

# Urologie pro praxi

2025

1

www.solen.cz | www.urologiepropraxi.cz | ISSN 1213-1768 | Ročník 26 | 2025

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Srovnání antimuskarinik a beta-3-mimetik ve farmakoterapii hyperaktivního močového měchýře

Význam síťkových implantátů při rekonstrukcích pánevního dna u žen

Onkologické aspekty urolitiázy

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

Vitamin D a jeho vliv na sexuální a reprodukční zdraví

Poruchy ejakulace u urologických onemocnění

## DOBRÁ RADA

Role červené řepy před indikací opakovaných rebiopsií prostaty

## VE ZKRATCE

Diferenciální diagnostika hematurie

## Z POMEZÍ UROLOGIE

Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin

Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

## SDĚLENÍ Z PRAXE

Nešťastný experiment s montážní pěnou

# ialuril<sup>®</sup> Prefill

Pro obnovu ochranné glykosaminoglykanové vrstvy močového měchýře.

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



Balení obsahuje IALUADAPTER<sup>®</sup> pro intravezikální instilaci bez nutnosti katetrizace.

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

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

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

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

# Predhovor

Poskytovanie informácií písaných slovom má mimoriadny význam. Ten, kto informáciu číta, môže sa k nej opakovane vracieť, uvažovať nad jej závermi aj ju porovnávať s vlastnými poznatkami a skúsenosťami.

V odbornej medicínskej literatúre možno informáciu považovať za určité *vademecum* pre tie diagnostické a liečebné postupy, ktoré čitateľ alebo poslucháč sám ešte nepoužíva. Takúto možnosť dáva vypočítaná prednáška len v obmedzenej miere. Pre toho, kto informáciu píše, vzniká na jednej strane povinnosť presnej informácie z odborného i jazykového hľadiska, povinnosť použiť úspornú, ale výstižnú dikciu, bez zbytočnej rétoriky, na druhej strane zas povinnosť podrobným opisom postupov alebo aj kazuistických príkladov urobiť príspevok zrozumiteľnejším aj pre menej skúseného. Rovnako tieto možnosti sú väčšie ako pri hovorenom slove, pri prednáške.

V roku 1995 založil výbor Slovenskej urolologickej spoločnosti (SUS) časopis s názvom *Urológia*, ktorý mal spĺňať obidve poslanie: informovať aj dať príležitosť na osvojenie si základov pre správne formulovanie vlastných myšlienok. Do časopisu mali prispievať jednak skúsení a erudovaní členovia SUS, ale tiež tí mladí, ktorí sa chystali na náročnejšie publikačné ciele. Čítať ho mal každý urológ, resp. adept urológie, ktorých mal časopis spájať. Medzi urológmi bolo a je dosť medzinárodne skúsených autorov, ktorí svojimi príspevkami prispievajú k vzdelávaniu urolologickej mládeže, ale aj dosť mladých schopných lekárov, ktorí sa už dopracovali k určitým vlastným výsledkom. To uviedol v úvodníku k prvému číslu tohto časopisu spoluzakladateľ modernej slovenskej, resp. československej urológie prof. MUDr. Vladimír Zvara, DrSc.

Prvý urológický časopis vydávaný na území nielen Slovenska, ale aj Českej republiky – *Urológia* – mal pri svojom vzniku v roku 1995 5-člennú redakčnú radu: Jozef Stojkovič (1933 – 2022), Ján Kliment, Ladislav Valanský, Dušan Martinčok a Jozef Marenčák. Časopis vydávala NsP Skalica a sponzorovala firma

Olympus. Vychádzal dvakrát ročne, ale boli aj roky, keď sa podarilo zozbierať a následne uverejniť viac kvalitných príspevkov, takže bolo možné vydať aj štyri čísla ročne. Súčasťou boli tiež abstrakty z výročných konferencií SUS. Od roku 1999 bol predsedom redakčnej rady doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD., a vedúcim vedeckým redaktorom prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc. V časopise sa publikovali prehľadové i pôvodné práce, klinické štúdie, informácie o dianí v SUS, zápisnice zo zasadnutí výboru SUS, správy zo zahraničných kongresov a konferencií, abstrakty z výročných konferencií SUS, zo zimných urologických sympózií, recenzie nových kníh s urologickou problematikou, ako aj zdravotnícke významné jubileá, resp. nekrológy popredným domácim a zahraničným urológom. Časopis po 17 rokoch existencie zanikol v roku 2011.

V roku 2005 vznikol nový lekársky časopis *Klinická urológia*, ktorého zakladateľom a predsedom redakčnej rady je doteraz prof. MUDr. Ján Kliment, CSc. Vo vzťahu k SUS prebral od roku 2011 tento časopis všetky úlohy, ktoré dovtedy plnil časopis *Urológia*. Počas doterajších 20 rokov existencie časopisu vyšlo 49 čísel, väčšinou tri čísla ročne, pričom vždy jedno číslo bolo venované abstraktom z výročných konferencií SUS. Časopis v rokoch 2005 – 2014 vydávalo vydavateľstvo Samedi, spol. s r.o., od roku 2015 ho vydáva vydavateľstvo A-medi management, spol. s r.o.

Aj čelní predstavitelia českej urolologickej obce usúdili, že rýchly rozvoj urológie vyžaduje od urológov sústavné štúdium, aby mohli pacientom poskytovať starostlivosť na úrovni súčasných vedeckých poznatkov. Ekonomické limity však nedovoľovali väčšine z nich sledovať medzinárodnú vedeckú literatúru. Výbor Českej urolologickej spoločnosti (ČUS) sa preto za podpory firmy Medica Publishing Consulting, spol. s r.o., rozhodol v roku 1997 vydávať časopis *Česká urologie*. Prvým šéfredaktorom časopisu bol prof. MUDr. Jiří Scheinar, CSc., a zástupcom šéfredaktora doc. MUDr. František Zátūra, CSc. V časopise,

ktorý je oficiálnym periodikom ČUS, vydávaným spoločnosťou Solen, vyšlo doteraz v 28 ročníkoch okolo 105 čísel a okolo 15 suplementov, prevažne venovaných abstraktom z výročných konferencií ČUS. V súčasnosti je šéfredaktorom časopisu prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA. Od roku 2025 časopis vydáva Care Comm, s.r.o.

V roku 2000 vznikol ďalší český odborný časopis *Urologie pro praxi*, ktorý doteraz vychádza vo vydavateľstve Solen, spol. s r.o., v spolupráci so Združením ambulancných urológov a Českou spoločnosťou pre sexuálnu medicínu. Pri zrode časopisu stáli predovšetkým prof. MUDr. Dalibor Pacík, Ph.D., a doc. MUDr. František Zátūra, CSc. Doteraz vyšlo v 25 ročníkoch okolo 130 čísel a suplementov. Na čele súčasnej redakčnej rady časopisu je MUDr. Michaela Matoušková. Časopis sa doteraz zameriava na poskytovanie aktuálnych poznatkov z oblasti diagnostiky a liečby predovšetkým urologických ochorení, a to prehľadným a praktickým spôsobom.

V rokoch 2003 – 2016 vychádzal v českých zemiach aj časopis *Urologické listy*, ktorý bol prevažne zameraný na publikovanie medzinárodných odporúčaní pre diagnostiku a liečbu urologických ochorení.

V súčasnosti teda máme k dispozícii jedno slovenské a dve české odborné periodiká pre urologickú odbornú verejnosť. Cieľom redakčných rád týchto časopisov je naďalej ponúkať kvalitné články v slovenskom, resp. v českom jazyku, zamerané na pôvodnú vedeckú tvorbu našich kolegov, urológov, ale aj ďalších spolupracujúcich odborníkov z príbuzných odborov.

Indexácia uvedených urologických časopisov v najprestížnejších databázach (Web of Science, Scopus, PubMed/Medline) nie je v súčasnosti stále reálna vzhľadom na prísne kritériá, ktoré žiadny z našich časopisov zatiaľ nespĺňa. Medzi hlavné kritériá pre prijatie časopisu aspoň do bibliometrickej citačnej databázy Scopus totiž patrí pravidelnosť vydávania (minimálne 2-krát ročne), časopis

musí byť k dispozícii on-line, webová stránka časopisu, názov článku a abstrakty musia byť uvedené aj v angličtine. Dôležitým kritériom je aj citovanie doterajších publikovaných článkov v našich urologických časopisoch v databáze Scopus. Zárukou kvality časopisu je medzinárodná redakčná rada a medzinárodné zloženie recenzentov a samozrejme dodržiavanie autorskej a citačnej etiky.

Publikovanie v časopisoch zaradených do medzinárodných databáz by výrazne napomohlo našim budúcim adeptom pri získavaní titulu PhD., resp. v ďalšom akademickom raste. Doktorandské štádium a ďalší vedecký rast, najmä v akademickom prostredí, vyžaduje publikovať kvalitné vedecké práce,

ktoré by mali šancu získať medzinárodný ohlas, čo je však možné, len ak publikujeme v prestížnych časopisoch s primeranými scientometrickými parametrami. Okrem impakt faktora časopisu (IF) a Hirschovho indexu (HI) sú to najmä kvartily (Q1 – 4), ktoré sú výsledkom citovanosti z Web of Science alebo z databázy Scopus.

Celkovo 30-ročná história slovenských a českých urologických odborných periodík je dôvodom na bilancovanie. Dovoľujem si poďakovať všetkým trom predsedom redakčných rád za nesmierne úsilie udržiavať primeranú úroveň časopisov. Vyjadrujem však aj výzvu mladým adeptom špecializačného štúdia a doktorandského štúdia využiť tieto časopisy

na publikovanie tiež svojich dizertačných prác. Umožnilo by to zvýšenie počtu a najmä kvality príspevkov, čím by sa mohol rozšíriť počet ročne publikovaných čísel. Abstrakty z výročných, prípadne iných, monotematických konferencií, sympózií či seminárov by sa mohli publikovať aj naďalej formou samostatných suplementov. Kvalitu časopisov by mohli pozdvihnúť tiež príspevky zahraničných autorov, nakoľko aj to môže pomôcť českým a slovenskému urologickému časopisu aspoň sa priblížiť ku kritériám potrebným na zaradenie do medzinárodných databáz.

*prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.  
I. onkologická klinika LFUK a OÚSA,  
Bratislava*



**FACEBOOK**

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

@SolenMedicalEducation



**X**

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



**LINKEDIN**

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

#solenmedicaleducation

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

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

## SLOVO ÚVODEM

- 3 prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.  
**Predhovor**

## PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 7 MUDr. Lenka Plincelnerová  
**Srovnání antimuskarinik a beta-3-mimetik ve farmakoterapii hyperaktivního močového měchýře**
- 12 MUDr. Miroslav Krhovský  
**Význam síťkových implantátů při rekonstrukcích pánevního dna u žen**
- 17 doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.  
**Onkologické aspekty urolitiázy**

## SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI

- 23 MUDr. Pavel Turčan, Ph.D., FECSM, MUDr. Peter Kepič, MUDr. Jozef Hambálek, MUDr. Pavla Entnerová  
**Vitamin D a jeho vliv na sexuální a reprodukční zdraví**
- 28 MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU  
**Poruchy ejakulace u urologických onemocnění**



SpeediCath® Short

# SpeediCath® Short Stejná kvalita v menším provedení.

Máte pacientky, které by chtěly katétr vyzkoušet?  
Pro vzorky zdarma volejte bezplatnou linku 800 100 416.



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



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

## DOBRÁ RADA

- 33** MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.  
**Role červené řepy před indikací opakovaných rebiopsií prostaty**

## VE ZKRATCE

- 35** MUDr. Eva Myslivečková, prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA, FISN  
**Diferenciální diagnostika hematurie**

## Z POMEZÍ UROLOGIE

- 40** MUDr. Robert Novák, MUDr. Jana Katolická, Ph.D.  
**Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin**
- 45** MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Novák R. Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin
- 46** prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.  
**Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu**
- 50** MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
KOMENTÁŘ K ČLÁNKU: Merta M. Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

## SDĚLENÍ Z PRAXE

- 51** MUDr. Michaela Železníková, MUDr. Miroslav Krhovský  
**Nešťastný experiment s montážní pěnou**

## PRO SESTRY

- 54** Mgr. Markéta Koutná, Ph.D.  
**Lokální léčba ran a lézí v genitoanální oblasti u žen s ohledem na účelnost krytí a komfort pacientky**

## » UROLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 26, 2025, ČÍSLO 1

## TIRÁŽ

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

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

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

### Obchodní oddělení:

Mgr. Zuzana Filová, filova@solen.cz  
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6,  
tel.: 607 632 481

### Citační zkratka: Urol. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem E 10341

ISSN 1213-1768 (print)

ISSN 1803-5299 (on-line)

**Časopis je indexován v:** EBSCO, Bibliographia Medica  
Čechoslovaca a v Seznamu recenzovaných  
neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR.

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

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

**Předplatné** čtyř čísel časopisu včetně supplement na rok 2025.

**ČR:** tištěná 1 100 Kč, elektronická 660 Kč.

Objednávky na [www.solen.cz](http://www.solen.cz) →  
[předplatne@solen.cz](mailto:předplatne@solen.cz)  
nebo 585 204 335.

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



# Srovnání antimuskarinik a beta-3-mimetik ve farmakoterapii hyperaktivního močového měchýře

**MUDr. Lenka Plincelnerová**

Uroservice Praha, s. r. o., Praha

Syndrom hyperaktivního močového měchýře je velmi častým důvodem přivádějícím pacienta do ambulance urologa. Vzhledem k jeho vysoké prevalenci u pacientů obou pohlaví a napříč všemi věkovými skupinami je vhodná dobrá orientace v jednotlivých léčebných možnostech. V posledních letech je trendem léčbu pacientovi tzv. „ušít na míru“, tedy je preferován individualizovaný přístup. Ruku v ruce s tímto přístupem je vhodné následovat doporučené postupy Evropské urologické společnosti. Kromě konzervativních postupů týkajících se úpravy životního stylu, o nichž má pacient být vždy edukován, je základním stavebním kamenem léčby hyperaktivního močového měchýře farmakoterapie. V posledních letech se vedle tradičních antimuskarinik dostávají do popředí beta-3-mimetika.

**Klíčová slova:** hyperaktivní močový měchýř, antimuskarinika, beta-3-mimetika.

## Comparison of antimuscarinics and beta-3-mimetics in overactive bladder pharmacotherapy

Overactive bladder is a syndrome that leads many patients to visit a urological specialist. Due to its high prevalence in both males and females of any ages, urologist should be well informed about the diagnosis and its treatment. Nowadays, in addition to recommendations of European Association of Urology Guidelines, the treatment tends to be highly individualized. Beside conservative treatment, such as lifestyle changes, pharmacotherapy represents a crucial treatment option. Antimuscarinics are considered a traditional pharmacological choice. Nevertheless, beta-3-mimetics have been successfully used as a combination therapy or even an effective replacement to antimuscarinics in recent years.

**Key words:** overactive bladder, antimuscarinics, beta-3-mimetics.

## Úvod

Hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder, OAB) je syndrom, jenž je Mezinárodní společností pro inkontinenci (International Continence Society, ICS) definován jako urgencye s/bez urgentní inkontinence, frekvence a často i nykturie (1). Frekvence (frekventní mikce) je definována počtem mikcí více než 8 za 24 hodin. Společně s ostatními symptomy (obstrukční a postmikční obtíže) se řadí do skupiny symptomů dolních močových

cest (lower urinary tract symptoms, LUTS). Symptomy OAB, tak zvané iritační symptomy, jsou ovšem pacienty považovány za zvláště obtěžující. Za předpokladu, že je vyloučena vyvolávající příčina, hovoříme o tzv. idiopatickém OAB. V případě sekundárního OAB je možné identifikovat samotnou vyvolávající příčinu a jako takovou je potřeba ji eliminovat. Mezi příčiny sekundárního OAB patří infekce močových cest, benigní hyperplazie prostaty, cizí těleso – cystolitiáza, tumor močového

## 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.** 2025;26(1):7-11  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.016>  
Článek přijat redakcí: 23. 1. 2025  
Článek přijat k tisku: 20. 2. 2025

**MUDr. Lenka Plincelnerová**  
lenkaplincelnerova@seznam.cz

měchýře, či neurogení poruchy, eventuálně iatrogenní poškození – např. stav po radioterapii na oblast malé pánve. V případě neurogení etiologie (neurogení vezika) příčinu eliminovat nelze. Prevalence OAB se pohybuje kolem 17% u obou pohlaví nad 40 let věku a s věkem dále stoupá (2). U populace nad 70 let je postižení udáváno již kolem 20–30% (3). Ženy bývají postiženy častěji, než muži. Vzhledem k tomu, že syndrom OAB je poměrně častým důvodem, který pacienta přivede do ambulance urologa, je vhodné porozumět dané problematice a orientovat se v léčebných možnostech. Při volbě vhodného léčiva je potřeba zohlednit možné kontraindikace, pacientovy komorbidity, případné lékové interakce a také – v neposlední řadě – posoudit spektrum možných nežádoucích účinků. Právě nežádoucí účinky se často jeví jako limitující pro dlouhodobou terapii. Volíme proto ideálně individualizované léčebné schéma pro každého pacienta, se snahou udržet jeho adhezenci a perzistenci k léčbě. S tím souvisí i důkladná edukace pacienta a nastavení jeho reálných očekávání.

