie a u pacientů, u nichž došlo k progresi onemocnění v průběhu 12 měsíců od aplikace neoadjuvantní či adjuvantní chemoterapie (18). Preparát je možné využít jen u vybraných typů sarkomů, mimo jiné u pacientů s leiomyosarkomem (18). Indikace pazopanibu je založena na výsledcích III. fáze randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studie, která zahrnovala 369 pacientů s pokročilými sarkomy měkkých tkání vybraných histologických subtypů. Medián sledování byl 10 měsíců, primárním cílem studie byl interval bez progresse onemocnění, sekundárními cíli bylo celkové přežití, celková míra odpovědi na léčbu a doba trvání odpovědi. Ve studii bylo prokázáno výrazné zlepšení v intervalu bez progresse onemocnění ve skupině pacientů léčených pazopanibem. Medián přežití bez progresse byl u pacientů léčených pazopanibem 4,6 měsíce a u pacientů léčených placebem 1,6 měsíce (19, 20). Ve zlepšení celkového přežití studie neprokázala signifikantní efekt, u pacientů léčených pazopanibem byl medián celkového přežití 12,5 měsíce, u pacientů léčených placebem 10,7 měsíce (19, 20). Preparát je ve zmíněné indikaci dostupný v České republice (18). Pazopanib

je tak prvním registrovaným tyrozinkinázovým inhibitorem v léčbě měkkotkáňových sarkomů (19).

U pacientů se zřetelně neodstranitelným metastatickým onemocněním je cílem systémové léčby maximálně prodloužit délku dožití s akceptovatelnou kvalitou života. Vzhledem ke špatným výsledkům a limitovaným možnostem léčby je vhodné metastatické pacienty zařadit do probíhajících klinických studií. U primárně metastatických nádorů metastazektomie nepřinesla prodloužené přežití pacientů. Chirurgické řešení metastatických ložisek je tak určeno pouze pro metachronní metastatické onemocnění, a to v případě, kdy je doba bez nemoci delší než 12 měsíců (17). Pacienti s retroperitoneálním sarkomem jsou dlouhodobě sledováni, u lowgrade sarkomů je doporučeno provádět kontrolní CT břicha a malé pánve společně s rtg hrudníku v prvních 3–5 letech po 6 měsících, pacienti s intermediate a high-grade sarkomy podstupují v prvních třech letech po léčbě stejná zobrazovací vyšetření v intervalu tří měsíců, mezi čtvrtým a pátým rokem po 6 měsících. Po pěti letech od léčby jsou všichni pacienti indikováni k zobrazovacím vyšetřením v ročním intervalu (8).

## Závěr

Maligní nádory retroperitonea řadíme mezi vzácná onemocnění, představují pouze 0,1–0,2 % všech malignit. Sarkomy tvoří třetinu nálezu v této oblasti a 75 % malignit. Většina pacientů je dlouho asymptomatická, nádor se často projeví až příznaky z lokálního útlaku okolních orgánů. Potenciálně kurativní léčbou je kompletní chirurgická resekce tumoru, často je nutné nádor odstranit en bloc společně s přiléhajícími zasaženými orgány. Pacienti po primární chirurgické léčbě jsou ohroženi vznikem lokální recidivy i vzdálených metastáz. Systémová terapie má u pacientů s lokalizovaným onemocněním zatím limitovaný význam. Pro pacienty s inoperabilním či metastatickým onemocněním je metodou volby systémová terapie, v první linii jsou využívána antracyklinová cytostatika. Prognóza metastatického onemocnění je velmi špatná, pětileté přežití je u pouhých 5 % pacientů. Léčba sarkomů by měla být směřována do specializovaných sarkomových center.

**LITERATURA**

1. Lischke R, Tomáš T, Kopečková K, et al. Sarkomy měkkých tkání – diagnostika a léčba: adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku, léčbu a následnou péči u pacientů s měkkotkáňovými a viscerálními sarkomy. Adoptovaný doporučený postup ESMO-EURACAN z roku 2018 pro diagnostiku léčbu a následnou péči u pacientů s gastrointestinálními stromálními tumory [Internet]. Národní portál klinických doporučených postupů; 2021 [cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://kdp.uzis.cz/res/guideline/14-sarkomy-mekkych-tkani-diagnostika-lecba-final.pdf>
2. Bűchler T. Zhoubné nádory pojivové tkáně. In: Bűchler T, et al. Speciální onkologie. Praha: Maxdorf; 2017. p. 141-149.
3. Mota MMDS, Bezerra ROF, Garcia MRT. Practical approach to primary retroperitoneal masses in adults. Radiol Bras. 2018;51(6):391-400.
4. Strauss DC, Hayes AJ, Thomas JM. Retroperitoneal tumours: review of management. Ann R Coll Surg Engl. 2011;93(4): 275-280.
5. Choi JH, Ro JY. Retroperitoneal Sarcomas: An Update on the Diagnostic Pathology Approach. Diagnostics (Basel). 2020;10(9):642.
6. Cormier JN, Pollock R. Soft tissue sarcomas. CA Cancer J Clin. 2004;54(2):94-109.
7. Mack T, Purgina B. Updates in Pathology for Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma. Curr Oncol. 2022;29(9):6400-6418.
8. Gronchi A, Miah AB, Dei Tos AP, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2021;32(11):1348-1365.
9. Van Roggen JF, Hogendoorn PC. Soft tissue tumours of the retroperitoneum. Sarcoma. 2000;4(1-2):17-26.
10. Schmitz E, Nessim C. Retroperitoneal Sarcoma Care in 2021. Cancers. 2022;14(5):1293.
11. von Mehren M, Kane JM, Agulnik M, et al. Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20(7):815-833.
12. Raval B; Pollock RE, Guadagnolo A, Patel S. Primary Retroperitoneal Tumors. [Internet]. In: Oncologic Imaging: A Multidisciplinary Approach. Elsevier; 2012, p. 403. [cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://www.sciencedirect.com/sdfe/pdf/download/eid/3-s2.0-B9781437722321000231/first-page-pdf>
13. Sassa N. Retroperitoneal tumors: Review of diagnosis and management. Int. J. Urol. 2020;27(12):1058-1070.
14. Dominguez DA, Sampath S, Agulnik M, et al. Surgical Management of Retroperitoneal Sarcoma. Curr Oncol. 2023;30(5):4618-4631.
15. Kiss I, et al. Zhoubný novotvar měkkých tkání (C38, 47-49). In: Modrá kniha České onkologické společnosti. KAPCZ, s.r.o.; 2023. p. 95-98.
16. Marko J, Wolfman DJ. Retroperitoneal Leiomyosarcoma From the Radiologic Pathology Archives. Radiographics. 2018;38(5):1403-1420.
17. Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Management of metastatic retroperitoneal sarcoma: a consensus approach from the Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group (TARPSWG). Ann Oncol. 2018;29(4):857-871.
18. Votrient [Internet]. European Medicines Agency. [Cited 2024 Jan 08]. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/votrient>.
19. Lee ATJ, Jones RL, Huang PH. Pazopanib in advanced soft tissue sarcomas. Signal Transduct Target Ther. 2019;4:16:1-10.
20. Cranmer LD, Loggers ET, Pollack SM. Pazopanib in the management of advanced soft tissue sarcomas. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:941-955.

# 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)**

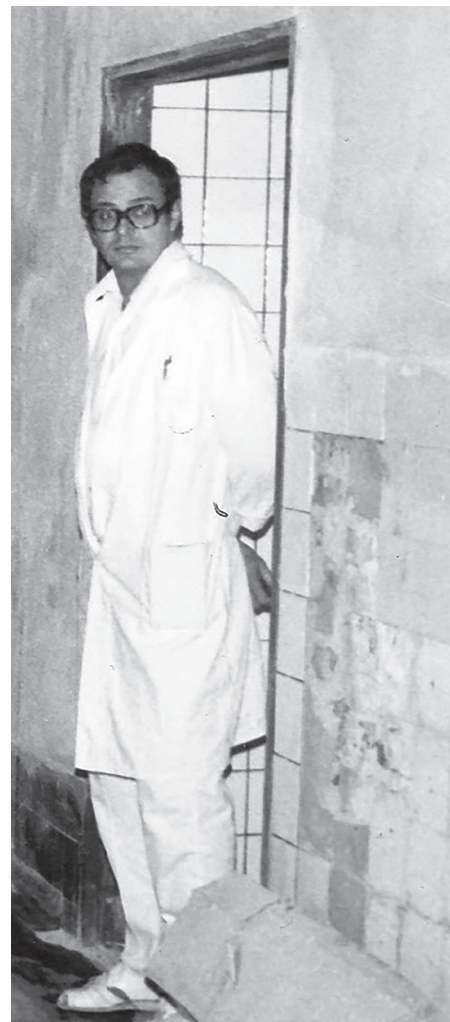


## Laudatio k významnému životnímu jubileu primáře opavské urologie MUDr. Pavla Vágnera

Letos v září se dožil významného životního jubilea 80 let primář opavské urologie MUDr. Pavel Vágner. Narodil se 21. 9. 1944 v Nesovicích poblíž Vyškova. Gymnázium, které zakončil maturitou v roce 1962, absolvoval již v Ostravě. Poté rok pracoval v ostravských hutích. Následně dva roky studoval Báňskou vysokou školu v Ostravě. V roce 1965 začal studovat Lékařskou fakultu brněnské univerzity, kterou ukončil v roce 1971. Kariéru lékaře zahájil v nemocnici v Krnově, zpočátku na oddělení gynekologie, kde pracoval prvního půl roku. Jeho zájmem však byla chirurgie. Proto nastoupil po půl roce na chirurgické oddělení, kde působil až do roku 1976. Složil 1. atestaci z chirurgie. V této době jej zaujala rozvíjející se urologie, a proto nastoupil jako zástupce primáře urologie ve Městě Albrechtice, kde působil až do roku 1979. 1. 11. 1979 nastoupil do funkce primáře urologického oddělení v Opavě. Jako primář vedl oddělení až do roku 2009. Dlouhá léta pracoval ve výboru České urologické společnosti. V roce 1983 se zasadil o kompletní moderní vybavení urologie veškerou možnou endoskopickou technikou, která umožnila radikální změnu v operační léčbě onemocnění prostaty a močové trubice. Byť na okresním pracovišti, vždy vnímal nutnost modernizace oboru. Urologie v Opavě zajistila nákup prvního sonografického přístroje v okrese Opava, na kterém kromě urologů pak pracovali i lékaři rtg, gynekologové a kardiologové. Dalším mezníkem se stává rok 1989, kdy zajistil rozšíření endoskopické operativy o per-



kutánní výkony v ledvině. V roce 1991 se mu podařilo zakoupit ureterorenoskopy a tímto rokem byly rovněž zavedeny endoskopické výkony v močovodu. V roce 2002 byla ukončena výstavba nového chirurgického pavilónu v Opavě, na které se významným způsobem podílel v rámci plánování výstavby a vybavení. Díky modernizaci se urologie Slezské nemocnice Opava stala jedním z prvních pracovišť, které pracovalo s holmiovým laserem při řešení litiázy a ve své době bylo jedním ze tří pracovišť v České republice. Zasazoval se vždy o moderní vybavení a moderní postupy. I po ukončení vedení oddělení pracuje nadále na urologii a pečuje o své pacienty. Mimo svůj profesní život se angažoval i na poli kultury a politiky, kde podporoval kulturní opavské dění ve Slezském divadle a cimbálové muzice Výhonek. Jeho velkou láskou je jižní Morava, kam často jezdí za rodinou.



*Přejeme mu do dalších let pevné zdraví, hodně optimismu a dalších spokojených pacientů.*

*MUDr. Roman Staněk  
primář urologického odd.  
Slezské nemocnice Opava  
stanekuro@seznam.cz*

## Pacienti s LUTS v centru zájmu

aneb Co zaznělo na satelitním sympoziu farmaceutické společnosti Astellas Pharma s. r. o. v rámci 70. výroční konference ČUS v Brně a měli byste to vědět

Pod vedením pana **profesora Hanuše** se sešel tým přednášejících se zadáním zpracovat přehled posledních doporučení EAU a AUA Guidelines ohledně farmakoterapie pacientů s OAB – pan **profesor Krhut**, a mLUTS – pan **doktor Tolinger**. Dále byl přizván mezioborově klinický farmakolog, pan **doktor Hartinger**, aby nám představil pohled na tuto urologii nejčastěji podávanou medikací z poněkud jiného úhlu. Na závěr paní **doktorka Burešová** představila a diskutovala kazuistiky ilustrující možnosti cílené farmakoterapie šité na míru každému jednotlivému pacientovi. Za celý panel shrnul předsedající několik zásad, které bychom mohli zaštitit jedním slovem „**INDIVIDUALIZACE**“.