## Léčba hyperaktivního močového měchýře

Terapeutickým cílem v léčbě OAB je snížit urgence a počet mikcí za 24 hodin, snížit epizody urgentní inkontinence a zvýšit mikční objem. Prvním krokem v terapii OAB je dle EAU guidelines (European Association of Urology Guidelines) úprava životosprávy a rehabilitace svalů pánevního dna. Do úpravy životosprávy zařazujeme redukci či udržení zdravé hmotnosti, omezení/zanechání kouření cigaret, pití alkoholu, kávy a konzumace kořeněných jídel. Dále je vhodné pacienta edukovat v péči o pravidelné vyprazdňování stolice, adekvátní příjem tekutin, eventuálně omezení příjmu tekutin v odpoledních a večerních hodinách. V konzervativních postupech se dále uplatňuje trénink močového měchýře, tak zvaný bladder drill, nebo-li močení v přesně stanovený čas. Po uplatnění uvedených kroků přichází na řadu samotná farmakoterapie. Antimuskarinika (AM) jsou látky s anticholinergním účinkem a jsou tradičně využívány v léčbě OAB. V posledních letech se čím dál více uplatňují beta-3-mimetika, vzhledem k jejich nižšímu výskytu nežádoucích

účinků a tím i vyšší adhezenci a perzistenci pacienta k léčbě.

## Antimuskarinika

Antimuskarinika, nebo též anticholinergika, jsou antagonisté muskarinových receptorů (M receptorů). Muskarinové receptory jsou uloženy ve svalovině močového měchýře (detruzor) a také v urotelu. Jejich aktivace vede ke kontrakci detruzoru. Obsazení M receptorů antimuskariniky vede k inhibici funkce detruzoru, útlumu vnímání náplně měchýře a zlepšení iritačních příznaků. Tím dochází ke zmírnění symptomů OAB, aniž by došlo k ovlivnění samotné mikce. Antimuskarinika nabízejí širokou škálu preparátů, jež se liší svým bezpečnostním profilem, vazebnou specificitou k jednotlivým M receptorům a tím i spektrem svých nežádoucích účinků. Právě nežádoucí účinky představují nežádoucí limit v podávání antimuskarinik. Dosud bylo izolováno pět subtypů M receptorů (M1-M5) v různých tělesných tkáních a od jejich lokalizace se odvíjí škála nežádoucích účinků, která je přehledně shrnuta v tabulce 1. Antimuskarinika rozlišujeme na neselektivní (oxybutinin, propiverin, trospium) a selektivní (uroselektivní) – solifenacin, darifenacin, fesoterodin, tolterodín. Uroselektivní antimuskarinika primárně obsazují M3 receptory, které jsou obsažené dominantně v močovém měchýři (v urotelu

a detruzoru). Při výběru vhodného antimuskarinika by měl být rovněž zohledněn způsob metabolizování daného preparátu, s ohledem na možné lékové interakce. Vzhledem k tomu, že se většina antimuskarinik metabolizuje v játrech a následně je vyloučena močí, je v případě renální insuficience nutné adekvátně redukovat dávku podávaného léčiva (4). Podle doporučení EAU guidelines jsou antimuskarinika dosud lékem první volby v terapii OAB. Kontraindikace k jejich podávání jsou shrnuty v tabulce 2.

## Neselektivní antimuskarinika

**Oxybutinin a propiverin** jsou antimuskarinika vykazující nejnižší afinitu k jednotlivým subtypům M receptorů (M3) a spolu s trospiem jsou doporučovány jako první linie léčby (3). Vzhledem k tomu, že **oxybutinin** je malá lipofilní molekula, prostupuje snadno přes hematoencefalickou bariéru, a tím pádem může mít vliv na centrální nervový systém (CNS), centrální anticholinergní účinek. U starší generace by se oxybutinin neměl používat. Výhodou oxybutininu je naopak malý vliv na převodní systém srdeční. **Propiverin** je AM s dvojitým mechanismem účinku – působí jednak blokádu M receptorů (anticholinergní účinek) a dále se uplatňuje jeho spasmolytický efekt, protože jako blokátor kalciových kanálů zabraňuje přísunu kalcia

Tab. 1. Distribuce jednotlivých M receptorů v tkáních a přehled nežádoucích účinků

| Subtyp M receptoru | Orgánový systém/tkáň                                       | Nežádoucí účinek                                                |
|--------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| M1                 | Mozková kůra, hipokampus<br>Slinné žlázy<br>Slzné žlázy    | Závrať, somnolence, poruchy paměti<br>Xerostomie<br>Xeroftalmie |
| M2                 | Myokard<br>Močový měchýř                                   | Tachyarytmie, prodloužení QT intervalu                          |
| M3                 | Slinné žlázy<br>GIT<br>Močový měchýř                       | Xerostomie<br>Dyspepsie, obstrukce, plynatost                   |
| M4                 | Bazální ganglia                                            | Závrať, somnolence                                              |
| M5                 | Oči – musculus ciliaris<br>Střední mozek, substantia nigra | Porucha akomodace, rozmazané vidění, glaukomový záchvat         |

Tab. 2. Léčebné linie dle doporučení EAU guidelines (12)

|                        |                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Antimuskarinika</b> | Glaukom se zavřeným úhlem<br>Tachykardie<br>Ulcerózní kolitida, toxické megakolon<br>Myastenia gravis<br>Achalázie jícnu<br>Obstrukce GIT<br>Retence moči<br>Gravidita, laktace |
| <b>Beta-3-mimetika</b> | Dekompenzovaná hypertenze (systolický TK ≥ 180 mmHg a/nebo diastolický TK ≥ 110 mmHg)                                                                                           |



- **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, Kachlirava 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 urgencye, 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 užíli 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 antimuskarika 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 antimuskarika, 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 antimuskarika, 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 induktoři 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.

do svalové buňky a její kontrakci. Propiverin je dostupný v neretardované i retardované formě a vykazuje nižší výskyt a závažnost nežádoucích účinků oproti oxybutininu a to při stejné efektivitě (5).

**Tropium** představuje AM, které není metabolizováno přes cytochrom P450. Toho se s výhodou využívá zejména u pacientů s dalšími komorbiditami, protože se dá předpokládat nižší riziko lékových interakcí. Zároveň je zde využíváno faktu, že molekula tropsia nepřestupuje přes hematoencefalickou bariéru a tudíž je vhodná k užívání geriatrickými pacienty s existujícím či hrozícím kognitivním deficitem (5).

Neselektivní antimuskarinika jsou dle EAU guidelines doporučena k léčbě 1. linie. Jsou dostupná v neretardované i retardované formě. Vzhledem ke svojí nízké selektivitě k M3 receptorům mají široké spektrum nežádoucích účinků.

### Selektivní antimuskarinika

V případě, že antimuskarinika 1. linie nevedou po několika týdnech ke zlepšení pacientových symptomů, nebo se objeví obtěžující nežádoucí účinky, jsou k dispozici antimuskarinika 2. linie. Tato antimuskarinika vykazují lepší afinitu k M3 receptorům a jsou vyráběna v retardované formě.

**Darifenacin** je AM s dosud nejlepší afinitou k M3 receptorům. To se projevuje nízkým výskytem nežádoucích účinků (xerostomie, obstipace) a při stejné efektivitě jako oxybutinin nebyly u darifenacinu popisovány žádné nežádoucí účinky na CNS (6).

**Solifenacin**, rovněž antimuskarinikum s vysokou afinitou k M3 receptorům detruzoru, vykazuje nižší vliv na slinné žlázy a tudíž nižší riziko xerostomie. Vykazuje až 100% účinnost v redukci epizod inkontinence, výrazně též redukuje epizody urgencye, frekvence a dokonce nykturií (5). Solifenacin ve studiích srovnávajících jednotlivá antimuskarinika prokázal největší efektivitu ve snížení počtu mikcí za 24 hodin, a to při dávce 10 mg 1× denně (7). Solifenacin je jako ostatní uroselektivní antimuskarinika dostupný v retardované formě. Solifenacin se váže na plazmatické bílkoviny, má dlouhý biologický poločas, a proto je možné i jeho podávání obden. Je obecně lépe snášen, k přerušování

léčby pro nežádoucí účinky došlo jen u 3% pacientů (5).

**Fesoterodin** je vedle tropsia dalším antimuskarinikem, které není metabolizováno přes cytochrom P450. Toho je s výhodou využíváno u pacientů s rizikem lékových interakcí. Podává se 1× denně v dávce 4 mg, případně 8 mg.

**Tolterodin** již v České republice není dostupný.

### Beta-3-mimetika

Beta-3-mimetika jsou léčiva působící – na rozdíl od antimuskarinik – na sympatickou část nervového systému. Mechanismus účinku spočívá ve stimulaci beta-3-adrenoreceptorů. Ty jsou zastoupeny v hladké svalovinně detruzoru a jejich stimulace vede k relaxaci detruzoru. Tím dosahujeme zvýšení kapacity měchýře, zároveň však lék nemá vliv na tlak při vyprazdňování měchýře a nezvyšuje případné postmikční reziduum (8). Vzhledem k odlišnému mechanismu účinku (vliv na sympatické nervové zásobení měchýře) se u podávání beta-3-mimetik nesetkáváme se spektrem nežádoucích účinků jako u antimuskarinik. Zástupci beta-3-mimetik jsou mirabegron a vibegron.

### Mirabegron

Jedná se o jediného zástupce beta-3-mimetik dostupného na českém trhu. Mirabegron je schválen k léčbě OAB/urgentní inkontinence v Evropě od roku 2013 (3). Jedná se o vysoce selektivního agonistu beta-3-receptorů. Užívání léčiva v dávce 50 mg 1× denně vede ke zlepšení symptomů OAB, konkrétně snížení epizod inkontinence o více než 50% a snížení počtu mikcí za 24 hodin (9). Nejčastějšími nežádoucími účinky je zvýšení krevního tlaku, tachykardie a dále infekce močových cest a nazofaryngitida (9). Mirabegron byl porovnáván s antimuskariniky v multicentrické studii na více než 150 000 pacientech za účelem vyhodnocení možného vlivu na rozvoj závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků, včetně akutního infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a úmrtí kardiovaskulární etiologie. Ve studii nebyl prokázán vyšší vliv kardiovaskulárního rizika mirabegronu v porovnání s antimuskariniky (10). Mirabegron může zvyšovat krevní tlak (0,4–0,6 mmHg) a zvyšovat tepovou fre-

kvenci (o 1 tep za minutu) oproti placebo. U mirabegronu nebyl prokázán vliv na prodloužení QT intervalu na EKG při dávce 50 mg denně, nicméně pacienti s nekontrolovanou hypertenzí či srdeční arytmií nebyli zařazeni v klinických studiích. Je doporučováno dbát zvýšené opatrnosti u pacientů užívajících betablokátory a provádět pravidelné kontroly krevního tlaku při zahájení podávání mirabegronu a dále pravidelně při klinických kontrolách (3, 5). Mirabegron prokázal srovnatelnou účinnost jako antimuskarinika a to s minimem nežádoucích účinků. Xerostomie jako celkově nejvíce obtěžující nežádoucí účinek při podávání antimuskarinik se vyskytovala v případě podávání mirabegronu srovnatelně často jako u placebo a až 3–5× méně často než například u tolterodinu podávaného v dávce 4 mg jednou denně (9). Kontraindikací k podávání mirabegronu (Tab. 2.) je nekontrolovaná hypertenze, u hodnot systolického tlaku  $\geq 180$  mmHg a/nebo diastolického tlaku  $\geq 110$  mmHg. Dobrá snášenlivost mirabegronu vede k lepší adherenci a perzistenci pacientů k léčbě – po 18 měsících užívání byla perzistence k léčbě celkem 61,7% (11). Mirabegron je podáván v jedné denní dávce 50 mg, nezávisle na jídle. Jedná se o tabletu s prodlouženým uvolňováním a jeho plazmatické hladiny se ustalují zhruba sedmý den užívání. U pacientů s renální insuficiencí není dostatek dat, v případě středně závažné insuficience je možno na základě farmakokinetické studie podávat mirabegron v redukované denní dávce 25 mg. Tablety v této gramáži však v současné době nejsou na trhu k dispozici. Celkově lze říci, že uplatnění mirabegronu v posledních letech díky jeho vlastnostem, efektivitě a bezpečnostnímu profilu narůstá. Aktuálním krokem pozitivním směrem jsou nové podmínky úhrad od pojišťoven, uzákoněné od 1. ledna 2025. Dosud byly doplatky nad rámec ochranného limitu pojištěncům vráceny zpětně, včetně tzv. započitatelného doplatku u mirabegronu (preparát Betmiga). Nově pojištěnec nebude v lékárně za doplatky nad rámec svého ochranného limitu platit. Limity jsou zajímavé zejména pro vyšší věkové skupiny, kdy u populace nad 65 let maximální započitatelný doplatek činí 1 000 Kč, u populace nad 70 let věku pak 500 Kč.

## Farmakoterapie hyperaktivního močového měchýře – doporučení

Při volbě vhodného preparátu v rámci farmakoterapie OAB je vhodné respektovat doporučení EAU guidelines a zároveň zohlednit individuální potřeby každého pacienta. Dle doporučení EAU guidelines z roku 2024 se v první linii léčby pacientům podávají tzv. neselektivní antimuskarinika, tj. trospium, oxybutinin a propiverin. Pokud nedojde po jejich podávání po několika týdnech k požadovanému efektu, případně se vyskytnou významné nežádoucí účinky, pokračujeme druhou linií léčby, tj. antimuskarinika selektivní (solifenacin, tolterodin, darifenacin, fesoterodin) a v dnešní době je možné v druhé linii léčby využít též beta-3-mimetika (12). Přehledně je základní doporučení uvedeno v tabulce 3. Dále je možno využít účinek antimuskarinik v kombinaci s beta-3-mimetiky: byly prokázány lepší výsledky terapeutického ovlivnění OAB při podávání solifenacinu 5 mg v kombinaci s mirabegronem 50 mg oproti monoterapii s vyšší dávkou solifenacinu 10 mg

### LITERATURA

1. Drake MJ. Do we need a new definition of the overactive bladder syndrome? ICI-RS 2013. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(5):622-624. doi: 10.1002/nau.22609. Epub 2014 May 16. PMID: 24838519.
2. Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006;50(6):1306-1314; discussion 1314-1345. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17049716.
3. Topinková E. Farmakoterapie urgentní inkontinence a hyperaktivního měchýře u seniorů. *Urol. praxi.* 2017;18(4):148-153.
4. Burešová E, Vidlár A, Študent V. Anticholinergika v urologii a jejich nežádoucí účinky. *Urol. praxi.* 2013;14(1):13-14.
5. Zámečník L. Moderní farmakoterapie v urologii. Praha: Maxdorf, 2019; p. 187-211.
6. Chapple CR, Khullar V, Gabriel Z, et al. The effects of antimuscarinic treatments in overactive bladder: an update of a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2008;54(3):543-562. doi: 10.1016/j.eururo.2008.06.047. Epub

**Tab. 3.** Léčebné linie dle doporučení EAU guidelines (12)

| Linie léčby                                      | Jednotlivá generika                                     |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>1. linie – neselektivní antimuskarinika</b>   | Trospium<br>Oxybutinin<br>Propiverin                    |
| <b>2a. linie – uroselektivní antimuskarinika</b> | Solifenacin<br>Tolterodin<br>Darifenacin<br>Fesoterodin |
| <b>2b. linie – beta-3-mimetika</b>               | Mirabegron                                              |

**Tab. 4.** Distribuce jednotlivých M receptorů ve tkáních a přehled nežádoucích účinků

| Doporučení                                                                                                                | Stupeň doporučení |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Nabídněte léčbu beta-3-mimetiky jako alternativu antimuskarinik pacientům s OAB, u kterých selhaly konzervativní postupy. | silný             |
| Nabídněte léčbu mirabegronem jako doplněk léčby pacientům, kteří jsou nedostatečně léčeni solifenacinem 5 mg 1x denně.    | slabý             |

(13). Doporučení pro využití beta-3-mimetik je uvedeno v tabulce 4.

### Závěr

Při léčbě syndromu OAB máme v rámci farmakoterapie k dispozici poměrně širokou škálu léčiv. Vždy je třeba zvážit individuálně přínos i riziko pro daného pacienta a současně respektovat doporučení EAU guidelines. Antimuskarinika zůstávají tzv. zlatým stan-

dardem a první linií léčby, nicméně nebojme se v případě možných kontraindikací či nežádoucích účinků využít možnosti podání beta-3-mimetik, jejichž bezpečnostní profil a současně dobrá účinnost se jeví jako slibný směr do budoucna. V neposlední řadě je dobré využívat možnost kombinovat preparáty z obou lékových skupin, přičemž četné studie prokázaly účinnost léčby bez zvýšení nežádoucích účinků.

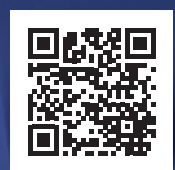
2008 Jun 20. PMID: 18599186.

7. He W, Huang G, Cui W, et al. Comparative assessment of efficacy and safety of approved oral therapies for overactive bladder: a systematic review and network meta-analysis. *Int Braz J Urol.* 2023;49(5):535-563. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2023.0158. PMID: 37506033; PMCID: PMC10482468.
8. Otsuki H, Kosaka T, Nakamura K, et al.  $\beta$ -3-Adrenoceptor agonist mirabegron is effective for overactive bladder that is unresponsive to antimuscarinic treatment or is related to benign prostatic hyperplasia in men. *Int Urol Nephrol.* 2013;45(1):53-60. doi: 10.1007/s11255-012-0343-5. Epub 2012 Dec 2. PMID: 23212147.
9. Chapple CR, Cardozo L, Nitti VW, et al. Mirabegron in overactive bladder: a review of efficacy, safety, and tolerability. *Neurourol Urodyn.* 2014;33(1):17-30. doi: 10.1002/nau.22505. Epub 2013 Oct 11. PMID: 24127366.
10. Hoffman V, Hallas J, Linder M, et al. Mirabegron PMR-PASS study group. Cardiovascular Risk in Users of Mirabegron Compared with Users of Antimuscarinic Treatments for Overacti-

ve Bladder: Findings from a Non-Interventional, Multinational, Cohort Study. *Drug Saf.* 2021;44(8):899-915. doi: 10.1007/s40264-021-01095-7. Epub 2021 Jul 8. PMID: 34236595; PMCID: PMC8280006.

11. Martan A, Mašata J, Švabík K, et al. Léčebný efekt a perzistence na léčbě mirabegronem u pacientů s příznaky hyperaktivního močového měchýře v multicentrické klinické studii. *Ceska Gynekol.* 2017;82(6):424-429.
12. Nambiar AK, Arlandis S, Bø K. European Association of Urology Guidelines on the Diagnosis and Management of Female Non-neurogenic Lower Urinary Tract Symptoms. Part 1: Diagnostics, Overactive Bladder, Stress Urinary Incontinence, and Mixed Urinary Incontinence. *Eur Urol.* 2022;82(1):49-59. doi: 10.1016/j.eururo.2022.01.045. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35216856.
13. Alcántara-Montero A. Combined treatment of solifenacin and mirabegron, an alternative in patients with overactive bladder (BESIDE study). *Actas Urol Esp.* 2016;40(9):593-594. English, Spanish. doi: 10.1016/j.acuro.2016.03.005. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27126125.

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



# Význam sítkových implantátů při rekonstrukcích pánevního dna u žen

**MUDr. Miroslav Krhovský**

Urologické oddělení Nemocnice Kyjov

Defekty pánevního dna u žen jsou velmi rozšířeným problémem. Odhaduje se, že až 11 % žen potřebuje řešit nějakou formu prolapsu pánevních orgánů (POP, Pelvic Organ Prolapse). Jen stěží lze předpokládat, že se bude tento statistický údaj výrazněji měnit. Operační postupy stále procházejí zákonitým vývojem. V minulosti prováděné samostatné kolporafie v dnešní době již nejsou aktuální a kolpokleiza je indikována výjimečně. Významný počet neuspokojivých výsledků po klasických operacích byl příčinou hledání nových chirurgických technologií v této oblasti. Prevalence reoperací v zemích, kde probíhají relevantní klinické studie, je vysoká. Olsen a kol. ve své studii uvádí 29,2% výskyt recidiv, Whiteside v prospektivní studii prezentuje dokonce 58 % recidiv po vaginálních operacích pro POP (1, 2). Zavedení sítkových implantátů do operativy pánevních prolapsů znamenalo zásadní zvrat v této problematice. Sítkové implantáty začaly být užívány při operacích pánevních prolapsů po dobrých zkušenostech se sítkami při řešení břišních kýl a také po přelomových zkušenostech při řešení stresové inkontinence (SI) implantacemi tahuprostých suburetrálních pásek. Přinesly do operativy POP jeden zásadní prvek – schopnost přemostit i velké plošné defekty pojivové tkáně vzniklé porodním traumatem nebo pánevní operací. Jejich použití při operaci POP je však daleko náročnější než při operacích břišních kýl, protože POP je specifickou kýlou v dynamicky náročném prostoru. Při těchto operacích zasahujeme do velmi citlivých funkcí, jakými jsou močení, defekace a sexuální funkce. Jejich zavedení do chirurgické praxe lze jednoznačně považovat za pokrok, přesto že klinické výsledky při jejich používání byly někdy rozpačité. Především se objevily zcela nové typy komplikací, s jejichž řešením nebyly žádné zkušenosti. Přes řadu komplikací při zavádění pánevních implantátů vývoj dosáhl takové úrovně, kdy lze dosahovat prakticky anatomických rekonstrukcí pánevního dna s vynikajícími funkčními výsledky. Pánevní implantáty lze zavádět transvaginálně nebo transabdominálně. U transabdominálního přístupu je aktuální miniinvazivní laparoskopická nebo roboticky asistovaná technologie implantace. Kvalitní rekonstrukci pánevního dna bez použití sítkových implantátů v současné době není možné provést.

**Klíčová slova:** chirurgické výkony při prolapsu pánevních orgánů, POP, vaginální chirurgie, polypropylenové sítky, endopelvicí fascie, inkontinence.

## The importance of mesh implants in pelvic floor reconstructions in women

Pelvic floor disorders in women are a very common issue. It is estimated that up to 11% of women are experiencing some form of pelvic organ prolapse (POP). It can hardly be assumed that this statistic will change significantly. Operating technologies are still evolving. Separate colporrhaphys performed in the past are no longer relevant and colpokleisis are indicated rarely. A high rate of unsatisfactory outcomes following conventional surgeries has driven the search for new surgical technologies in this area. Reoperation rates are notably high in countries where relevant clinical trials are ongoing. Olsen et al. report a 29.2% incidence of recurrences, while Whiteside et al. present even 58% of recurrences after vaginal surgery for POP in a prospective

### 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.* 2025;26(1):12-16  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.017>  
Článek přijat redakcí: 16. 11. 2024  
Článek přijat k tisku: 10. 12. 2024

**MUDr. Miroslav Krhovský**  
miroslav.krhovsky@seznam.cz

study (1, 2). The introduction of mesh implants into pelvic prolapse surgery meant a significant turning point in the treatment of this condition. Mesh implants began to be used in pelvic prolapse surgeries following successful experience with meshes in the treatment of abdominal hernias and also after groundbreaking experience in dealing with stress incontinence (SI) through tension-free suburethral tape implantation. They brought one essential element to POP operations – the ability to bridge even large surface defects of connective tissue caused by childbirth trauma or previous pelvic surgeries. However, their use in POP surgery is far more demanding than in abdominal hernia surgery, because POP is a specific type of hernia in a dynamically demanding space. These operations interfere with very sensitive functions such as urination, defecation and sexual function. While their introduction into surgical practice can clearly be considered a progress, the clinical results of their use have sometimes been less satisfactory. New types of complications emerged, and there was initially no experience in managing them. Despite these challenges, the development of pelvic implant technology has progressed to the point where it is possible to achieve practically anatomical reconstructions of the pelvic floor with excellent functional results. Pelvic implants can be inserted transvaginally or transabdominally. In the transabdominal approach, minimally invasive laparoscopic or robot-assisted implantation technology is currently available. A high-quality pelvic floor reconstruction is not possible without the use of mesh implants.

**Key words:** surgical procedures for pelvic organ prolapse, POP, vaginal surgery, polypropylene mesh, endopelvic fascia, incontinence.

## Úvod

K dobrému pochopení celé problematiky je nutné zdůraznit několik zásadních faktů. Především je třeba přijmout existenci pojivového skeletu, který se sestává z elastických a kolagenních vláken. V pánvi tento pojivový skelet nazýváme obecně endopelvicou fascií (EF). Ta se permanentně přestavuje a vyvíjí. V průběhu života jsou namáhána elastická vlákna postupně nahrazována vlákny kolagenními. Endopelvicá fascie zajišťuje statické funkce, fixuje pánevní orgány ke kostěnému skeletu, určuje jejich maximální roztáhnutost a je nejzranitelnějším systémem pánevního dna. Vzniklé defekty se hojí zásadně tvorbou kolagenních vláken. Po zhojení pánevního traumatu může dojít k narušení primárně statických a sekundárně dynamických funkcí. Náš organismus není schopen v rámci zhojení vytvořit ani svalovinu, ani elastické pojivo. Základem jizvy je vždy pouze pojivo kolagenní. Síťové implantáty přinesly do operativy pánevních prolapsů jeden zásadní prvek. Tím je schopnost přemostit i velké plošné defekty pojivové tkáně vzniklé porodním traumatem nebo pánevní operací a obnovit tak nenávratně postižený závěsný a podpůrný vazivový aparát pánevních orgánů. Zavedená síťka představuje matici, která vyvolá v organismu reakci na cizí těleso. Síťka je postupně opouzdřena a inkorporována do organismu tak, aby reakce organismu na cizí těleso byla co nejmenší. O vyhojení můžeme mluvit, jakmile se v operované oblasti obnoví rovnováha mezi permanentně odbourávanou a novotvořenou pojivovou tkání. To trvá přibližně tři měsíce. Základním předpokladem k tomu, aby jizevnatá pojivová tkáň mohla vyžrát, je její

dokonalé překrytí kvalitním epiteliálním krytem. Po úplném vyhojení se síťka stává postradatelnou, ne-li dokonce nežádoucí, vzhledem k tomu, že může potencovat tvorbu kolagenu do nežádoucích kolagenních útvarů. Máme-li být při rekonstrukcích úspěšní, pak potřebujeme především kvalitní síťkový materiál k implantaci a dokonalé znalosti o fungování pánevního dna. Tomu napomohly moderní anatomické studie a formulace Integrované teorie (3, 4, 5). V současné době jsou nejpoužívanější polypropylenové implantáty. Polypropylén je levný, má obrovské molekuly, a proto nealergizuje. Jednoznačně upřednostňované jsou ultralehké monofilní izoelastické pletené sítě, které obecně nemají tendence ke tvorbě hypertrofického kolagenu. Tyto sítě se neinfikují, struktura materiálu umožňuje velmi dobrý přístup makrofágů k monofilním vláknům, což je základní předpoklad k zabránění vzniku chronického zánětlivého ložiska typu Schlofferových stehových abscesů a píštělí. Pomocí implantátů jsme schopni přemostit defekty pubocervikální a rektovaginální fascie a zpevněné prostory fixovat k vhodným místům kostěného nebo vazivového skeletu tak, aby bylo dosaženo fyziologického tvaru. Implantáty lze zavádět buď transvaginálně, nebo transabdominálně. Oba přístupy mají své výhody a nevýhody. V následujícím textu se pokusím provést racionální rozbor obou přístupů.

## Transvaginální implantace

Cílem operace je vytvořit síťovou matici, která ihned po operaci umožní nastolení relativně normálních anatomických poměrů. K bezpečné implantaci je nutné nejprve pro-

vést dostatečnou disekci poševní stěny od pánevního prolapsu a vypreparovat fixační body pánevního skeletu, které budou schopné nést zátěž bez rizika prořezání nebo vytržení fixace. Disekci se snažíme provádět v místě duplikatur EF, kde se v neoperovaném terénu nalézá řídké pojivo umožňující tupou, relativně rychlou preparaci s minimálním krvácením. Bezpečnému provedení výrazně napomáhá hydrodisekce poševní stěny fyziologickým roztokem s adrenalinem. Závěsné body slouží k tomu, aby byl zafixován vrchol prolapsu a aby síťka mohla být dokonale rozprostřena. Nejdůležitějším fixačním bodem je střední úsek sakrospinózního ligamenta (SSL). Je to velmi pevná struktura, uložená nad levátorovou plotnou, krytá pouze rudimentárním m. coccygeus. SSL je proto ideálním fixačním bodem k fixaci vrcholu pochvy. Fixace do mediální poloviny SSL je bezpečná, protože zde neprobíhají žádné větší cévy ani nervy. Naopak pod laterálním okrajem SSL prochází důležitý pudendální nervový svazek, jehož poranění má vždy velmi závažné následky.

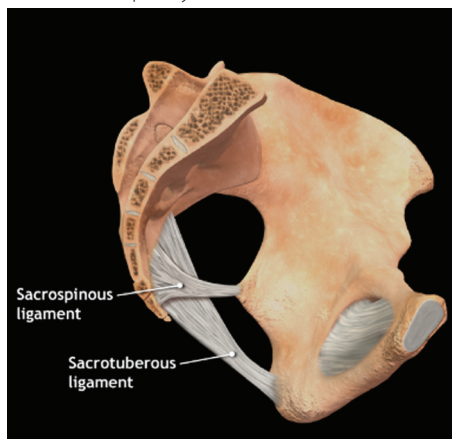
Dalším důležitým fixačním bodem je arcus tendineus levátoru (ATL). Ten už nemá takovou pevnost jako SSL. Vzhledem k tomu, že neleží nad úrovní levátorové plotny, nemůže sloužit k fixaci I. etáže (vrcholu pochvy). Fixací okrajů sítky k ATL můžeme fixovat II. etáž pochvy a dosáhnout tak elastického rozprostření sítky do strany.

Implantát by měl mít takový tvar, abychom pomocí něj obnovili normální anatomické poměry, tzn. nesmí deformovat pánevní orgány a omezovat jejich fyziologické funk-

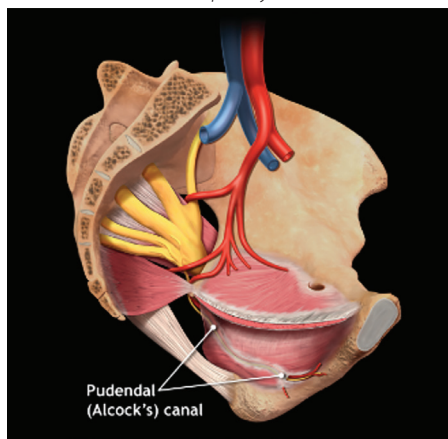
## » PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

VÝZNAM SÍTKOVÝCH IMPLANTÁTŮ PŘI REKONSTRUKCÍCH PÁNEVNÍHO DNA U ŽEN

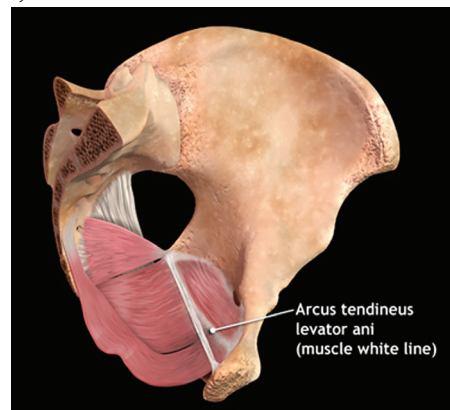
**Obr. 1.** SSL slouží k fixaci vrcholu POP (Zdroj: GYNECARE WORLDWIDE, division of ETHICON, Inc. a Johnson & Johnson company: Educational Overview CDROM about the GYNECARE PROLIFT Pelvic Floor Repair Systems devices)



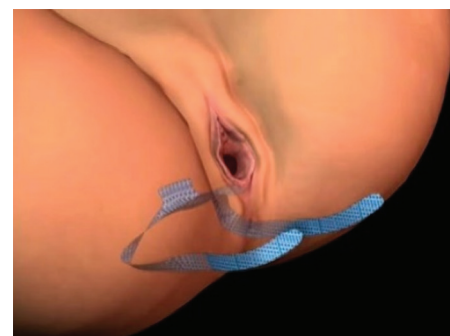
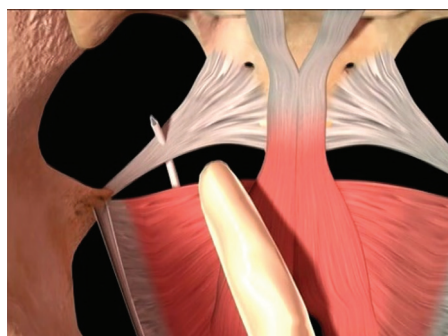
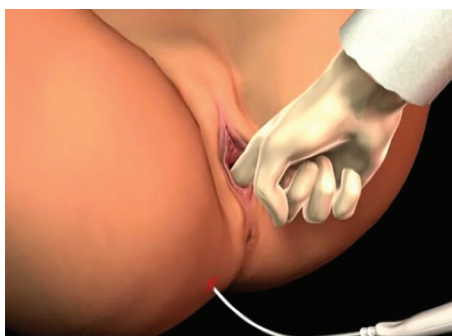
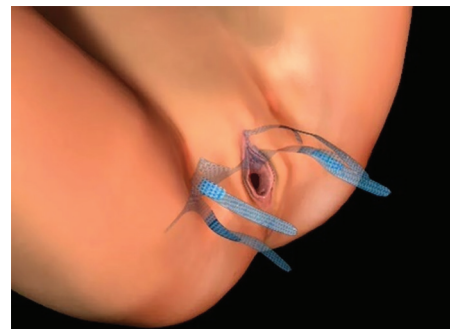
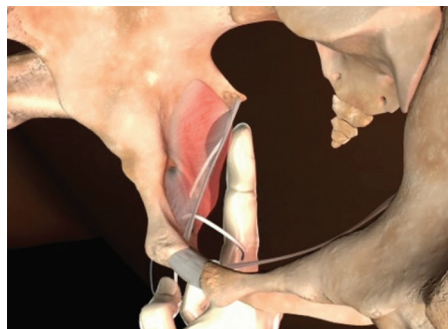
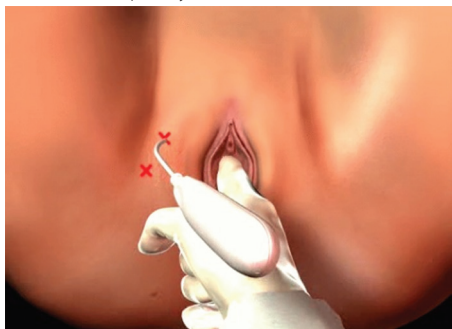
**Obr. 2.** Průběh pudendálního nervově cévního svazku (Zdroj: GYNECARE WORLDWIDE, division of ETHICON, Inc. a Johnson & Johnson company: Educational Overview CDROM about the GYNECARE PROLIFT Pelvic Floor Repair Systems devices)



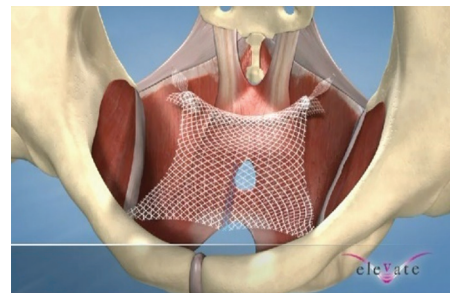
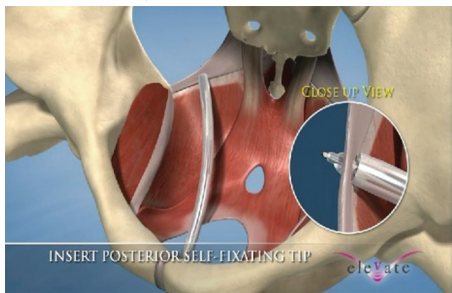
**Obr. 3.** ATL k fixaci II. etáže pochvy (6), SSL krytý rudimentárním m. coccygeus (Zdroj: GYNECARE WORLDWIDE, division of ETHICON, Inc. a Johnson & Johnson company: Educational Overview CDROM about the GYNECARE PROLIFT Pelvic Floor Repair Systems devices)