### Komplexní pohled klinického farmakologa na léčbu OAB

K farmakologické léčbě OAB standardně užíváme preparáty ze dvou indikačních skupin – anticholinergika a betamimetika. Jejich účinek na lidský organismus však přesahuje toliko močové cesty a zejména u pacientů křehčích s četnou další medikací mohou vstupovat do interakcí či akcentovat své nežádoucí účinky. Pro bezpečné nasazení pacienta k léčbě je potřeba si uvědomit několik základních vlastností těchto preparátů a umět s nimi pracovat.

Mezi dostupná **antimuskarinika** na našem trhu patří oxybutynin, trospium, darifenacin, solifenacin, tolterodin a fesoterodin.

Podle afinity k jednotlivým M receptorům lze očekávat míru nežádoucích účinků na další orgánové systémy. U M1 receptorů dominuje efekt na centrální nervovou soustavu ve smyslu prohloubení kognitivního deficitu (zde se nejvíce projevuje oxybutinin a tolterodin, naopak trospium přes hematoencefalickou bariéru téměř neproniká), M2 receptory v kardiovaskulárním systému s tachykardií (trospium zvyšuje průměrnou tepovou frekvenci až o 9

úderů za minutu) a M3 receptory v GIT způsobují xerostomii a obstipaci. U zácpy nutno identifikovat i další možné původce (verapamil, opioidy, vápník, ale i primární poruchy GIT či dehydrataci). Za poruchu akomodace čočky a rozmazané vidění mohou receptory M2 a M3.

V již nasazené medikaci pacienta je vhodné cíleně pátrat po preparátech, které svým efektem projevy OAB zhoršují, nebo napodobují symptomatiku OAB, patří mezi ně diuretika, lithium a inhibitory acetylcholinesterázy, a pokud se je nahradit. Obzvláště v případech lithia se jako polakisurie může projevovat počínající nefrogenní diabetes insipidus a urolog tak může být první, kdo zachytí příznaky tohoto potenciálně nevratného nežádoucího účinku.

POZOR na celkovou anticholinergní nálož, kterou pacient nasbírá, i další skupiny farmak mají anticholinergní účinky:

- **bronchodilatancia (CHOPN):** ipratropium, tiotropium, aclidinium, glycopyrronium...
- **sedativní H1 antihistaminika:** bisulepin (Dithiaden), hydroxyzin (Atarax), promethazin (Prothazin)...
- **tricyklická a další antidepressiva:** imipramin, amitriptylin, ..., mirtazapin
- **sedativní antipsychotika:** chlorpromazin, levomepromazin, olanzapin, ...

Vyhnut se nežádoucí kumulaci hladin anticholinergik je nutno úpravou dávkování u pacientů s jaterní nedostatečností či při současném podávání inhibitorů CYP3A4. Při renální insuficienci s glomerulární filtrací pod 30 ml/min je potřeba redukovat všechny preparáty mimo oxybutinin a darifenacin.

Znát je potřeba i poločas eliminace jednotlivých preparátů, protože od něho odvisí frekvence a způsob racionálního dávkování. Od oxybutininu s okamžitým uvolňováním, který je třeba podávat ve 2–4 dávkách za den po

#### DECLARATIONS:

##### Declaration of originality:

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

##### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

##### Consent for publication:

None.

##### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2024;25(4):238-242  
<https://doi.org/10.36290/uro.2024.080>  
 Článek přijat redakcí: 5. 11. 2024

**MUDr. Pavel Tolinger**  
 tolinger.pavel@seznam.cz

retardované preparáty a léčiva s velice dlouhým poločasem podávané jednou denně. K poločas léku je třeba přihlížet i v případě, kdy jej vysazujeme z důvodu nežádoucích účinků. V případě léku s krátkým poločasem (oxybutinin) můžeme již 2. den hodnotit, zda dochází ke zlepšení stavu, pokud má však lék poločas několik dní (solifenacin), může odeznění jeho účinku trvat i déle než týden.

**Sympatomimetikum** je k dispozici jedině, mirabegron.

Mirabegron je vysoce selektivní  $\beta_3$  agonista s velmi dlouhým poločasem 50 hodin, metabolizovaný na CYP3A4 a CYP2D6 s minimem klinicky relevantních interakcí. Opatrnosti je potřeba u pacientů s dekompenzovanou hypertenzí s tlaky nad 180/110 mmHg. Mezi další, zatím nedostupné, zástupce  $\beta_3$  agonistů patří vibegron, solabegron a ritobegron.

Tyto příznivé vlastnosti přináší mirabegronu mezi preparáty v léčbě OAB nejvyšší míru perzistence i adherence (Obr. 1).

Kombinace obou zmíněných lékových skupin dává farmakologicky smysl, neboť působí synergicky na různých receptorech. Podobné postupy známe např. z pneumologie, kde jako bronchodilatancia rovněž používáme inhalační betamimetika často v kombinaci s anticholinergiky. Je však třeba dbát na kumulaci případných nežádoucích účinků (např. tachykardie).

## Shrnutí:

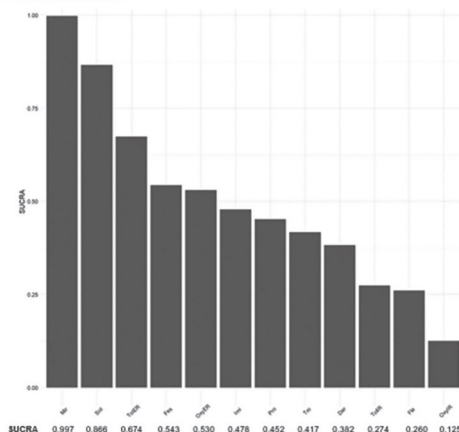
- změny efektu léku lze hodnotit nejdříve po jeho 5 poločasech; v případě delšího poločasu nastupuje a odeznívá efekt pomaleji a méně kolísá v průběhu dávkovacího intervalu,
- u některých antimuskarinik (fesoterodin, solifenacin, propiverin) u pacientů s renální insuficiencí dbát redukce dávek a lékových interakcí,
- je třeba individualizovat léčbu nejen podle komorbidit, ale i komedikace,
- kombinace antimuskarinika a beta-agonisty dává farmakologicky smysl,
- perzistence k léčbě je u beta-3 agonistů lepší než u antimuskarinik.