**Obr. 4.** Princip rekonstrukce předního a zadního kompartmentu implantátem Prolift. Fixace perkutánně protaženými rameny implantátu s dostatečným velcro efektem (Zdroj: GYNECARE WORLDWIDE, division of ETHICON, Inc. a Johnson & Johnson company: Educational Overview CDROM about the GYNECARE PROLIFT Pelvic Floor Repair Systems devices)



**Obr. 5.** Fixace systému Elevate čtyřbodovou fixací plastovými kotvičkami (Zdroj: snímek: instruktážní video dostupné na internetu: Elevate-Anterior & Apical Prolaps Repair System – Surgical and animated procedural video)

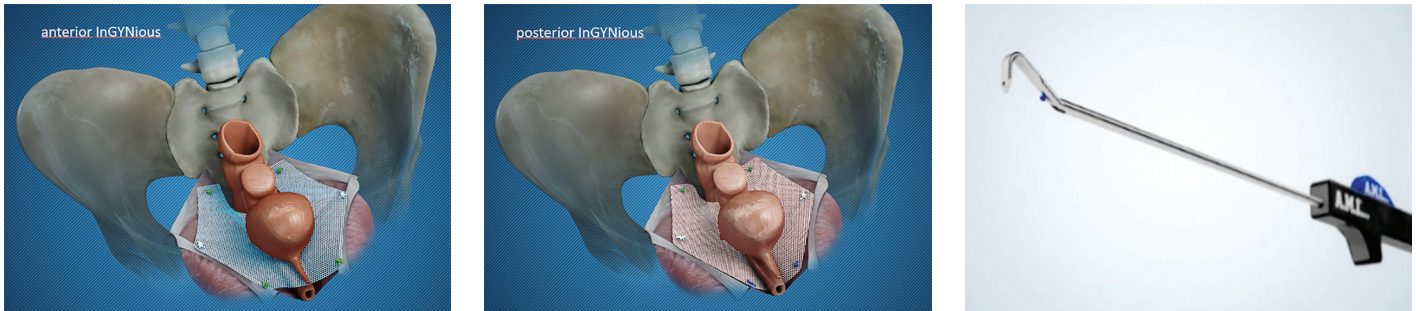


ce. Aby implantát přemostil všechny stávající i potenciální defekty EF, musí být dostatečně velký. Při používání ultralehkých sítí je třeba věnovat velkou pozornost jejich dokonalé-

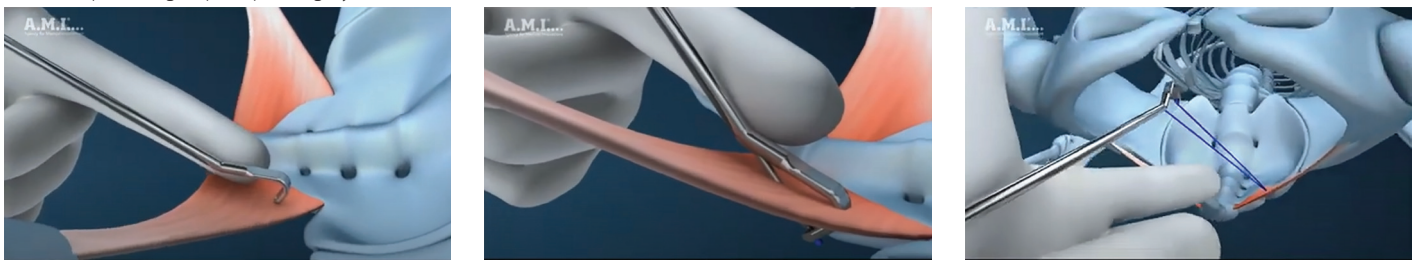
mu rozptřeni, které lze dosáhnout pouze dokonalou fixací k pevným skeletárním strukturám. Na trhu se postupně objevily různé typy sítkových kítů k rekonstrukcím pánevního

dna, které se zásadně lišily způsobem fixace. K fixaci pomocí ramen s požadovaným velcro efektem je nutno použít vhodné tunellery, fixační kotvičky se zavádějí speciálními zava-

**Obr. 6.** Princip rekonstrukce předního a zadního kompartmentu šestibodovou stehovou fixací systému InGYNious A.M.I. K nakládání stehů v hloubce pánve slouží speciálně vyvinutý instrument *i-Stitch*. (Zdroj: Materiál dostupný na internetu na adrese: Síť BSC, InGYNious – Rekonstrukce pánevního dna)



**Obr. 7.** Znázornění nakládání stehů v hloubce pomocí *i-Stitch* (Zdroj snímků: instruktážní video dostupné na internetu: *iStitch – instrument for vaginal vault fixation – pelvic organ prolapse surgery*)



děči. Nejbezpečnější a nejefektivnější je fixace stehová pomocí speciálního nástroje.

Výsledný efekt operace je určen především dokonalou fixací implantátu ve správném místě. Implantát musí zůstat dokonale rozprostřený a nesmí dojít k jeho shrnutí a sklouznutí do nežádoucí lokality. Nesmí stenózovat rektum, blokovat mikci a fixační technologie nesmí utláčet nebo chronicky dráždit pudendální nervový svazek a vytvořit tak podmínky ke vzniku pudendální neuropatie. Ideální je 6bodová fixace jak u předního, tak u zadního kompartmentu. Nejspolehlivější a také nejbezpečnější formou fixace je fixace stehová. Správně uloženým a fixovaným implantátem rekonstruujeme defektní struktury endopelvicke fascie a obnovíme normální polohu pánevních orgánů. Na ně pak může působit svalové dno pánevní fyziologicky nasměrovanými vektory. Teprve potom jsou vytvořeny podmínky k účinné rehabilitaci. Přes řadu komplikací při zavádění pánevních implantátů dosáhl vývoj takové úrovně, že můžeme mluvit o anatomických rekonstrukcích pánevního dna s vynikajícími funkčními výsledky. V rukou zkušeného operátora jsou tyto operace bezpečné a mají výborné, dlouhodobé výsledky i v případě velmi rozsáhlých prolapsů.

### Komplikace transvaginálních implantací

Komplikace je možno rozdělit na peroperační, časné pooperační a pozdní.

### Peroperační komplikace

Závažné peroperační komplikace mohou vzniknout při uvolňování obsahu pánevního prolapsu od poševních stěn a preparací nosných skeletárních struktur k fixaci implantátu. Při uvolňování POP od poševních stěn může dojít k poranění pánevního orgánu, který je obsahem POP. Teoreticky může dojít k poranění močového měchýře a močovodu v předním kompartmentu, tenkého střeva, popř. sigmoidu a rekta ve středním a zadním kompartmentu. Prevencí těchto komplikací je používání hydrodisekce, opatrná preparace a dobrý operační přehled při používání gumíčkového retraktoru. K nalezení správné vrstvy používáme zpočátku ostrou preparaci, kterou následuje preparace tupá. Výkon v oblasti již operované je výrazně těžší. Nejdůležitějším orientačním bodem v malé pánvi je spina ischiadica (SI), mediodorzálně od ní je hmatné sakrospinózní ligamentum (SSL). Specifickou fází je preparace nosných skeletárních struktur (SSL, ATL), ke kterým je implantát následně fixován, a jeho vlastní fixace. Tato část je nejchoulostivější fází operace. Preparace v hloubce pánve na slepo, pouze za taktilní kontroly, je největším úskalím a nejslabším místem transvaginálních implantací. Můžeme způsobit závažné krvácení z pudendálního nervově-cévního svazku a jestliže nezískáme přístup k pevným skeletárním strukturám, nelze garantovat dostatečně pevnou fixaci, navíc můžeme vytvořit podmínky k rozvoji pudendální neuropatie.

### Časné pooperační komplikace

Mezi časné pooperační komplikace patří především krvácení a nepřiměřené bolesti. Tyto stavy nebývají při neproblémových operacích časté a jejich příčinou je v naprosté většině případů komplikovaná operace. Řešením je včasná operační revize.

### Pozdní komplikace

Pozdní komplikace se objeví po propuštění pacientky z nemocnice. Nejméně závažný je vznik pooperačních synechií mezi přední a zadní poševní stěnou. Jsou snadno zjistitelné a rozrušitelné vaginálním vyšetřením při první kontrole pacientky přibližně 3 týdny od operace. Všechny další pozdní komplikace jsou daleko závažnější. Patří sem především eroze a protruze implantátu a pudendální neuropatie. Eroze implantátu do pochvy lze ještě vyřešit relativně jednoduše prostou resekci erodované sítě a resuturou dostatečně mobilizované poševní stěny nad defektem. Prevencí je dokonalé rozprostření sítkového implantátu a beznapětová sutura poševní stěny při vlastní operaci. Protruze implantátu do lumina vnitřních orgánů (močového měchýře, rekta) je téměř vždy způsobena nerozpoznanou perforací orgánu během operace a tyto komplikace vždy mají za následek vznik chronických zánětů, píštělí a v případě močového měchýře i vznik močových konkrementů na protrudované síťce. Velmi závažným problé-

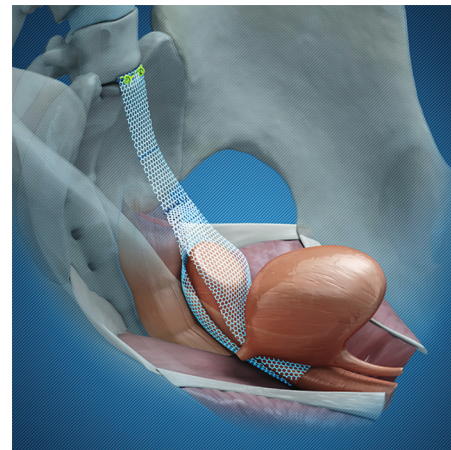
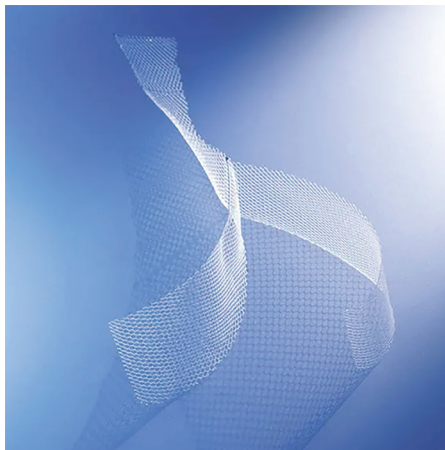
mem je vznik pudendální neuropatie. Ta má svůj původ v kompresi nervového kmene nebo v chronickém dráždění, vyvolaném tahem implantátu za perineurální struktury. Prevencí je výše uvedená důsledná fixace prolapsu k pevným skeletárním útvarům a dokonale rozprostřený implantát. Intraluminální protruze spolu s pudendální neuropatií patří k nejtěžším komplikacím a jejich řešení může být velmi komplikované. Téměř vždy navazují na včas neřešené pooperační komplikace a odložené reoperace. Implantáty jsou po 3 týdnech již pevně inkorporované a jejich extirpace je velmi obtížná. V případě vzniku pudendální neuropatie je indikována laparoskopická neurolyza pudendálního nervu (7).

Výčet možných komplikací je důkazem nutnosti obezřetného přístupu k transvaginálním implantacím. Tyto výkony by měl provádět v této problematice velmi dobře erudovaný odborník. Nedostatečná erudice operatérů a překročné zavádění různých inovací implantátů byly příčinou vzniku závažných komplikací. Nezávažnější problémy byly kolem implantátu Prolift firmy Ethicon společnosti Johnson & Johnson. Následné soudní dohry byly příčinou toho, že ve Spojených státech FDA zakázala prodávat nebo distribuovat sítkové implantáty k rekonstrukci pánevních prolapsů. Jednotka Ethicon společnosti Johnson & Johnson přestala prodávat implantáty Prolift v roce 2012.

### Transabdominální implantace

Diskreditaci transvaginálních implantací se vytvořily podmínky k popularizaci a širokému zavedení laparoskopických a robotických technik k rekonstrukcím defektů pánevního dna. Laparoskopie a robotika, splňující dnes požadovaná kritéria miniinvazivity, mají oproti transvaginálnímu přístupu jednu zásadní výhodu. Tou je dokonalá zraková kontrola celého výkonu. Lze konstatovat, že transabdominální implantace se dnes provádějí téměř výhradně laparoskopicky nebo roboticky. Za aktuální technologii je po-

**Obr. 8.** Tvar implantátu a princip rekonstrukce kombinovaného defektu sakrokolpopexí (Zdroj: Materiál dostupný na internetu na adrese: EndoGYNious – A.M.I. – Agency for Medical Innovations)



važována především sakrokolpopexie. Princip operace spočívá ve fixaci vrcholu středního kompartmentu, kterým může být poševní pahýl nebo i děloha k ligamentum longitudinale anterior na přední stěně promontoria. Indikací jsou izolované apikální defekty nebo apikální defekty v kombinaci s defektem předního a zadního kompartmentu. Při kombinovaném defektu je současně provedena rekonstrukce předního a zadního kompartmentu.

Rozšířenou a popularizovanou je rovněž pectopexie, která fixuje děložní čípek po supracervikální laparoskopické hysterektomii k pecten ossis pubis speciálně vyvinutým sítkovým implantátem.

Základní problém sakrokolpopexie spočívá ve fixaci vrcholu prolapsu do nefyziologického prostoru, přičemž nastává výrazná rotace osy pochvy směrem nahoru. Poševní pahýl je po provedení této operace zavěšen přímo nad urogenitálním hiátem, což je stav nefyziologický. Za normálních okolností jsou totiž proximální 2/3 pochvy uloženy téměř horizontálně na levátorové plotně. Nově vytvořený závěsný aparát je z toho důvodu nadměrně namáhaný. To byl také důvod častých recidiv až do doby, kdy byly do praxe zavedeny sítkové implantáty, pomocí kterých lze dosáhnout výrazného plošného zpevnění přední a zadní poševní stěny a pevnější fixace

vrcholu prolapsu. K tomu, aby mohly být sítky implantovány, je nutno provést disekci rektovaginálního a vezikovaginálního septa, sítku dokonale rozprostřít, fixovat k přední a zadní poševní stěně a po fixaci na promontorium implantát důkladně extraperitonealizovat. Při racionálním pohledu na tyto operace lze konstatovat, že laparoskopické a robotické sakrokolpopexie jsou ekonomicky náročné, poměrně komplikované způsoby zavádění implantátů abdominální cestou a vysoké procento anatomicky úspěšných korekcí POP lze zdůvodnit spíše použitím implantátů než sakrální fixací. I zde platí, že výkon může úspěšně provádět pouze zkušený, v laparoskopii a robotice dobře erudovaný operatér.

### Závěr

Velké, klinicky významné defekty pánevního dna bez sítkových implantátů nelze uspokojivě řešit. Na tom se shodují zastánci jak transvaginálního, tak transabdominálního přístupu. Dnes je preferována sakrokolpopexie s použitím implantátů. Příčinou této dominance bylo zavedení miniinvazivních laparoskopických a roboticky asistovaných technik na jedné straně a řada selhání při používání některých transvaginálních kitů při jejich překročném zavádění do praxe na straně druhé.

### LITERATURA

1. Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, et al. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol.* 1997;89(4):501-506.
2. Whiteside JL, Weber AM, Meyn LA, et al. Risk factors for prolapse recurrence after vaginal repair. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;191(5):1533-1538.
3. DeLancey JO. Functional anatomy of the female lower uri-

- nary tract and pelvic floor. *Ciba Found Symp.* 1990;151:57-69; discussion 69-76.
4. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl.* 1990;153:7-31.
5. Petros PE. The Female Pelvic Floor: Function, Dysfunction and Management according to the Integral Theory. Third

- Edition. Perth: Springer; 2010.
6. GYNECARE WORLDWIDE, division of ETHICON, Inc. a Johnson & Johnson company: Educational Overview CDROM about the GYNECARE PROLIFT Pelvic Floor Repair Systems devices.
7. Mašata J. Laparoskopická technika neurolyzy pudendálního nervu – přednáška s videoprezentací. VI. ročník workshopu Pokroky ve funkční urologii a urogynekologii; 2023.

# Onkologické aspekty urolitiázy

doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.

Bratislava

Urolitiáza je komplexné multifaktoriálne ochorenie, ktoré je výsledkom interakcií medzi genetickými a environmentálnymi faktormi, ako aj viacerými chorobnými stavmi. Diskusia o tom, či močové kamene vyvolávajú následné malígne zmeny, pokračuje bez konzistentného záveru už viacero dekád. Skoršia diagnostika urolitiázy a jej primeraný manažment môže zabrániť/poskytnúť dlhší čas na to, aby konkrementy vyvolali chronické podráždenie lokálneho prostredia alebo aby potenciálne škodlivé látky rozpustené v moči mohli uplatniť svoj karcinogénny účinok. Článok sa prehľadne venuje súčasným poznatkom, názorom a aj hypotézam v problematike možného onkologického prepojenia urolitiázy a niektorých urologických malignít. Na objasnenie kauzálneho vzťahu a zahrnutých karcinogénnych mechanizmov sú potrebné ďalšie štúdie. Jednoznačné odporúčania pre klinickú prax sú zatiaľ nedostatočné.

**Kľúčové slová:** urolitiáza, urologické nádory, možná spoločná patofyziológia, rizikové faktory, význam pre klinickú prax.

## Oncological aspects of urolithiasis

Urolithiasis is a complex multifactorial disease resulting from interactions between genetic and environmental factors as well as multiple disease states. The debate about whether urinary calculi induce subsequent malignant changes has continued without a consistent conclusion for several decades. Earlier diagnosis of urolithiasis and its appropriate management can prevent/provide a longer time period for the stones to cause chronic irritation of the local environment or for potentially harmful substances dissolved in the urine to apply their carcinogenic effect. The article clearly deals with current knowledge, opinions and hypotheses in the issue of a possible oncological link between urolithiasis and some urological malignancies. Further studies are needed to clarify the causal relationship and the carcinogenic mechanisms involved. Unequivocal recommendations for clinical practice are still insufficient.