## Léčba „šitá na míru“ pacientům se symptomy OAB ve světle AUA a EAU guidelines

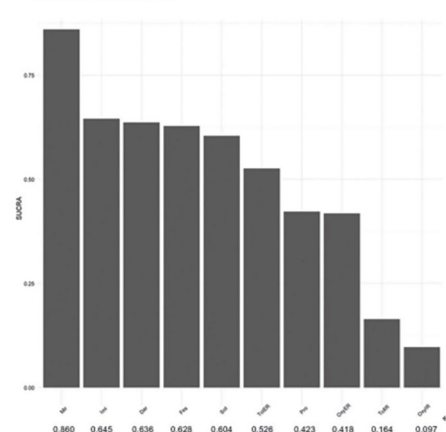
OAB není jednotné onemocnění, ale symptomový komplex, který má mnoho příznaků

**Obr. 1.** Vysoká míra perzistence a adherence k mirabegronu (*The journal of urology. 2021;205:1594-1604*)

### a. Persistence



### b. Adherence



vých rovin a multifaktoriální původ. Základem je režimová a behaviorální terapie, všechna dostupná doporučení guidelines NICE, EAU i AUA doporučovala až do roku 2020 následnou postupnou kaskádu terapeutických metod. Poslední guidelines AUA/SUFU 2024 přináší zlomové doporučení měnící tento princip a doporučují vedení terapie bez ohledu na metodu právě podle potřeb a jednotlivého pacienta ve světle jeho komorbidit, komedikace a kognitivního stavu (Obr. 2).

Díky hlubšímu poznání etiopatofyziologie OAB v pracích Peyronneta a dalších získáváme nový přehled o jednotlivých fenotypech OAB s odlišnou podstatou, a tím i odlišnou předpokládanou reakcí na jednotlivé možnosti v terapii (Obr. 3).

Snad všechny urology v praxi zaujalo v poslední době velmi vážně diskutované téma asociace léčby antimuskariniky s výskytem demence. Některé studie již prokazují možnou souvislost mezi frekvencí výskytu demence a dlouhodobou terapií antimuskariniky, zejména u starší a fragilní populace. Dlouhodobá terapie nad 3 měsíce významně zhoršuje preexistující kognitivní deficit.

## Shrňme tedy praktická doporučení pro medikamentózní léčbu OAB:

- na prvním místě posouzení benefitu léčby k riziku možných komplikací,
- posoudit celkový stav pacienta, komorbiditu (diabetes mellitus!), konkomitantní medikaci,
- zhodnotit současný kognitivní stav pacienta, zda nevykazuje známky deficitu,
- upřednostnit moderní anticholinergika, betamimetika, kombinace s cílem snížit dávku,

- časně zhodnotit, zda je léčba efektivní, či zda nelze daného efektu dosáhnout nižší dávkou,
- vždy bychom měli zvažovat alternativní způsoby léčby s výhodnějším bezpečnostním profilem,
- individualizovaná léčba OAB je nesporný trend, ovšem pro individualizovanou „phenotype based“ terapii OAB nemáme zatím dostatek evidence.

## Léčba „šitá na míru“ pacientům se symptomy mLUTS ve světle AUA a EAU guidelines

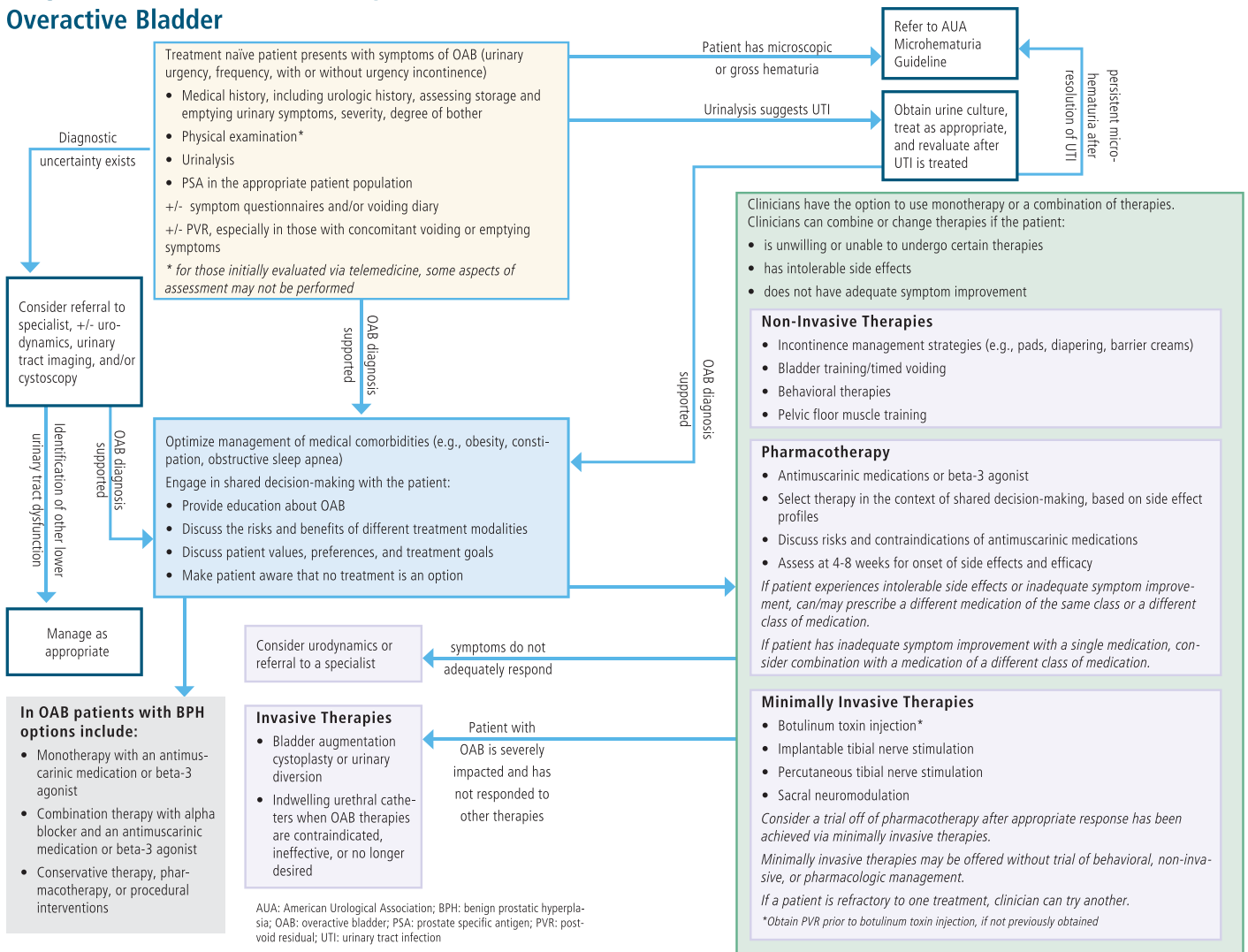
Poslední guidelines EAU z roku 2024 ani v roce 2023 revidovaná verze AUA guidelines z roku 2021 nepřinesla na poli mužských non-neurogenických symptomů dolních močových cest žádnou revoluci. Nezbyvá tedy než zopakovat a možná i mírně oprášit již dobře známé algoritmy platné řadu let.

Ani mLUTS nejsou jednotným onemocněním, ale etiologickým mixem různého původu. Je proto lepší u jednotlivých pacientů popisovat klinický stav z hlediska jímacích, evakuačních a postmikčních symptomů a jejich dominance v objektivním nálezu a subjektivním vnímání potíží. Terapeuticky se pak snažíme postupně ovlivnit všechny relevantní projevy (Obr. 4).

**Antagonisté  $\alpha_1$  adrenoreceptorů** jsou letitě zavedenou metodou léčby, kterou oboje guidelines považují s vysokou mírou spolehlivosti za efektivní terapii LUTS. Zatímco efekt na evakuační potíže je mezi preparáty srovnatelný, pak méně selektivní molekuly (alfuzosin, doxazosin, terazosin) jsou asociovány s vyšším výskytem kardiovaskulárních (hypotenze) nežádoucích

Obr. 2. AUA/SUFU algoritmus léčby OAB (Cameron AP, et al. J Urol. 2024;212(1):11-20)

## Diagnosis and Treatment of Idiopathic Overactive Bladder

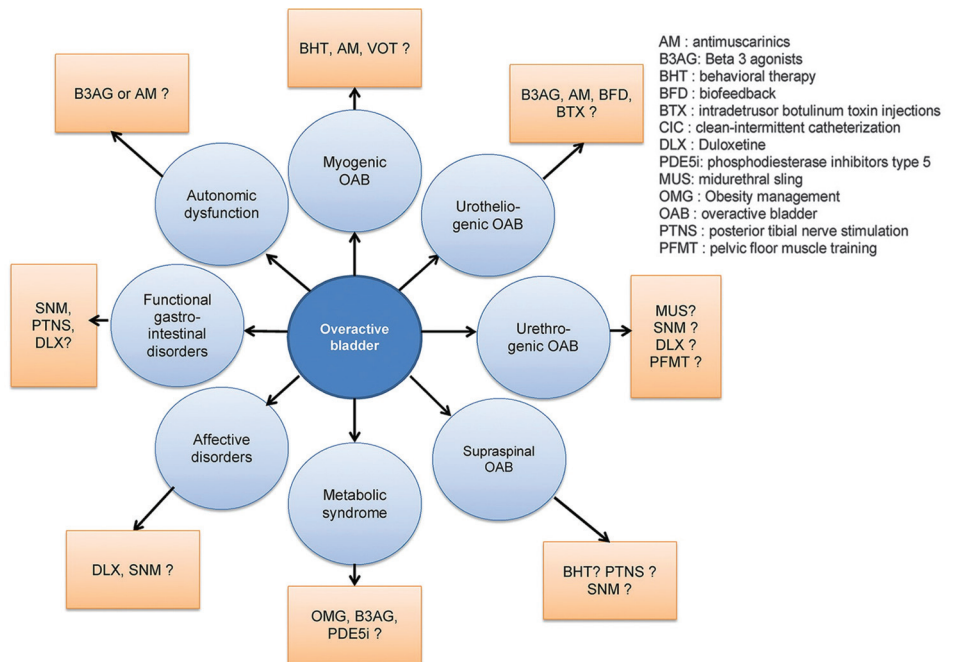


účinků a selektivnější (tamsulosin, silodosin) jsou spojeny s častější retrográdní ejakulací.

**Inhibitory 5α reduktázy** (finasterid, dutasterid) jsou doporučovány k dlouhodobé terapii s vysokou mírou doporučení. Je prokázán jejich gradující efekt po řadu měsíců a let a jsou efektivní v prevenci progresu onemocnění, i jako prevence akutní retence moči. Nepříznivé jsou častější nežádoucí účinky na sexualitu pacientů. Zatímco EAU doporučuje nasazení u prostat nad 40 ml, v AUA guidelines již pro 30 ml žlázy.

**Z inhibitorů 5fosfodiesterázy** se do doporučení k terapii LUTS dostal pouze tadalafil, nutno podotknout, že jako pojišťovny nehraněná terapie. Objektívni efekt na urodynamicke parametry není měřitelný, zlepšuje IPSS, s výhodou je nasazení u pacientů se souběžnou erektilní dysfunkcí.

Obr. 3. Fenotypy OAB a jejich cílená léčba (Peyronnet B, et al. Eur Urol. 2019;75(6):988-1000)





- **Betmiga má prokázanou vysokou perzistenci\* při léčbě OAB<sup>1,2</sup>**
- **Mirabegron je dobře tolerován s incidencí sucha v ústech na úrovni placeba<sup>3</sup>**
- **Účinnost a bezpečnost ověřená ve velkých klinických studiích<sup>4</sup>**

**$\beta_3$  agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře<sup>4</sup>**

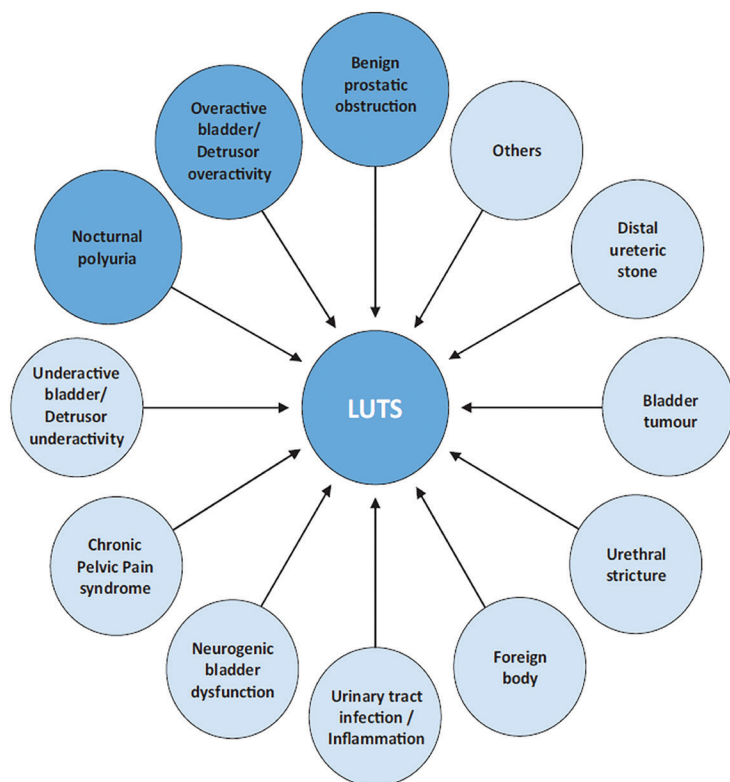
\*53,8 % stále užívalo mirabegron po 10-12 měsících