**Key words:** urolithiasis, urological tumors, possible common pathophysiology, risk factors, importance for clinical practice.

## Úvod

Urolitiáza je jednou z najbežnejších patológií močových ciest, s mierou prevalencie od 1 – 20 % v závislosti od geografických, klimatických, etnických, stravovacích a genetických faktorov. Urolitiáza môže zhoršiť funkciu obličiek v dôsledku obštrukcie a/alebo infekcie, poškodením tkaniva močových ciest pri primárnych ochoreniach spôsobujúcich tvorbu kameňov (niektoré genetické choroby, nefrokalcinóza, enterická hyperoxalúria), použitej

urologickej liečby a pod. (1). Patofyziológia a mechanizmy tvorby urolitiázy sú veľmi rôznorodé a do veľkej miery závisia od chemického zloženia konkrementu. Zatiaľ čo nové dôkazy naznačujú potenciálnu súvislosť medzi urolitiázou a niektorými malignitami močového systému, existuje len obmedzené pochopenie ich spoločných základných biologických dráh, ktoré by mohli funkčne spájať tieto rozdielne stavy. Možné onkologické aspekty urolitiázy ozrejmuju zatiaľ viac-menej

## 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.** 2025;26(1):17-22  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.018>

Článok prijat redakci: 9. 8. 2024

Článok prijat k tisku: 2. 9. 2024

**doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.**

jozef.marencak@gmail.com

len hypotézy, aj keď z epidemiologického hľadiska sú niektoré rizikové faktory (napr. fajčenie, konzumácia alkoholu, strava, pohlavie, metabolický syndróm a pod.) spoločné (2, 3).

## Niektoré epidemiologické údaje o možných onkologických aspektoch urolitiázy

Údaje z Národného švédskeho registra nemocničných zariadení v rokoch 1965 – 1983 boli využité na stanovenie výskytu malignít u pacientov s močovými kameňmi v porovnaní s incidenciou nádorov vo všeobecnej populácii. Po 1 – 25 rokoch sledovania sa zistilo, že u 61 144 osôb hospitalizovaných pre urolitiázu bolo výrazne zvýšené riziko karcinómu obličkovej panvičky/močovodu (tzv. UTUC – upper tract urothelial carcinoma/karcinóm horného močového traktu, so SIR – standardized incidence ratio/štandardizovaný pomer výskytu 2,5) a karcinómu močového mechúra (BC – bladder cancer, so SIR 1,4), s vyšším rizikom u ženského pohlavia. Väčšinu nádorov tvorili karcinómy z prechodných buniek (TCC – transitional cell carcinoma), zvyšok pripadal na spinocelulárny karcinóm (SCC – squamous cell carcinoma) (4). Taiwanská štúdia (43 516 jedincov s močovými kameňmi) zaznamenala malignitu u 1 891 pacientov po mediáne sledovania 5,3 roka (SIR 4,2 pre karcinóm obličky (RCC – renal cell carcinoma) a SIR 3,3 pre BC, ale zistený bol aj zvýšený výskyt iných/nie urologických malignít – štítnej žľazy, prsníka, pľúc a tráviaceho traktu, v porovnaní s populáciou bez močových konkrementov) (5). Holandská kohortová štúdia (120 852 osôb vo veku 55 – 69 rokov) po 20 rokoch sledovania zaznamenala 544 prípadov RCC (častejšie papilárny ako svetlobunkový typ) a 140 jedincov s UTUC (častejšie SCC), tiež potvrdila zvýšené riziko výskytu renálnych malignít u jedincov s urolitiázou (6). Nedávno Warli a spol. (7) referovali o 84 pacientoch (priemerný vek  $48,77 \pm 7,23$  rokov, 48 z nich bolo vo veku < 55 rokov), ktorí podstúpili nefrektómiu pre nefrolitiázu, u 52 mužov a 16 žien bol súčasne prítomný RCC. Metaanalýza 13 štúdií potvrdila súvis medzi BC, cystolitiázou (SIR 2,17) a nefrolitiázou (SIR 1,39), naznačila tiež prepojenie cystolitiázy s karcinómom prostaty (PC – prostate cancer) (8). Seggard a spol. (9) počas 20-ročného sledovania u 15 070 pacientov (medián

veku 71 (rozpätie 61 – 80 rokov) rokov; 59% žien, 41% mužov) prvýkrát hospitalizovaných v nemocnici s pyelonefritídou (PNF) v dôsledku urolitiázy zaznamenali 571 urogenitálnych karcinómov. Viac ako polovica urologických malignít bola diagnostikovaná počas prvých 6 mesiacov po PNF, čo zodpovedá výraznému zvýšeniu SIR pre UTUC (24-krát), RCC (18-krát) a BC (12-krát), ktoré ale zostalo dlhodobo elevované u žien v porovnaní s rizikom u bežnej populácie. Autori vyrátali, že 67 pacientov hospitalizovaných s PNF by potrebovalo cieľné vyšetrenie na zistenie jedného ďalšieho urogenitálneho karcinómu do 6 mesiacov od prijatia do nemocnice. Vzhľadom na nedostatočný dizajn štúdie nie je však možné tento záver všeobecne akceptovať. Jedna z taiwanských kohortových štúdií (12 694 osôb) preukázala štatisticky významné ( $p < 0,001$ ) zníženie výskytu urologickej malignity v skupine pacientov, ktorí absolvovali intervenčnú terapiu močových kameňov do troch mesiacov od zistenia urolitiázy, v porovnaní s neskôr ošetrovanými alebo neliečenými jedincami (10).

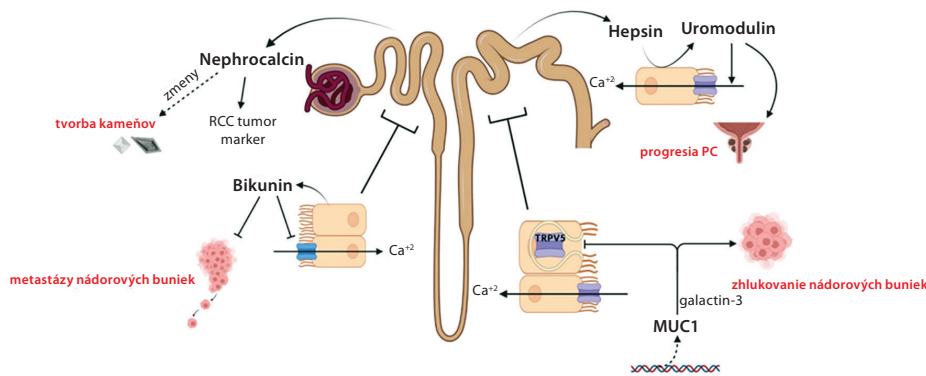
## Možná spoločná patofyziológia urolitiázy a niektorých urologických malignít

Celkom všeobecne je prijatý patofyziologický súvis medzi UTUC u pacientov s dlhodobou prítomnosťou nefrolitiázy. Chronické podráždenie konkrementom, zápal/infekcia vedú k hyperplázii v renálnom epiteli a tieto bunkové zmeny môžu progredovať do otvoreného karcinómu, prípadne v dôsledku dysplázie dochádza k dediferenciácii na SCC alebo adenokarcinóm (11). Prostredníctvom oxidačného stresu môžu zápalové procesy spôsobiť mutácie bunkovej DNA (deoxyribonucleic acid) pri vytváraní voľných radikálov a aktívnych medziproduktov, ktoré organizmus nedokáže neutralizovať a odstraňovať. Čím dlhšie zápal trvá, tým väčšia je pravdepodobnosť vzniku malignity. Súbor kľúčových proteínov (myeloperoxidázový reťazec A,  $\alpha$ -defenzín, kalgranulín a pod.) produkovaných počas tvorby kameňov (aj v dôsledku sprievodnej hyperoxalúrie) by tiež mohol funkčne prispieť k rozvoju malignity (12). Rovnako kryštály COM (calcium oxalate monohydrate/monohydrát štaveľanu vápenatého) sú schopné indukovať karcinogénne znaky v nerakovinových

bunkách obličiek (13). Vzhľadom na vysokú mieru spoločného výskytu corpora amylacea/prostatolitií a karcinómu prostaty sa predpokladá, že zápalové procesy zahŕňajúce vyššie uvedené bielkovinové zložky prispievajú aj k malignizácii tkaniva predstojnej žľazy (14). Baktérie môžu podporovať priame začlenenie proteínov do matrice konkrementu. Nedávno bola naznačená súvislosť medzi nefrolitiázou a progresiou renálnej fibrózy, ktorá následne predisponuje nielen na horšiu funkciu obličiek, ale aj na vyššie riziko renálneho karcinómu. Veľký význam sa pripisuje najmä transkripčnému faktoru (Twist), ktorý je okrem iného dôležitý aj pre progresiu/metastázovanie nádorového procesu (15). Bežné patofyziologické dráhy spojené so spracovaním a metabolizmom vápnika rovnako môžu byť základom urogenitálnej malignity aj urolitiázy – napr. dystrofické kalcifikácie steny močového mechúra spojené s BC a pod. (16).

Existuje niekoľko potenciálnych mechanizmov, ktorými aj aberantné signálne dráhy môžu viesť k progresii nielen urolitiázy, ale aj urogenitálnej neoplazmy. Poukazuje sa na viacero látok (najmä bielkovinovej povahy) zapojených do týchto procesov (Obrázok 1) (11). Bikunín (inhibitor proteázy Kunitzovho typu) sa nachádza v proximálnych tubuloch a tenkom zostupnom segmente nefrónu v blízkosti Henleho slučky, zvyčajne inhibuje tvorbu urolitiázy a má protizápalové a antimeastatické funkcie v humánných nádorových bunkách. Znížená koncentrácia bikunínovej mRNA (messenger ribonucleic acid) v obličkových bunkách sa pri renálnom karcinóme považuje za zlý prognostický marker (17). Dysregulácia bikunínu a jeho potenciálny pokles môže zvýšiť pravdepodobnosť vývoja nefrolitiázy a/alebo progresie obličkových malignít, ale potvrdenie tejto hypotézy si vyžaduje ďalšie skúmanie. Hepsín (transmembránová serínová proteáza) je produkovaný v renálnych endotelových bunkách a iniciuje uvoľňovanie uromodulínu v moči, čo zvyšuje reabsorpciu vápnika v distálnych stočených tubuloch nefrónu indukciou TRPV5 kanálov (transient receptor potential channel vanilloid subtype 5) a zároveň ovplyvňuje progresiu PC. Hepsín vykazuje onkogénne vlastnosti prostredníctvom narušenia epitelu a ovplyvňovaním bunkovej proliferácie, zápalových

**Obr. 1.** Súhrn bunkových mechanizmov zapojených do tvorby konkrementov a možného vývoja urogenitálneho karcinómu (obličky, prostaty) (11)



Ca – calcium, MUC1 – mutation in mucin 1 (špecifická génová mutácia v mucíne 1), PC – prostate cancer (karcinóm prostaty), RCC – renal cell carcinoma (karcinóm z obličkových buniek), TRPV5 – transient receptor potential channel vanilloid subtype 5 (prechodný receptorový potenciál vanilloidný podtyp 5)

kaskád a tyrozín-kinázových signálnych dráh. Uromodulín hrá úlohu pri ochrane pred tvorbou nefrolitiázy znížením koncentrácie kalcia v moči. Inhibitory hepsínu sú potom dôležité na zvýšenie množstva uromodulínu v renálnych tubuloch, s následným znížením kalciovej mineralizácie. V súčasnosti sa pracuje na vývoji malomolekulových inhibítorov hepsínu, ktoré sa v počiatočných štádiách výskumu javia ako sľubné nielen na minimalizáciu tvorby konkrementov, ale aj na ovplyvnenie progresie PC. Presné mechanizmy týchto procesov však stále nie sú plne objasnené (18, 19, 20, 21). Nefrokalcín (kyslý glykoproteín produkovaný proximálnymi tubulmi nefrónu) patrí medzi inhibítory tvorby urolitiázy, ale zmeny v jeho proteínovej štruktúre môžu zvrátiť pôvodný efekt a predisponovať ako na vývoj konkrementov, tak aj na zvýšenie jeho produkcie v bunkách primárnych RCC. Koncentrácie tohto už „zmeneného“ glykoproteínu narastajú s progresiou malígneho ochorenia. U väčšiny osôb s RCC sa nefrokalcín normalizuje po odstránení nádoru (11, 22, 23). Napriek tomu je však potrebné tieto poznatky ešte overiť a definitívne potvrdiť. Špecifická génová mutácia v mucíne 1 (MUC1 – mutation in mucin 1) spôsobuje tubulo-intersticiálne ochorenie obličiek a nefrolitiázu. MUC1 tvorí mriežku s N-glykánom renálneho vápnikového kanála TRPV5 (transient receptor potential channel vanilloid subtype 5) cez galektín-3, čím sa mení aktivita reabsorpcie kalcia a zvyšuje nielen tvorba konkrementov, ale aj pravdepodobnosť progresie/metastázovania malignity prostredníctvom klastro-

vania MUC1 na povrchu nádorových buniek (11, 24, 25). Všetky vyššie spomenuté proteíny je potrebné ďalej skúmať, aby sa lepšie porozumelo ich funkčnému príspevku k vzniku urolitiázy a alebo zhubných procesov, čo by mohlo odhaliť nové možnosti prevencie a liečby týchto ochorení (11).

V poslednom čase sa intenzívne zisťuje úloha extracelulárnych membránových vezikul (tzv. exozómov) v súvislosti s tvorbou kameňov a potenciálnou nádorovou progresiou. Mikrovezikuly generované nádorovými bunkami sú určite dôležité pre celulárne interakcie v mikroprostredí napr. RCC – tu exozómy podporujú rast malígnych buniek, vyhýbanie sa imunitnej odpovedi, inváziu do tkaniva a pod. (26). Exozómy odvodené od makrofágov sa čiastočne podieľajú aj na imunitnom procese a zápalovej kaskáde, ktorá sa často vyskytuje v patogenéze napr. obličkových kameňov. Lepšie pochopenie tejto problematiky môže viesť k identifikácii nových klinicky využiteľných biomarkerov u osôb s rizikom vzniku a vývoja urolitiázy. Hypoteticky, vhodná modifikácia imunitnej odpovede by napr. mohla zmeniť predispozíciu progresie malignity u jedincov, u ktorých sa už vyvinuli močové konkrementy (27, 28, 29).

### Potenciálne genetické spojenie

Faktory genetickej náchylnosti a rodinnú anamnézu je možné identifikovať ako pri urolitiáze, tak aj pri viacerých urogenitálnych malignitách (PC, UTUC, BC, RCC), ale dôkazy o vzájomnom prepojení týchto dvoch klinicky a prognosticky odlišných stavov

sú zatiaľ nedostatočné (30). Štúdie dvojčiat odhadujú dedičnosť nefrolitiázy a hyperkalciúrie na 45 – 57 % (31, 32). K tvorbe kameňov prispieva niekoľko génov a molekulárnych dráh. V predispozícii nefrolitiázy zohrávajú dôležitú úlohu viaceré transportéry a kanály: ióny, protóny a aminokyseliny, signálne dráhy receptora citlivého na vápnik (napr. receptor spojený s G proteínom) a metabolické dráhy pre vitamín D, oxalát, cysteín, puríny a kyselinu močovú. Boli identifikované konkrétne genotypy, ktoré môžu zvýšiť riziko nefrolitiázy, bol zistený nový génový lokus (na chromozóme 9q33.2-q34.2) pre autozomálne dominantnú nefrolitiázu (33, 34, 35). Preukázala sa slabá súvislosť medzi kameňmi v močovom mechúre a PC, zatiaľ čo ureterolitiáza a cystolitiáza vykazovali spojenie aj s karcinómom slinných žliaz, hoci základné princípy nie sú dostatočne pochopené (30, 36). Rôzne mechanizmy, ktoré riadia patofyziológiu vývoja nádoru a tvorbu urolitiázy, sa môžu potenciálne zblížovať a prekrývať, ale určité demografické charakteristiky a súbežné ochorenia môžu mať mäťací efekt pri hodnotení tých jedincov, ktorí sú už geneticky predisponovaní. Dôkazy o genetickom spojení medzi tvorbou kameňov a progresiou urologickej malignity sú obmedzené. Lepšie porozumenie genómovej a molekulárnej podstaty urolitiázy pomôže identifikovať osoby, ktoré sú náchylnejšie na tvorbu konkrementov a mohli by byť aj vo väčšom riziku karcinogenézy.

### Metabolické faktory/metabolický syndróm

Je zrejme, že môže existovať recipročný vzťah medzi vznikom kameňov a metabolickým syndrómom (MS), ktorý je definovaný ako spoločný výskyt viacerých kardiovaskulárnych rizikových faktorov (inzulínová rezistencia, obezita, dyslipidémia, hypertenzia). Strava, životný štýl a iné zdravotné stavy predisponujú na vznik urolitiázy a môžu sa prekrývať aj s tými, ktoré prispievajú k MS. MS spôsobuje poruchu amoniogenézy v proximálnom stočnom tubule nefrónu, čím prispieva ku kyslosti moču/kameňom z kyseliny močovej a môže byť aj hnacím motorom malignity (RCC, PC) (37, 38, 39, 40). Súhra medzi RCC a MS je zaujímavým príkladom paradoxného účinku adipozity a tumorigenézy. Hoci sa ukázalo,

že MS a zvýšená centrálna obezita zvyšujú riziko RCC, závažnosť malígneho ochorenia je častokrát nižšia (dlhší interval bez progresie, lepšie celkové prežívanie) v porovnaní s RCC u jedincov bez MS. Predpokladanou príčinou môže byť prítomnosť zvýšeného zápalového prostredia a produkcie cytokínov tukovými bunkami, ktoré slúžia ako prokarcinogénne mediátory (11).