**Reference:** 1. Freeman R, Foley S, Rosa Arias J, Vicente E, Grill R, Kachlirova Z, Stari A, Huang M, Choudhury N. Mirabegron improves quality-of-life, treatment satisfaction, and persistence in patients with overactive bladder: a multi-center, non-interventional, real-world, 12-month study *Curr Med Res Opin.* 2018; 34(5):785-793 Study No: 178-MA-1002. 2. Daisuke Kato, Hiromi Tabuchi, Satoshi Uno. Three-Year Safety, Efficacy and Persistence Data Following the Daily Use of Mirabegron for Overactive Bladder in the Clinical Setting: a Japanese Post-Marketing Surveillance Study LUTS. 2018, Aug 6 [ePub ahead of print] Study No: BE0002. 3. Nitti VW, Khullar V, van Kerrebroeck P et al. Mirabegron for the treatment of overactive bladder: a prespecified pooled efficacy analysis and pooled safety analysis of three randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III studies. *Int J Clin Pract.* 2013 Jul;67(7):619-32. 4. Zdroj: SPC Betmiga.

**ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU Betmiga** (mirabegronum). **Složení:** Jedna tableta s prodlouženým uvolňováním obsahuje mirabegronum 25 mg nebo 50 mg. **Indikace:** Hyperaktivní močový měchýř u dospělých: Přípravek Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je indikován k symptomatické léčbě urgency, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Přípravek Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je indikován k léčbě neurogení hyperaktivity detruzoru (NDO) u pediatrických pacientů ve věku od 3 do méně než 18 let. **Dávkování a způsob podání:** Hyperaktivní močový měchýř: Dospělí (včetně starších pacientů) 50 mg jednou denně. Tableta se zapíjí tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drtit. Může být užívána s jídlem nebo nezávisle na jídle. Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Tablety s prodlouženým uvolňováním mohou být podávány pacientům s hmotností 35 kg nebo více. Doporučená počáteční dávka přípravku Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je 25 mg jednou denně s jídlem. V případě potřeby lze po 4 až 8 týdnech dávku zvýšit na maximální dávku 50 mg jednou denně s jídlem. Během dlouhodobé léčby má u takovýchto pacientů být pravidelně přehodnoceno další pokračování léčby a případná úprava dávky, a to alespoň jednou ročně nebo častěji, pokud je to indikováno. Pacienti mají být poučeni, aby užili jakoukoli zmeskanou dávku léku, pokud od zmeskané dávky neuplynulo více než 12 hodin. Pokud uplynulo více než 12 hodin, lze zmeskanou dávku vynechat a další dávku užít v obvyklou dobu. Tableta se zapíjí tekutinami, polyká se celá a nesmí se žvýkat, dělit nebo drtit. Má se užívat s jídlem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná nekontrolovaná hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak  $\geq 180$  mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak  $\geq 110$  mm Hg. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** *Porucha funkce ledvin:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů v konečném stadiu poruchy funkce ledvin (eGFR  $< 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) nebo pacientů vyžadujících hemodialýzu, a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) je k dispozici omezené množství údajů; na základě farmakokinetické studie (viz bod 5.2) se u této populace doporučuje dávka 25 mg jednou denně. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Porucha funkce jater:* Přípravek Betmiga nebyl studován u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C), a proto se jeho používání u této populace pacientů nedoporučuje. Používání tohoto přípravku se nedoporučuje u pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh B), kteří současně užívají silné inhibitory CYP3A. *Hypertenze:* Hyperaktivní močový měchýř u dospělých: Mirabegron může zvýšit krevní tlak. Krevní tlak má být měřen při zahájení léčby a poté během léčby mirabegronem pravidelně sledován, zejména u pacientů s hypertenzí. U pacientů s hypertenzí 2. stupně (systolický krevní tlak  $\geq 160$  mmHg a/nebo diastolický krevní tlak  $\geq 100$  mmHg) je k dispozici omezené množství údajů. Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Mirabegron může u pediatrických pacientů zvýšit krevní tlak. Zvýšení krevního tlaku může být větší u dětí (ve věku od 3 do méně než 12 let) než u dospívajících (ve věku od 12 do méně než 18 let). Krevní tlak má být měřen při zahájení léčby a poté během léčby mirabegronem pravidelně sledován. *Pacienti s vrozeným nebo získaným prodloužením QT intervalu:* Při používání přípravku Betmiga v terapeutických dávkách nebylo v klinických studiích prokázáno relevantní prodloužení QT intervalu. Nicméně, vzhledem k tomu, že pacienti se známou anamnézou prodloužení QT intervalu, nebo pacienti, kteří užívají léky, o nichž je známo, že prodloužují QT interval, nebyli do těchto studií zařazeni, není účinek mirabegronu u těchto pacientů znám. Při podávání mirabegronu těmto pacientům je třeba dbát zvýšené opatrnosti. *Pacienti s obstrukcí výtoků z močového měchýře a pacienti užívající antimuskarínika k léčbě OAB:* Během postmarketingového sledování pacientů, užívajících mirabegron, byla hlášena močová retence u pacientů se subvezikální obstrukcí dolních močových cest a u pacientů, kteří užívají antimuskarínika, léčivé přípravky k léčbě OAB. V kontrolované klinické studii bezpečnosti u pacientů s BOO léčených přípravkem Betmiga nebylo prokázáno zvýšení močové retence, nicméně, přípravek Betmiga má být podáván u pacientů s klinicky závažným BOO s opatrností. Přípravek Betmiga má být podáván s opatrností i u pacientů užívajících antimuskarínika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substráty pro jeden z izoenzymů nebo přenašečů CYP se neočekávají, kromě inhibičního účinku mirabegronu na metabolismus substrátů CYP2D6. Betmiga je mírný a časově závislý inhibitor CYP2D6 a slabý inhibitor CYP3A. Při podávání mirabegronu s inhibitory CYP2D6 nebo u pacientů, kteří mají pomalý metabolismus CYP2D6 není nutná žádná úprava dávky mirabegronu. Je zapotřebí opatrnosti, pokud je mirabegron podáván současně s léčivými přípravky, které mají úzký terapeutický index a jsou významně metabolizovány CYP2D6. U pacientů, kteří začínají užívat kombinaci přípravku Betmiga a digoxinu, by měla být počátek předepsána nejnižší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako indukory CYP3A nebo P-gp snižují plazmatickou koncentraci mirabegronu, není nutná žádná úprava dávky mirabegronu při podávání s terapeutickými dávkami rifampicinu nebo jiných CYP3A nebo P-gp induktorů. Při kombinaci přípravku se substráty citlivými k P-gp by měl být zvažován potenciál pro inhibici substrátu P-gp mirabegronem. Zvýšení expozice mirabegronu v důsledku lékových interakcí může být spojeno se zvýšením tepové frekvence. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Nedoporučuje se podávat těhotným ženám a ženám, které mohou otěhotnět a nepoužívají antikoncepci. Během kojení by přípravek neměl být podáván. Vliv na fertilitu není stanoven. **Nežádoucí účinky:** *Souhrn bezpečnostního profilu:* Bezpečnost přípravku Betmiga byla hodnocena u 8433 dospělých pacientů s OAB, z nichž 5648 dostalo nejméně jednu dávku mirabegronu ve fázích 2/3 klinického programu, a 622 pacientů dostávalo přípravek Betmiga nejméně 1 rok (365 dní). Ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3 dokončilo léčbu tímto léčivým přípravkem 88 % pacientů a 4 % pacientů přerušilo léčbu v důsledku nežádoucích příhod. Většina nežádoucích účinků byla mírná až střední závažnosti. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u dospělých pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studií fáze 3, jsou tachykardie a infekce močových cest. Četnost tachykardie byla 1,2 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Tachykardie vedla k přerušení léčby u 0,1 % pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Četnost infekcí močových cest byla 2,9 % u pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Infekce močových cest nevedly k přerušení léčby u žádného z pacientů, kteří dostávali přípravek Betmiga 50 mg. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly fibrilaci síní (0,2 %). Nežádoucí účinky pozorované v průběhu jednoho (dlouhodobé) studie s aktivním komparátorem (muskarinovým antagonistou) byly podobného druhu a závažnosti jako ty, které byly pozorovány ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. *Tabulkový přehled nežádoucích účinků:* Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12týdenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. Četnost nežádoucích účinků je definována následovně: velmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ); vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ); velmi vzácné ( $< 1/10000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti. *Infekce a infestace:* časté: infekce močových cest; méně časté: vaginální infekce, cystitida. *Psychiatrické poruchy:* není známo: insomnie\*, stav zmatenosti\*. *Poruchy nervového systému:* časté: bolest hlavy\*, závrať\*. *Poruchy oka:* vzácné: edém očního víčka. *Srdeční poruchy:* časté: tachykardie; méně časté: palpitace, fibrilace síní. *Cévní poruchy:* velmi vzácné: hypertenzní krize. *Gastrointestinální poruchy:* časté: nevolnost\*, zácpa\*, průjem\*; méně časté: dyspepsie, gastritida; vzácné: edém rtů. *Poruchy jater a žlučových cest:* méně časté: zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. *Poruchy kůže a podkožní tkáně:* méně časté: kopřivka, vyrážka, makulózní vyrážka, papulózní vyrážka, svědění; vzácné: leukocytoklastická vaskulitida, purpura, angioedém\*. *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:* méně časté: otékání kloubů. *Poruchy ledvin a močových cest:* vzácné: močová retence\*. *Poruchy reprodukčního systému a prsu:* méně časté: vulvovaginální pruritus. *Vyšetření:* méně časté: zvýšený krevní tlak, zvýšení GGT, zvýšení AST, zvýšení ALT. (\*Na základě zkušeností z postmarketingového sledování). *Pediatrická populace:* Bezpečnost mirabegronu ve formě tablet a perorální suspenze byla hodnocena u 86 pediatrických pacientů ve věku od 3 do méně než 18 let s NDO v 52týdenní, otevřené, podle výchozího stavu kontrolované multicentrické studii s titrací dávky. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky pozorovanými u pediatrické populace byly infekce močových cest, zácpa a nevolnost. U pediatrických pacientů s NDO nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí účinky. Celkově je bezpečnostní profil u dětí a dospívajících podobný jako u dospělých. **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv; Šrobárova 48; 100 41 Praha 10; webová stránka: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky pro uchování. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma Europe B.V. Sylviusweg 62, 2333 BE Leiden, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/112/809/001 – 006; EU/112/809/008 – 013; EU/112/809/015 – 018. **Datum revize textu:** 08/2024. Před předepsáním se seznáme s úplnou informací o léčivém přípravku.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

**Obr. 4.** Etiologické faktory mLUTS (EAU guidelines on Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), European Association of Urology 2024)



Použití všech **antimuskarinik** je efektivní metodou působení na jímací symptomatologii pacientů. Obezřetnosti před výskytem akutní močové retence je potřeba tam, kde postmikční reziduum před nasazením přesahuje 150 ml.

**β3 agonista** mirabegron je v redukci jímacích obtíží stejně efektivní a lze jej doporučit právě i u pacientů s vyšším postmikčním objemem. Pro příznivější profil nežádoucích účinků perzistuje na terapii oproti antimuskarinikům více pacientů.

Kombinační terapie jednotlivých lékových skupin se pro odlišnou cestu účinku přímo nabízí. Vyšší míru efektu oproti monoterapii pro kombinaci **alfalytika a inhibitorů 5α reduktázy** potvrzují studie CombAT a MTOPS. Guidelines hovoří pro nasazení kombinace **alfalytika s antimuskarinikem** u pacientů se smíšenou jímací a evakuační symptomatologií, ovšem s rizikem kumulace výskytu nežádoucích účinků oproti monoterapii a s opatrností u pacientů s vyšší reziduální močí. Kombinaci **alfalytika s β3 agonistou** k redukci jímacích symptomů oproti monoterapii potvrzují studie PLUS a MATCH. Zatímco EAU guidelines se pro kombinaci **alfalytika a inhibitorů 5fosfodiesterázy** vyjadřují obezřetně – tedy lze je sice doporu-

čit, ale s malou mírou očekávaného navýšení efektu a malou silou doporučení, AUA guidelines doporučením této kombinace doznaly jediné významné úpravy v porovnání s verzí z roku 2021.

V terapii mLUTS nelze zapomínat ani na další podpůrnou terapii podle dalších přítomných symptomů. Desmopresin u noční polyurie, fytofarmaka, diuretika, parasymptomimetika, hypnotika, analgetika, protizánětlivé preparáty,...