Konkrementy z kyseliny močovej a/alebo z oxalátu vápenatého bývajú častokrát pozorované u diabetických pacientov a predpokladá sa, že základná patofyziológia tvorby urolitiázy súvisí s inzulínovou rezistenciou, litogénnym profilom moču a diétnymi faktormi. Inzulínová rezistencia vedie k zvýšenému vylučovaniu vápnika/následnej tvorbe kalciových kameňov a porucha renálnej amoniogenézy spôsobuje nižšie pH moču a priaznivejšie prostredie pre tvorbu urátovej a/alebo zmiešanej urátovo-kalcium oxalátvej litiázy (11). Vyššie koncentrácie glukózy v moči zvyšujú výskyt infekcií močových ciest (IMC), čo tiež predisponuje na tvorbu močových konkrementov (41). Prospektívna štúdia preukázala významný výskyt diabetes mellitus (DM) u pacientov s RCC (19,7%) oproti jedincom bez RCC (12,8%), pričom diabetici mali vyššiu mieru nádorovej recidívy a aj viac metastáz (42).

Obezita je tiež spojená s nadmerným nutričným príjmom litogénnych látok (vápnik, oxalát, sodík, vedľajšie produkty živočíšnych bielkovín atď.), čo napomáha zvýšenej tvorbe močových konkrementov. Niektoré intervenčné spôsoby riešenia nadmernej hmotnosti (napr. určité typy „bypassov“ žalúdka) môžu tiež prispieť k iniciácii urolitiázy v dôsledku enterickej hyperoxalúrie spôsobenej narušenou enterohepatálnou cirkuláciou žlče. Obezita je aj jedným z dobre etablovaných rizikových faktorov RCC. Metaanalýza 21 kohortových štúdií zahŕňajúcich 15 444 obéznych pacientov zistila relatívne riziko (RR – relative risk) 1,77 rozvoja RCC u obéznych v porovnaní s neobéznychmi pacientmi; pričom riziko sa zvýšilo o 4% pri každom náraste BMI (body mass index) o 1 kg/m<sup>2</sup> a BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup> predstavoval o 71% zvýšené riziko RCC (41). Mechanizmy, ktorými obezita a DM ovplyvňujú karcinogénu obličiek, neboli zatiaľ dostatočne vysvetlené, ale predpokladá sa,

že zahŕňajú inzulínovú rezistenciu a vplyv určitých rastových faktorov vrátane IGF-1 (insulin like growth factor-1/rastový faktor-1 podobný inzulínu), pohlavných steroidných hormónov a biochemických markerov (napr. adiponektín) (11).

Hypertenzia je ďalším stavom, o ktorom sa uvádza, že zvyšuje riziko nefrolitiázy a tiež rozvoja RCC. Osemročná prospektívna štúdia s 280 osobami preukázala, že u pacientov s hypertenziou sa výrazne zvýšil výskyt urolitiázy (kalciovej a/alebo urátovej) v porovnaní s jedincami s normálnym tlakom krvi (TK) (14% oproti 3%), pričom hypertenzia bola prediktívnym determinantom recidívy tvorby kameňov (43). Existuje niekoľko potenciálnych vysvetlení takejto asociácie, ktoré sa pripisujú najmä hyperkalcémii vyvolanej hypertenziou. Nadmerné vylučovanie vápnika močom zaznamenané u hypertenikov môže byť čiastočne spôsobené primárnymi poškodením/defektmi obličkových tubulov v dôsledku zvýšeného vaskulárneho tlaku pri hypertenzii. Prípadná expanzia efektívneho cirkulujúceho objemu znižuje reabsorpciu sodíka v proximálnom tubule a hrubej vzostupnej slučke nefrónu, s následným znížením spätného vstrebávania vápnika a zvýšením jeho exkrécie. Vysoký príjem soli v potrave môže podporiť hypertenziu prostredníctvom objemovej expanzie a tvorbu urolitiázy zvýšením expresie kalcia a kyseliny močovej v moči a zároveň znížením vylučovania citrátu a chelátorov vápnika (11, 43, 44). Veľká prospektívna štúdia využívajúca údaje z Kórejského národného systému zdravotného poistenia zistila, že ľudia s hypertenziou mali vyššie riziko akéhokoľvek karcinómu obličky. Riziko RCC významne rástlo úmerne k vyšším hodnotám systolického alebo diastolického TK v závislosti od dávky antihypertenzív a miery ich efektivity (45). Riziko každého nárastu systolického alebo diastolického TK o 10 mmHg sa považuje za spojené s 10% a 22% zvýšeným rizikom karcinómu obličky (46). Napriek vysokej korelácii medzi obezitou a hypertenziou sa ukázalo, že ich asociácie s rizikom obličkovej malignity sú navzájom nezávislé. Riziko renálneho nádoru je vyššie medzi jedincami, ktorí sú súčasne obézni a aj hypertenici, v porovnaní s tými, ktorí majú len jeden z týchto stavov (47). Biologické mechanizmy, ktoré sú

základom asociácie medzi hypertenziou a RCC sú nejasné, predpokladá sa však, že zahŕňajú chronickú renálnu hypoxiu a peroxidáciu lipidov s tvorbou reaktívnych foriem kyslíka (11).

## Fajčenie, konzumácia alkoholu, pohlavie

Fajčenie môže predisponovať na tvorbu konkrementov, najmä ako nezávislý rizikový faktor rozvoja kalciovej urolitiázy (48). Pacienti, u ktorých sa vyvinul obličkový kameň, mali vyššiu mieru fajčenia v porovnaní s osobami bez nefrolitiázy v anamnéze (21% verus 7%, p = 0,02) (49). Fajčenie zvyšuje koncentrácie vazopresínu, čo vedie k slabšiemu prietoku moču a jeho výdaju v nižšom objeme, s následným nárastom rizika tvorby kameňov (50). Fajčenie je však tiež etablovaným rizikovým faktorom pre viaceré urologické malignity (RCC, BC, UTUC, PC a pod.), pretože spôsobuje uvoľňovanie reaktívnych foriem kyslíka, s následným oxidačným stresom/chronickou hypoxiou tkanív v dôsledku vplyvu oxidu uhoľnatého, čo však môže rovnako prispieť aj k iniciácii urolitiázy (51). Štúdie ukázali 52% zvýšené riziko vzniku RCC u súčasných fajčiarov (s horším celkovým prežívaním) a 25% zvýšené riziko u bývalých fajčiarov, tento vzťah je závislý od dávky/intenzity a trvania fajčenia (52). Okrem toho sa ukázalo, že delécie v chromozóme 3p (časté miesto genetických zmien v RCC a pod.) sú bežnejšie v periférnych krvných bunkách pacientov s RCC v porovnaní s kontrolnými jedincami po liečbe benzol(a)pyréndiol epoxidom, hlavnou zložkou cigaretového dymu (53).

Konzumácia alkoholu má paradoxnú úlohu faktora, ktorý prispieva k tvorbe konkrementov a/alebo vývoju malignity. Súhrnná analýza 12 prospektívnych štúdií (530 469 žien a 229 575 mužov) preukázala, že osoby s vyššou konzumáciou alkoholu (≥ 15 g/deň) majú odhadované 28% zníženie rizika RCC (54). Tento inverzný vzťah bol pozorovaný pre všetky typy alkoholických nápojov vrátane piva, vína a likérov. Aj v dvoch ďalších metaanalýzách bola konzumácia alkoholu spojená s nižším rizikom vzniku RCC v porovnaní s absolútnou abstinenciou a nezmenila sa ani po vynechaní fajčenia, úprave BMI alebo korekcii hypertenzie (11). Podobné trendy sa pozorovali aj pri hodnotení rizika urolitiázy. Veľká prospektívna

štúdia dospela k záveru, že osoby, ktoré vypili 30 – 59,9 g alkoholu denne, mali nižšie riziko nefrolitiázy v porovnaní s abstinentmi (55). Naopak zvýšený výskyt urotelových nádorov (BC, UTUC) bol zaznamenaný u tých, ktorí požívali alkohol, verzus u tých, ktorí nikdy nepili alkohol ( $p = 0,001$ ) (56). Potenciálne súvislosti medzi konzumáciou alkoholu a rizikom urolitiázy/malignity si vyžadujú ďalšie skúmanie.

Pohlavie môže taktiež zohrávať úlohu pri vzniku ako močových kameňov, tak aj urologických malignít. Vo všeobecnosti je prevalencia nefrolitiázy vyššia u mužov ako u žien (10,6 % verzus 7,1 %) a tento trend sa prejavuje aj pri karcinóme obličky (a to ako RCC, tak aj TCC) – RCC je u mužov 2-krát a TCC 3-krát častejší (2, 4, 11). Aj keď mužské pohlavie predisponuje na väčšiu pravdepodobnosť iniciácie BC, ženy majú vyššie riziko výskytu pokročilejšieho ochorenia s horšou mierou prežitia (57). Základná patofyziológia je nejasná, hoci sa predpokladá, že muži môžu byť viac vystavení odlišným stravovacím (viac litogénnym a karcinogénnym potravinám) alebo environmentálnym faktorom, ktoré by u nich mohli zvýšiť riziko vývoja urolitiázy/malignizácie. Muži sú tiež častejšími fajčiarimi v porovnaní so ženami, čo tiež môže byť potenciálnym rizikovým faktorom ako pre rozvoj nefrolitiázy, tak aj napr. RCC. Veľa postulátov však zostáva neoverených. Niektoré možné spoločné mechanizmy, ktoré prispievajú k tvorbe urolitiázy a zároveň aj k riziku vzniku RCC, ukazuje tabuľka 1 (11).

## Záver

Urolitiáza a urologické malignity sa v bežnej populácii a v klinickej praxi vyskytujú pomerne často. Patogenéza oboch typov ochorení je pravdepodobne prepojená prostredníctvom rôznych lokálnych a celkových mechanizmov, ktoré sa začínajú objasňovať aj na molekulárnej úrovni (Obr. 1) (11). Vzhľadom na zložitosť klinických stavov je potrebné zväžiť potenciálnu zmes súbežných environmentálnych, genetických a mechanických (stáza moču, chronický zápal a pod.) faktorov, ktoré môžu prispieť k obojm ochoreniam. Význam sa začína pripisovať proteínovým zmenám v exozómoch odvodených z makrofágov v zápalovej kaskáde nefrolitiázy, vyvolaných kryštálmi COM v renálnom interstíciu (11, 13, 28, 58). Samozrejme existujú určité demografické a komorbídne charakteristiky, ktoré môžu spôsobovať náchylnosť na iniciáciu močových kameňov a niektorých urologických karcinómov nezávisle, bez akejkolvek vzájomnej patologickej asociácie.

Z klinického hľadiska môže byť urolitiáza prekážkou v onkologickej starostlivosti v dôsledku renálnej obštrukcie. Konkrementy usadené v močovode najčastejšie dokážu brániť odtoku moču z obličiek, s následnou poruchou ich funkcie. Rovnako však aj nádorové procesy (RCC, PC, BC, UTUC a pod.) môžu mechanickým útlakom a/alebo ďalšími spôsobmi (napr. narušenie urotelovej bariéry tumorom s uľahčením vstupu infekcie) vytvoriť stázu moču na akejkolvek úrovni uropoetického

systemu. Zrejme by bolo užitočné venovať zvýšenú onkologickú pozornosť dospelým > 50 rokov, ktorí musia byť hospitalizovaní pre PNF (9, 11). Nákladová efektívnosť aktívneho sledovania okultného karcinómu u pacientov s urolitiázou však nebola stanovená. Vzhľadom na to, že mnohé chemoterapeutiká sa vylučujú obličkami, zhoršená renálna funkcia môže brániť bezpečnému podávaniu chemoterapie (CHT), čo vedie k narušeniam a oneskoreniam v onkologickej starostlivosti. Moč stagnujúci nad prekážkou je náchylný na infekciu, ktorá môže byť obzvlášť nebezpečná u imunokompromitovaných pacientov s vysokým rizikom sepsy. V takýchto prípadoch je nevyhnutné urýchlené uvoľnenie postihnutej obličkovej jednotky (stent, nefrostómia). Okrem toho môže byť CHT (pre RCC, BC) sama o sebe litogénna v dôsledku terapiou vyvolanej apoptózy buniek a následného úniku ich intracelulárneho obsahu (napr. kyseliny močovej) do obehu. Sekundárne nahromadenie takýchto látok alebo rýchla bunková smrť vedie k niekoľkým nepriaznivým fyziologickým následkom, ktoré sú súhrnne známe ako syndróm rozpadu nádoru (11, 59).

Napriek všetkým pokrokom je súčasné pochopenie vzťahu medzi urolitiázou a rozvojom malignity nedostatočné z hľadiska medicíny založenej na dôkazoch a zostáva väčšinou na úrovni hypotéz. Mechanizmy spájajúce tvorbu močových kameňov a onkogenézu sú určite multifaktoriálne a značne variabilné v závislosti od typu malignity a typu kameňa. Prebiehajúci

**Tab. 1.** Možné spoločné mechanizmy, ktoré prispievajú ako k tvorbe urolitiázy, tak aj k riziku karcinómu močových ciest (11)

| Typ/mechanizmus   | Prispievateľ           | Riziko urolitiázy                                                                                                                          | Riziko karcinómu                                                                         |
|-------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Genetický         | Kombinovaná dedičnosť  | Dedičnosť tvorby kameňov 46 % u žien, 57 % u mužov (31)                                                                                    | RCC (SIR 1,04, 95 % CI 0,89 – 1,20) u pacientov s urolitiázou v rodinnej anamnéze (30)   |
| Genetický         | Pohlavie               | Prevalencia kameňov u mužov 10,6 % verzus 7,1 % u žien (2)                                                                                 | U mužov: RCC 2-krát častejšie (3), TCC 3-krát častejšie (11)                             |
| Súbežné ochorenie | Obezita                | Zvýšenie incidencie o 20 – 42 % so zvyšujúcim sa BMI (11)                                                                                  | RR 1,77 pre rozvoj RCC u obezých pacientov v porovnaní s neobeznými (41)                 |
| Súbežné ochorenie | Diabetes mellitus (DM) | OR 6,9 (95 % CI 5,5 – 8,8) pre tvorbu kameňov z kyseliny močovej u pacientov DM 2. typu (11)                                               | 1,5-násobný nárast výskytu DM u pacientov s RCC verzus bez RCC (42)                      |
| Súbežné ochorenie | Hypertenzia (HTN)      | Výskyt tvorby kameňov 14 % u pacientov s HTN verzus 3 % u pacientov s normálnym TK (43)                                                    | Zvýšenie rizika RCC s každým zvýšením systolického alebo diastolického TK o 10 mmHg (46) |
| Environmentálny   | Fajčenie               | OR 1,66 (95 % CI 1,11 – 2,50) pre kalciovú urolitiázu u pacientov, ktorí fajčia (48)                                                       | 52 % zvýšenie rizika vzniku RCC u súčasných fajčiarov a 25 % u bývalých fajčiarov (52)   |
| Environmentálny   | Alkohol* (?)           | HR 0,79 (95 % CI 0,72 – 0,87) pre riziko nefrolitiázy u tých, ktorí vypili > 1 alkoholický nápoj verzus s nealkoholickými konzumentmi (55) | 28 % zníženie rizika RCC u tých, ktorí konzumujú > 1 alkoholický nápoj denne (54)        |

\*Tieto štúdie ukazujú, že vyššia konzumácia alkoholu znižuje riziko tvorby kameňov a karcinómu obličiek. Dôkazy však boli v rozpore s inými štúdiami a tento vzťah je potrebné ďalej skúmať.

BMI – body mass index (index telesnej hmotnosti), CI – confidence interval (interval spoľahlivosti), HR – hazard ratio (pomer nebezpečnosti), OR – odds ratio (pomer šanci), RCC – renal cell carcinoma (karcinóm z obličkových buniek), RR – relative risk (relatívne riziko), SIR – standard interval ratio (štandardný intervalový pomer), TCC – transitional cell carcinoma (karcinóm z prechodných buniek)

technologický výskum pri skúmaní spoločných biomechanických dráh, najmä v kontexte zápalových markerov a dysregulácie reabsorpcie vápnika, poskytne cenné poznatky, ktoré zrejme posunú naše znalosti v tejto oblasti.

Dôležité sa ukazuje častejšie využívanie nových zobrazovacích postupov a tiež detailnejšie skúmanie patofyziológie MS. Je potrebné pokračovať v identifikácii prekrývajúcich sa biologických ciest, ktoré možno využiť na ďal-

šie pochopenie simultánnej detekcie (aj s pomocou zatiaľ nedostatočných molekulárnych postupov) a zlepšenie manažmentu oboch chorôb, ktoré s veľkou pravdepodobnosťou spolu súvisia viac, ako si myslíme.