### Doporučení pro terapii lze shrnout následovně:

- guidelines a algoritmy jsou nejčastější cesta v léčbě, nikoliv nepřekročitelná mez,
- u každého pacienta zvažovat celé spektrum dostupné farmakoterapie mLUTS, nebát se kombinovat,
- nespěchat při změnách preparátů pro malý efekt, vyčkat plného účinku,
- mimo objektivní nález vnímat zejména potřeby a cíle informovaného pacienta,
- zohlednit celkový stav a komorbidity, toleranci medikace, kontraindikace, interakce,
- při vyčerpání možností farmakoterapie neodkládat načasování indikace k operační terapii.

## Kazuistiky

V prvním sdělení byl u 62letého muže demonstrován ukázkový přístup v postupném vyladění farmakoterapie mLUTS s potlačením veškeré obtěžující symptomatologie pacienta. Primárně se prezentoval dominantně evakuační symptomatologií, kde byl s efektem nasazen selektivní antagonisty α1 adrenoreceptoru tamsulosin. Efekt byl zaznamenán na IPSS (10/2 oproti 15/3), UFM křivce i subjektivní spokojenosti pacienta, navíc bez zásadního zásahu do kolísavého krevního tlaku. Spokojenost s evakuací demaskovala jímací symptomy, proto odešel z další kontroly s kombinací tamsulosinu s antimuskarinikem. Po strážce redukce mikčních potíží spokojenost dosažena (IPSS 7/2), ale projevil se nežádoucí účinek – zácpa komplikovaná hemorhoidy. Proto změna na kombinační terapii tamsulosin a mirabegron. Tato již efektivní objektivně i subjektivně (IPSS 8/2) a dobře tolerovaná.

Ve druhé kazuistice jsme se přesvědčili, že i po 14 letech na hůře tolerovaných antimuskarinických s řadou nežádoucích účinků a nárůstem postmikčního rezidua lze u 53leté pacientky s roztroušenou sklerózou s relaps-remitentní formou přechodem na terapii mirabegronem dosáhnout dobré tolerance a efektu. A to bez nutnosti eskalovat terapii na invazivní postupy s rizikem nedokonalé evakuace měchýře a ČIK. Mimo subjektivní spokojenost dosaženo i markantní zlepšení objektivních urodynamických parametrů a stability detruzoru.

### Co si vzít pro praxi?

- Šijme terapii na míru každému pacientovi s ohledem na jeho symptomový profil, komorbidity a již podávanou medikaci.
- Kombinujeme jednotlivé preparáty při vědomí jejich farmakologických vlastností a možných interakcí a nežádoucích účinků.
- Centrální anticholinergní účinek je nutno brát na zřetel a zvažovat nasazení antimuskarinik u fragilní populace s preexistujícím kognitivním deficitem.
- Snaha o individualizaci terapie není výsledkem módních trendů ale doporučení postupů generovaných na základě evidence based medicine.
- Prioritou je pacient – „**PACIENT V CENTRU ZÁJMU!!!!**“

# 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

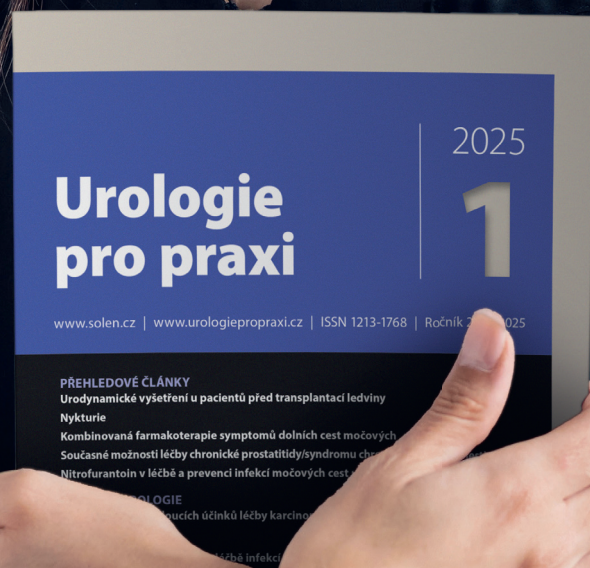
Přístup do archivu  
časopisu on-line

**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 →



# SpeediCath® Navi

## katétr s flexibilní špičkou pro muže



SpeediCath® Navi

### SpeediCath® Navi

Jednoduchá manipulace  
Snadný průchod močovou trubicí  
Připraven k okamžitému použití

Flexibilní špička a měkký katétr přispívají k šetrnému zavedení katétru a hladkému průchodu mužskou močovou trubicí, která je přirozeně zakřivená. Hydrofilní potažení katétru a oček katétru podporuje šetrnou katétrizaci<sup>1,2</sup>.

Bezdotykový úchyt zjednodušuje manipulaci s katétre  
a umožňuje postupné hygienické zavedení katétru.

Máte pacienty, kteří by chtěli katétr vyzkoušet?  
Pro vzorky zdarma volejte bezplatnou linku 800 100 416.



Péče o klienty  
**800 100 416**  
bezplatná informační linka

1. De Ridder DJ, Everaert K, Fernández LG, Valero JV, Durán AB, Abrisqueta ML, Ventura MG, Sotillo AR. Intermittent catheterisation with hydrophilic coated catheters (SpeediCath) reduces the risk of clinical urinary tract infection in spinal cord injured patients: a prospective randomised parallel comparative trial. Eur Urol 2005; 48:991-995.  
2. Stensballe J. et al. Hydrophilic coated catheters for intermittent catheterisation reduce urethral micro trauma: a prospective, randomised, participant blinded, crossover study of three different types of catheters. European Urology 2005, Vol. 48 (6) p. 978-983.

Sterilní močový katétr pro intermitentní použití SpeediCath® Navi je zdravotnický prostředek. Čtěte pečlivě návod k použití a informace o bezpečném používání.

Ostomy Care / Continence Care / Wound & Skin Care / Urology Care

Společnost Coloplast vyvíjí výrobky a služby, které usnadňují život lidem s velmi osobními a soukromými zdravotními obtížemi. Protože neustále pracujeme a komunikujeme s lidmi, kteří naše výrobky používají, vyvíjíme řešení citlivá k jejich mimořádným potřebám. Toto my nazýváme intimní zdravotní péčí.

Coloplast je registrovaná ochranná známka společnosti Coloplast A/S. © 2024-04  
Všechna práva vyhrazena pro Coloplast A/S, 3050 Humlebaek, Dánsko.

PM-31609



Coloplast Czech s.r.o.  
Radlická 740/113d  
158 00 Praha 5  
tel. 244 470 212  
info@coloplast.cz  
www.coloplast.cz

Péče o klienty:  
bezplatná informační linka 800 100 416