## LITERATÚRA

- Skolarikos A, Jung H, Neisius A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. [Internet]. [cited 2024 July 14]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>.
- Scales C, Smith A, Hanley J, et al. Prevalence of kidney stones in the renal cell carcinoma and upper tract urothelial carcinoma: the Netherlands cohort study. *Br J Cancer*. 2019;120(3):368-374.
- Warli S, Mantiri B, Sihombing B, et al. Nephrolithiasis – associated renal cell carcinoma in patients who underwent nephrectomy: a single center experience. *World J Oncol*. 2023;14(1):94-100.
- Yu Z, Yue W, Jiuzhi L, et al. The risk of bladder cancer in patients with urinary calculi: a meta-analysis. *Urolithiasis*. 2018;46(6):573-579.
- Seggard K, Veres K, Norgaard M, et al. Pyelonephritis in persons after age 50 as a clinical marker of urogenital cancer. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):87-91.
- Lin C, Huang W, Fan W, et al. Associations between interventions for urolithiasis and urinary tract cancer among patients in Taiwan. *Medicine*. 2016;95:49:e5594.
- Mihalopoulos M, Yaghoobian A, Razdan S, et al. Understanding the link between kidney stones and cancers of the upper urinary tract and bladder. *Am J Clin Exp Urol*. 2022;10(5):277-298.
- Raghavendran M, Rastogi A, Dubey D, et al. Stones associated renal pelvic malignancies. *Indian J Cancer*. 2003;40(3):108-112.
- Peeraen P, Boonmark W, Putpeerawit P, et al. Calcium oxalate crystals trigger epithelial – mesenchymal transition and carcinogenic features in renal cells: a crossroad between kidney stone disease and renal cancer. *Exp Hematol Oncol*. 2022;11:62.
- Shabani F, Farasat A, Mahdavi M, et al. Calprotectin (S100A8/S100A9): a key protein between inflammation and cancer. *Inflamm Res*. 2018;67(10):801-812.
- Hu H, Chen D, Wang Y, et al. New insights into TGF- $\beta$ /Smad signaling in tissue fibrosis. *Chem Biol Interact*. 2018;292:76-83.
- Magers M, Kaimakliotis H, Barboza M, et al. Clinicopathological characteristics of pT0N0 urothelial carcinoma following neoadjuvant chemotherapy and cystectomy. *J Clin Pathol*. 2019;72(8):550-553.
- Bayraktar E, Igci M, Erturhan S, et al. Reduced gene expression of bikunin as a prognostic marker for renal cell carcinoma. *Exp Oncol*. 2014;36(2):107-111.
- Blaj V, Li M, Ho S, et al. Design of drug-like hepsin inhibitors against prostate cancer and kidney stones. *Acta Pharm Sin B*. 2020;10(7):1309-1320.
- Lu L, Cole A, Huang D, et al. Clinical significance of hepsin and underlying pathways in prostate cancer. *Biomolecules*. 2022;12(2):203.
- Damalanka V, Han Z, Karmakar P, et al. Discovery of selective matriptase and hepsin serine protease inhibitors: useful chemical tools for cancer and cell biology. *J Med Chem*. 2019;62(2):480-490.
- Schaeffer C, Devuyst O, Rampoldi L. Uromodulin: roles in health and disease. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:477-501.
- Michaels E, Grosh L, Nakagawa Y, et al. Immunohistochemical localization of nephrocalcin, a kidney-specific glycoprotein, to renal cell carcinoma. *Urology*. 1988;32(5):920-924.
- Nakagawa Y. Properties and function of nephrocalcin: mechanism of kidney stone inhibition or promotion. *Keio J Med*. 1997;46(1):1-9.
- Nie M, Bal M, Yang Z, et al. Mucin-1 increases renal TRPV5 activity in vitro, and urinary levels associates with calcium nephrolithiasis in patients. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(11):3447-3458.
- Yu L, Andrews N, Zhao Q, et al. Galectin-3 interaction with Thomsen-Friedenreich disaccharide on cancer-associated MUC1 causes increased cancer cell endothelial adhesion. *J Biol Chem*. 2007;282(1):773-781.
- Mao W, Wang K, Wu Z, et al. Current status of research on exosomes in general, and for the diagnosis and treatment of kidney cancer in particular. *J Exp Clin Cancer Res*. 2021;40(1):305.
- Wang L, Yang G, Zhao D, et al. CD103-positive CSC exosome promotes EMT of clear cell renal cell carcinoma: role of remote Mir-19b-3p. *Mol Cancer*. 2019;18(1):86.
- Singh N, Kanlaya R, Nilnumkhum A, et al. Roles of macrophage exosomes in immune response to calcium oxalate monohydrate crystals. *Fron Immunol*. 2018;9:316.
- Wang Q, Sun Y, Yang Y, et al. Quantitative proteomic analysis of urinary exosomes in kidney stones patients. *Transl Androl Urol*. 2020;9(4):1572-1584.
- Hemminki K, Hemminki O, Försti A, et al. Familial risks between urolithiasis and cancer. *Sci Rep*. 2018;8(1):3083.
- Goldfarb D, Avery A, Beara-Lasic R, et al. A twin study of genetic influences on nephrolithiasis in women and men. *Kidney Int Rep*. 2018;4(4):535-540.
- Hemminki K, Hemminki O, Försti A, et al. Familial risks in urolithiasis in the population of Sweden. *BJU Int*. 2018;121(3):479-485.
- Howles S, Thakker R. Genetics of kidney stone disease. *Nat Rev Urol*. 2020;17(7):407-421.
- Sadeghi-Bojd S, Falsafinejad F, Danesh H, et al. Macrophage migration inhibitory factor-173 G>C gene polymorphism is associated with increased risk of nephrotic syndrome in children. *Iran J Kidney Dis*. 2019;13:232-236.
- Ma G, Yuan Q, Wang Q, et al. Association between MIF-AS rs755622 and nephrolithiasis risk in Chinese population. *Med Sci Monit*. 2016;22:563-568.
- Sun X, Kour B, Wang X, et al. Insights into association between urolithiasis and prostate cancer. *J Mens Health*. 2021;17(4):52-61.
- Tang K, Liu H, Jiang K, et al. Predictive value of preoperative inflammatory response biomarkers for metabolic syndrome and post-PCNL systemic inflammatory response syndrome in patients with nephrolithiasis. *Oncotarget*. 2017;8(49):85612-85627.
- Spatola L, Ferraro P, Gambaro G, et al. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis: insulin resistance in focus. *Metabolism*. 2018;83:225-233.
- Uzunlulu M, Telci Kaklili O, Oguz A. Association between metabolic syndrome and cancer. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(3):173-179.
- Lifshitz K, Ber Y, Margel D. Role of metabolic syndrome in prostate cancer development. *Eur Urol Focus*. 2021;7:508-512.
- Wang F, Xu Y. Body mass index and risk of renal cancer: a dose-response meta-analysis of published cohort studies. *Int J Cancer*. 2014;135(7):1673-1686.
- Song X, Fan B, Ma C, et al. Clinical research on the correlations between type 2 diabetes mellitus and renal clear cell carcinoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2013;51(7):627-630.
- Borghini L, Meschi T, Guerra A, et al. Essential arterial hypertension and stone disease. *Kidney Int*. 1999;55(6):2397-2406.
- Cupisti A, D'Alessandro C, Samoni S, et al. Nephrolithiasis and hypertension: possible links and clinical implications. *J Nephrol*. 2014;27(5):477-482.
- Kim C, Han K, Choi H, et al. Association of hypertension and blood pressure with kidney cancer risk: a nationwide population-based cohort study. *Hypertension*. 2020;75(6):1439-1446.
- Hidayat K, Du X, Zou S, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-1344.
- Setiawan Y, Stram D, Nomura A, et al. Risk factors for renal cell cancer: the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol*. 2007;166(8):932-940.
- Liu C, Huang S, Wu W, et al. The impact of cigarette smoking, alcohol drinking and betel quid chewing on the risk of calcium urolithiasis. *Ann Epidemiol*. 2009;19(8):539-545.
- Soueidan M, Bartlett S, Noureldin Y, et al. Leisure time physical activity, smoking and risk of recent symptomatic urolithiasis: survey of stone clinic patients. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(7-8):257-262.
- Sun Y, Zhou Q, Zheng J. Nephrotoxic metals of cadmium, lead, mercury and arsenic and the odds of kidney stones in adults: an exposure-response analysis of NHANES 2007–2016. *Environ Int*. 2019;132:105115.
- Jones P, Karim Sulaiman S, Gamage K, et al. Do lifestyle factors including smoking, alcohol, and exercise impact your risk of developing kidney stone disease? Outcomes of a systematic review. *J Endourol*. 2021;35(1):1-7.
- World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report. Diet, Nutrition, Physical Activity and Kidney Cancer. 2015. [Internet]. Available at: [wcrf.org/kidney-cancer-2015](http://wcrf.org/kidney-cancer-2015).
- Zhu Y, Horikawa Y, Yang H, et al. BPDE induced lymphocytic chromosome 3p deletions may predict renal cell carcinoma risk. *J Urol*. 2008;179(6):2416-2421.
- Lee J, Hunter D, Spiegelman D, et al. Alcohol intake and renal cell cancer in a pooled analysis of 12 prospective studies. *J Natl Cancer Inst*. 2007;99(10):801-810.
- Wang H, Fan J, Yu C, et al. Consumption of tea, alcohol and fruits and risk of kidney stones: a prospective cohort study in 0.5 million Chinese adults. *Nutrients*. 2021;13(4):1119.
- Zaitsum M, Kawachi I, Takeuchi T, et al. Alcohol consumption and risk of upper-tract urothelial cancer. *Cancer Epidemiol*. 2017;48:36-40.
- Witjes J, Bruins H, Carrión A, et al. EAU guidelines on muscle invasive and metastatic bladder cancer. [Internet]. [cited 2024 July 14]. Available from: <https://uroweb.org/guidelines>.
- Thongboonkern T. Roles for exosome in various kidney diseases and disorders. *Fron Pharmacol*. 2020;10:1655.
- Kim M, Hopfer H, Mayr M. Uric acid, kidney disease and nephrolithiasis. *Ther Umsch*. 2016;73(3):159-165.

# Vitamin D a jeho vliv na sexuální a reprodukční zdraví

MUDr. Pavel Turčan, Ph.D., FECSM, MUDr. Peter Kepič, MUDr. Jozef Hambálek, MUDr. Pavla Entnerová  
Centrum MEDIOL, s. r. o., Klinika sexuologie a andrologie, Olomouc

Vitamin D hraje velice významnou roli pro lidské zdraví. Jeho nedostatek je spojen s mnoha zdravotními komplikacemi. Obecně je ale méně známý jeho vliv na reprodukci a sexuální funkce mužů i žen. V článku přinášíme přehledné informace o této problematice a informujeme i o možnostech suplementace vitamínu D. Suplementace vitamínu D je pro zdraví a kvalitu života přínosná téměř ve všech oblastech. Nejúčinnější je léčba přípravky na lékařský předpis. Nová možnost léčby kalcifediolem je ještě efektivnější a bezpečnější volbou.

**Klíčová slova:** hypovitaminóza D, kalcifediol, cholekalciferol, suplementace vitamínu D.

## Vitamin D and its impact on sexual and reproductive health

Vitamin D plays a very significant role in human health. Its deficiency is associated with many health complications. However, its influence on reproduction and sexual function in both men and women is generally less known. This article provides an overview of this issue and informs about the possibilities of vitamin D supplementation. Vitamin D supplementation is beneficial for health and quality of life in almost all areas. The most effective treatment is with prescription drugs. A new treatment option with calcifediol is an even more effective and safer choice.

**Key words:** hypovitaminosis D, calcifediol, cholekalciferol, vitamin D supplementation.

## Úvod

Jako vitamin D označujeme skupinu v tučích rozpustných sekosteroidů. Někdy je označujeme jako kalciferoly. Vitamin D je esenciální vitamin, který hraje klíčovou roli v mnoha fyziologických funkcích lidského těla. Pro lidi jsou nejdůležitější dvě hlavní formy vitamínu D, a to D<sub>2</sub> (ergokalciferol) a D<sub>3</sub> (cholekalciferol). Vitamin D<sub>2</sub> je získáván převážně z rostlinných zdrojů, zatímco nejvýznamnější formu, vitamin D<sub>3</sub>, která je považována za biologicky aktivnější, si sami syntetizujeme ve spodních vrstvách pokožky vlivem UV-B záření při dostatečně dlouhém vystavení slunci (1).

## Zdroje vitamínu D

Jak vyplývá z výše uvedeného, nejdůležitějším zdrojem vitamínu D je sluneční

záření, ale tento vitamin lze získat také z určitých potravin, případně z doplňků stravy a léčiv.

Mezi bohaté zdroje vitamínu D patří:

- mastné ryby (losos, makrela, tuňák),
- rybí olej,
- obohacené mléčné výrobky a cereálie,
- vaječné žloutky,
- hovězí játra (2).

## Nedostatek vitamínu D

Ze stravy a syntézou vzniká nejdříve neaktivní forma vitamínu D, která se následně aktivuje hydroxylací v játrech a v ledvinách. Vzhledem k tomu, že většina savců si vitamin D při dostatečném vystavení slunečnímu záření syntetizuje sama, bývá někdy označován spíše za hormon nebo hormonální prekurzor.

## 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. 2025;26(1):23-27  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.019>  
Článek přijat redakcí: 27. 1. 2025  
Článek přijat k tisku: 19. 2. 2025

MUDr. Pavel Turčan, Ph.D., FECSM  
centrummediol@seznam.cz

Odhaduje se, že nedostatkem vitamínu D celosvětově trpí více než 1 miliarda lidí a nejvíce patrný je právě v evropské populaci. Nedostatek vitamínu D bývá někdy označován jako naše novodobá civilizační nemoc. Jako dvě hlavní příčiny nedostatku jsou uváděny nedostatečné vystavení slunečnímu záření a strava chudá na vitamín D (3).

### Význam vitamínu D pro lidské tělo

Vitamín D je nezbytný pro zdraví kostí a svalů. Jeho významná role je v podporování vstřebávání vápníku a fosforu ve střevech. Dále hraje klíčovou roli v imunitním systému, pomáhá modulovat záněty a posiluje obranyschopnost organismu proti infekcím. Významný vliv má i na vznik obezity a zhoršování inzulinové rezistence (4).

Nedostatek vitamínu D je spojen s různými zdravotními problémy, včetně následujících stavů:

- osteoporóza a osteomalacie,
- svalová slabost,
- zvýšené riziko infekcí,
- deprese a změny nálady,
- diabetes typu 2,
- kardiovaskulární onemocnění,
- vysoký krevní tlak,
- obezita,
- muskuloskeletární syndrom (5).

### Vliv vitamínu D na mužské sexuální zdraví

Vitamín D má také významný dopad na mužské sexuální zdraví, především prostřednictvím svého vlivu na hladinu testosteronu. Testosteron je hlavní mužský pohlavní hormon, který ovlivňuje mnoho aspektů mužského zdraví, včetně sexuálních funkcí (6).

### Vitamín D a předčasná ejakulace

Nedostatek vitamínu D může vést k poklesu hladiny testosteronu, což může ovlivnit sexuální funkce mužů. Studie ukazují, že nízká hladina vitamínu D je spojena s vyšším rizikem předčasné ejakulace (PE), zvláště její získané formy. Jak dokládají některé studie, zvýšení hladiny vitamínu D může pomoci zlepšit tento problém, a zlepšit tak celkovou sexuální spokojenost nejen muže s PE, ale i páru jako celku. Předmětem dalších výzkumů je prozkoumat

nedostatek vitamínu D jako etiologický faktor předčasné ejakulace. Předčasná ejakulace totiž často vede ke stresu a problémům ve vztazích, což podtrhuje význam optimální hladiny vitamínu D (7).

### Vitamín D a erektilní dysfunkce

Erektilní dysfunkce (ED) je další problém, který může být spojen s nedostatkem vitamínu D. Vliv vitamínu D na vznik ED je multifaktoriální. Jedním z těchto faktorů je hormon testosteron, který hraje klíčovou roli při udržování zdravé erekce a jeho nízké hladiny mohou vést k problémům s dosažením a udržením erekce. Suplementace vitamínu D může pomoci zvýšit hladinu testosteronu a zlepšit erekční schopnost. Další významnou roli při vzniku ED ve spojitosti s nedostatkem vitamínu D hraje i cévní systém. Při jeho nedostatku se snižuje v cévním endotelu koncentrace endoteliální syntázy oxidu dusnatého (eNOS), stoupá koncentrace volných kyslíkových radikálů (ROS), snižuje se pružnost cévní stěny, snižuje se koncentrace endoteliálních progenitorových buněk (EPC) a mnoho dalších dějů. Svůj podíl mají i příštítná tělíska, kde při depleci vitamínu D stoupá sekrece parathormonu (PTH), a tento hormon následně vyvolává zvýšenou produkci prolaktinu v hypofýze. V rámci lipidového metabolismu dochází v důsledku nízké hladiny vitamínu D ke zvýšení hladin triglyceridů a HDL-cholesterolu a ke zvyšování hladiny LDL-cholesterolu s následným zvýšeným rizikem vzniku aterosklerózy. Nízká hladina vitamínu D má rovněž nepříznivý vliv na bílé krvinky a krevní destičky, kdy se jejím vlivem zvyšuje riziko vzniku zánětů, opět s nepříznivým vlivem na rozvoj ED. Prostřednictvím ovlivnění pankreatu nedostatkem vitamínu D vzniká hyperglykemie a zhoršuje se inzulinová rezistence a rovněž se při něm v ledvinách aktivací renin-angiotenzin-aldosteronového systému zvyšuje riziko hypertenze, opět na ED s nepříznivým vlivem.

Erektilní dysfunkce je stav, který může být pro mnoho mužů a párů značně psychicky náročný a má dopad i na sebevědomí muže a na kvalitu života jeho samotného i páru jako celku.

Dostatečný přísun vitamínu D může proto přispět k prevenci a léčbě ED (8).

### Vitamín D, testosteron a prostata

Jak již bylo výše několikrát zmiňováno, nedostatečná hladina vitamínu D může negativně ovlivnit i produkci hormonů v mužském organismu. Vitamín D ovlivňuje produkci a koncentraci testosteronu jednak prostřednictvím navázání se na receptory v buněčném jádru Leydigových buněk, kdy následně po této vazbě pozitivně ovlivňuje v mitochondriích přeměnu cholesterolu na pregnenolon a ten se pak dále v endoplazmatickém retikulu postupně mění na testosteron, a také prostřednictvím ovlivnění steroid-5- $\alpha$ -reduktázy, typ 1 (SRD5A1) zvyšuje přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron.

Dle více studií má suplementace vitamínu D významný pozitivní vliv na benigní hyperplazii prostaty. U mužů s objemem prostaty nad 30 ml bývá hlavně v zimních měsících vyšší výskyt příznaků dolních močových cest (LUTS). Při suplementaci vitamínu D se tyto příznaky, hlavně stran dráždivého močového měchýře, výrazně zlepšují. Dle některých studií má snížení hladiny vitamínu D negativní vliv i na rakovinu prostaty, její zvýšenou frekvenci a vyšší grading tumorů, ale jejich výsledky nejsou zcela konzistentní a jednoznačné (9).

### Vliv vitamínu D na plodnost mužů

Kritickým faktorem mužské plodnosti je kvalita spermií a vitamín D hraje i v tomto ohledu klíčovou roli. Výzkumy jednoznačně ukazují, že vitamín D v mnoha případech zlepšuje pohyblivost spermií a jejich správnou morfologii, což hraje klíčovou roli pro úspěšné oplodnění vajíčka. Nedostatek vitamínu D může tedy kvalitu spermií zhoršovat (10). Zvýšení příjmu vitamínu D prostřednictvím stravy a zdravého životního stylu či prostřednictvím doplňků může pomoci zlepšit kvalitu spermií a zvýšit šance na úspěšné početí. Je doloženo, že vyšší hladina vitamínu D u muže z neplodného páru, který je léčený v centru asistované reprodukce, je spojena až s 3x vyšší šancí na úspěšné početí (11).

### Vitamín D a ženské reprodukční zdraví

Vitamín D má také důležitý vliv na ženské reprodukční zdraví. Studie ukazují, že nedosta-

# Uperold®

kalcifediol 255 µg

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

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



JEDNODUCHÉ  
DÁVKOVÁNÍ<sup>1</sup>



RYCHLEJŠÍ  
EFEKT<sup>2</sup>



ÚČINNÁ  
LÉČBA<sup>1,2</sup>



PREDIKOVATELNÉ  
VÝSLEDKY<sup>3</sup>

### Indikace přípravku Uperold®:¹

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

#### Zkrácená informace o přípravku Uperold®

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

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

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

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.



Novinka

tek vitamínu D přispívá ke vzniku a zhoršuje průběh syndromu polycystických vaječníků (PCOS), může negativně ovlivnit délku čekání na početí, zvýšit riziko potratu, předčasného porodu a dalších faktorů (12).

### Vliv na menstruační cyklus a PCOS

Vitamin D může také ovlivnit pravidelnost menstruačního cyklu. Nedostatek tohoto vitamínu může vést k nepravidelným menstruacím, což může ovlivnit šance na početí dítěte.

Oligoovulace či anovulace se může vyskytovat samostatně, ale poměrně často je součástí PCOS, k jehož rozvoji deficiencie vitamínu D přispívá jednak prostřednictvím rozvoje chronických zánětů, negativním ovlivněním inzulinových receptorů a sekrecí inzulinu s následným zhoršením inzulinové rezistence, na kterou má vliv i prostřednictvím rozvoje obezity. Nízká hladina vitamínu D má taky za následek pokles produkce SHBG (sexuální hormon binding globulin) s následným zvýšením volné frakce testosteronu s hyperandrogenními projevy, hirsutismem, akné a androgenní alopecii.

Dostatečný přísun vitamínu D může přispět ke stabilizaci menstruačního cyklu a podpořit reprodukční i celkové zdraví a kvalitu života ženy (13).

### Délka čekání na početí, úspěšnost asistované reprodukce

Ženy s nedostatkem vitamínu D se mohou potýkat s delší dobou čekání na početí dítěte. Výzkumy naznačují, že dostatečné hladiny vitamínu D mohou zlepšit ovulaci a celkovou reprodukční schopnost ženy. Ovulace je proces, při kterém se uvolňuje vajíčko z vaječniku, a optimální hladiny vitamínu D mohou tento proces podporovat a zvyšovat šance na

úspěšné početí (14). Rovněž i početí za použití metod asistované reprodukce při dostatečné suplementaci vitamínu D naznačují lepší výsledky s vyšší pravděpodobností porodu živého potomka (15).

### Zvýšené riziko potratu a předčasného porodu

Nedostatek vitamínu D je také spojen se zvýšeným rizikem potratu a předčasného porodu. Zajištění dostatečného přísunu vitamínu D prekoncepčně a v průběhu těhotenství může pomoci snížit tato rizika a podpořit zdravý vývoj plodu. Vitamin D hraje klíčovou roli ve zdravém růstu a vývoji kostí a orgánů plodu a jeho nedostatek může mít negativní dopad na těhotenství a na zdraví plodu. Dle některých studií u žen s hladinou vitamínu D nad 112,5 nmol/l existuje až 4x vyšší šance na porod živého dítěte (16). Nedostatek tohoto vitamínu zvyšuje riziko potratu až o 94 % a při hladině nad 100 nmol/l je doloženo až o 60 % nižší riziko předčasného porodu (17).

### Možnosti suplementace vitamínu D

Nejčastěji využívanou formou suplementace vitamínu D jsou doplňky stravy. Bohužel ne vždy přináší kýžený efekt, protože na rozdíl od léčiv, kde musí být vždy studiemi doložena i účinnost, toto u doplňků neexistuje. Výrobce je pouze zodpovědný za uvedené složení a zdravotní nezávadnost. Neznamena to, že všechny doplňky stravy jsou špatné, ale nejde na ně vždy dostatečně spoléhat. Často se nám stává, že v ordinaci u pacienta zjistíme nedostatečnou hladinu vitamínu D i přesto, že doplňky s ním pravidelně, v některých případech i několik let, užívá (18).

Další, exaktnější formou, jsou léky s vitamínem D, ať už volně dostupné, nebo na lékařský předpis. Na trhu máme u nás něko-

lik možností. Jednou z nich jsou perorální kapky s roztokem cholekalciferolu, další je cholekalciferol práškový (colecalfiferolum pulvis). Při léčbě je nutné dbát na možnost rizika předávkování. Cholekalciferol je lipofilní, má poměrně velkou tendenci k ukládání se v tukové tkáni, což zvláště u obézních pacientů může snižovat účinnost léčby vitamínem D (19).

Novou možností léčby je kalcifediol, který je prvním metabolitem cholekalciferolu v lidském organismu a je oproti němu biologicky aktivnější formou. Kalcifediol má několik výhod oproti tradičním formám vitamínu D, zejména u již zmiňovaných obézních osob. Obézní jedinci často trpí nedostatkem vitamínu D, protože tuková tkáň může jeho absorpci snižovat jeho biologickou dostupnost. Kalcifediol je rovněž lépe vstřebáván a metabolizován, což zlepšuje jeho účinnost při zvyšování hladiny vitamínu D v krvi. Rovněž má nižší afinitu k tukové tkáni a riziko předávkování je u něj oproti cholekalciferolu nižší (20).

### Závěr

Vitamin D hraje klíčovou roli v mnoha aspektech lidského zdraví, včetně zdraví sexuálního a reprodukčního. Jeho dostatek je nezbytný pro správnou funkci kostí, svalů, imunitního systému a mnoha dalších tělesných funkcí. Nedostatek vitamínu D může vést k různým zdravotním problémům, včetně problémů se sexuálními funkcemi a plodností u mužů i u žen. Zvýšení hladiny vitamínu D prostřednictvím slunečního záření, stravy, doplňků stravy a léčiv může mít pozitivní vliv na celkové zdraví, pohodu a kvalitu života. V některých ohledech je sice ještě nutný další výzkum (například předčasná ejakulace), v jiných jsou ale výsledky zcela jasně doloženy a zdokumentovány.

### LITERATURA

1. Geiger C, McNally JD, Christopher KB, Amrein K. Vitamin D in the critically ill – update 2024. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2024;27(6):515-522.
2. Broulík P, Kočí K. Úloha vitamínu D pro lidský život. *Medicína po promoci*. 2021;22(1):32-36.
3. Cashman KD. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing. *Calcif Tissue Int*. 2020;106(1):14-29.
4. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, et al. Screening for vitamin D deficiency in adults: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2021;325(14):1436-1442.

5. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18:153-165.
6. Lerchbaum E, Pilz S, Trummer C, et al. Vitamin D and testosterone in healthy men: a randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(11):4292-302.
7. Canat L, Degirmençtepe RB, Atalay HA, et al. Low serum vitamin D is associated with an increased likelihood of acquired premature ejaculation. *Int Braz J Urol*. 2019;45(3):621-628.
8. Crafa A, Cannarella R, Barbagallo F, et al. Mechanisms suggesting a relationship between vitamin D and erectile dys-

- function: an overview. *Biomolecules*. 2023;13(6):930.
9. Santos HO, Howell S, Nichols K, et al. Reviewing the evidence on vitamin D supplementation in the management of testosterone status and its effects on male reproductive system (testis and prostate): mechanistically dazzling but clinically disappointing. *Clin. Ther*. 2020;42(6):e101-e114.
10. Rehman R, Lalani S, Baig M, et al. Association between vitamin D, reproductive hormones and sperm parameters in infertile male subjects. *Front Endocrinol*. 2018;9:607.
11. Tartagni M, Matteo M, Baldini D, et al. Males with low serum levels of vitamin D have lower pregnancy rates when

ovulation induction and timed intercourse are used as a treatment for infertile couples: results from a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:127.

12. Várбірó S, Takács I, Tűú L, et al. Effects of Vitamin D on fertility, pregnancy and polycystic ovary syndrome – a review. *Nutrients.* 2022;14(8):1649.

13. Muscogiuri G, Altieri B, de Angelis C, et al. Shedding new light on female fertility: The role of vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:273-283.

14. Jukic A, Baird D, Weinberg C, et al. Pre-conception 25-hydroxyvitamin D (25 (OH) D) and fecundability. *Human*

*Reproduction.* 2019;34(11):2163-2172.

15. Chu J, Gallos I, Tobias A, et al. Vitamin D and assisted reproductive treatment outcome: a prospective cohort study. *Reproductive health.* 2019;16:1-10.

16. Pal L, Zhang H, Williams J, et al. Vitamin D status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2016;101(8):3027-3035.

17. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, et al. Maternal 25 (OH) D concentrations  $\geq 40$  ng/mL associated

with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PLoS one.* 2017;12(7):e0180483.

18. Sovová E. Suplementace vitamínu D – aktuální poznatky. *Med. praxi.* 2022;19(4).

19. Šimánek V. Vitamin D – od epidemiologické studie k personalizované medicíně. 2024.

20. Pérez-Castrillon J-L, Usategui-Martín R, Pludowski P. Treatment of vitamin D deficiency with calcifediol: efficacy and safety profile and predictability of efficacy. *Nutrients.* 2022;14(9):1943.

## 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



# Poruchy ejakulace u urologických onemocnění

**MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU**

Urocentrum Praha, Praha

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Potíže s ejakulací jsou zejména u urologických nemocných poměrně časté a nezdá se, že by vedou ke zhoršení kvality sexuálního života i partnerského soužití. Přesto jsou často opomíjené. Bohužel ne vždy jsou ovlivnitelné. Muže je třeba náležitě poučit o možných negativních vlivech urologické medikace i operačních výkonů na ejakulaci. Následující text se zaměřuje na anejakulaci, retrográdní ejakulaci, opožděnou ejakulaci a bolestivou ejakulaci.

**Klíčová slova:** poruchy ejakulace, anejakulace, retrográdní ejakulace, opožděná ejakulace, bolestivá ejakulace.

## Disorders of ejaculation in urological diseases

Difficulties with ejaculation are particularly common among urological patients and often lead to deterioration in quality of sexual life and partnership. Yet are often not discussed. Unfortunately, not always are influenceable. Patients should be properly informed about possible negative effects of urological medication or surgical procedures on ejaculation. The following text focuses on anejakulation, retrograde ejaculation, delayed ejaculation and painful ejaculation.

**Key words:** ejaculatory disorders, anejakulation, retrograde ejaculation, delayed ejaculation, painful ejaculation.

Ejakulace představuje složitý psychogicko-neurologický děj, při kterém je nutná součinnost sympatického, parasympatického i somatického nervového systému. Skládá se ze dvou fází – emise a expulze (vlastní ejakulace). Při emisí se stahy hladké svaloviny ductus deferens a semenných váčků seminální tekutina dostává z nadvarlete do prostatické uretry, tato fáze je mediována thorakolumbálním sympatikem. Rytmičnými kontrakcemi bulbokavernózních a ischiokavernózních svalů se ejakulát následně dostává močovou trubicí distálně.

Na objemu ejakulátu se z 60–70 % podílí semenné váčky, z 20–30 % prostatická sekrece, spermie tvoří pouze malé procento objemu. Produkce ejakulátu je závislá na hladině testosteronu. Pokles množství ejakulátu může být i projevem hypogonadismu (1).

Mezi nejčastější poruchy ejakulace patří anejakulace, retrográdní ejakulace, předčas-

ná ejakulace, opožděná ejakulace, bolestivá ejakulace a hemospermie (2).

## Anejakulace, retrográdní ejakulace

Absence ejakulátu při pocitu orgasmu („suchý orgasmus“), někdy označovaná jako aspermie, může být způsobena retrográdní ejakulací či anejakulací. **Anejakulace** znamená kompletní vymizení ejakulace, tedy absenci jak antegrádní, tak retrográdní ejakulace. Pocit orgasmu bývá většinou zachován. **Retrográdní ejakulace** je definována jako nepřítomnost antegrádní ejakulace, kdy se ejakulát dostává přes hrdlo do močového měchýře. Pocit orgasmu bývá zachován, může být snížený.

Odlišit anejakulaci od retrográdní ejakulace umožní vyšetření postorgasmické (postejakulační) moči na přítomnost spermií. Nejčastější příčiny anejakulace a retrográdní ejakulace shrnuje tabulka 1 (1, 2).

## 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.* 2025;26(1):28-31  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.020>  
Článek přijat redakcí: 7. 10. 2024  
Článek přijat k tisku: 28. 10. 2024

**MUDr. Marcela Fontana, Ph.D., FEBU**  
marcela.fontana@fnmotol.cz

U spinálních pacientů jsou poruchy ejakulace velmi časté, spontánní ejakulace bývá zachována pouze u 11 % pacientů s kompletní míšní lézí a u 33 % s nekompletní míšní lézí. Častější jsou poruchy ejakulace při lézi horního motoneuronu. Vlivem insuficience uzávěru hrdla močového měchýře a detruzoro-sfinkterové dyssynergie bývá navíc ejakulace často retrográdní (2, 3). Pocit orgasmu může chybět, nebo může být snížený, což může vést i k opožděné ejakulaci (4).

Poruchy ejakulace jsou časté u nemocných s neuropatiemi, např. u mladých mužů s diabetes mellitus I. typu se můžeme setkat s retrográdní ejakulací v důsledku insuficience hrdla močového měchýře. Oproti tomu u pacientů po chirurgických výkonech v oblasti rekta či po retroperitoneální lymfadenektomii (RPLND) bývá přítomna spíše anejakulace v důsledku porušení vláken sympatiku v plexus hypogastricus a přerušení reflexního ejakulačního oblouku. Zdokonalením chirurgických technik bývá antegrádní ejakulace zachována u 80–100 % pacientů po nervy šetřící RPLND (5).

Další skupinu mužů, u kterých jsou poruchy ejakulace časté, tvoří muži se symptomy dolních cest močových (LUTS), zejména v souvislosti s hyperplazií prostaty, a to jak při medikamentózní léčbě, tak vlivem operačního řešení stavu. Mezi možné nežádoucí účinky nejčastěji užívaných léků k ovlivnění LUTS, alfa-1 blokátorů, patří poruchy ejakulace. Původně se předpokládalo, že v důsledku relaxace hrdla močového měchýře a prostatické uretry dochází k retrográdní ejakulaci. Novější práce však ukazují na snížení objemu seminální tekutiny, tedy anejakulaci. Rizikovým faktorem je nižší věk pacienta. Poruchy ejakulace jsou častější u uroselektivních přípravků, silodosinu a tamsulosinu, v porovnání s alfuzosinem a doxazosinem. Výskyt poruch ejakulace negativně koreluje se zlepšením LUTS a zvýšením průtoku moči ( $Q_{max}$ ), což ukazuje na skutečnost, že čím silnější alfa-1 blokátor je, tím jsou poruchy ejakulace častější (6, 7). U silodosinu je frekvence absence ejakulace udávána v rozmezí 7,2–28,1 % mužů (8). Rovněž užívání inhibitorů 5-alfa-reduktázy (5ARI) je spojeno s negativním vlivem na ejakulaci, popisována je retrográdní ejakulace, opožděná ejakulace až selhání ejakulace či snížení množství ejakulátu.

**Tab. 1. Nejčastější příčiny anejakulace a retrográdní ejakulace (upraveno dle EAU Guidelines)**

|                               |                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Neurogenní příčiny</b>     | Míšní poranění<br>Neuropatie (diabetes mellitus či jiné)<br>Léze kaudy<br>Parkinsonova choroba<br>Roztroušená skleróza<br>RPLND, RRP, operace rekta |
| <b>Farmakologické příčiny</b> | Alfa-1 blokátory<br>Antihypertenziva, thiazidová diuretika<br>Antipsychotika<br>Antidepresiva                                                       |
| <b>Insuficience hrdla</b>     | Prostatektomie<br>Vrozené vady měchýře a trigona<br>Resekce hrdla močového měchýře<br>Transuretrální incize prostaty                                |
| <b>Uretrální příčiny</b>      | Ureterokéla<br>Striktura uretry<br>Chlopeč uretry<br>Hyperplazie verumontana                                                                        |

RPLND – retroperitoneální lymfadenektomie, RRP – radikální prostatektomie

U kombinované léčby (alfa-1 blokátor a 5ARI) je riziko poruchy ejakulace až 3× vyšší v porovnání s monoterapií (7). Mezi dlouhodobé komplikace dezobstrukčních výkonů a výkonů v oblasti hrdla močového měchýře patří retrográdní ejakulace. Nižší výskyt retrográdní ejakulace vykazuje transuretrální incize prostaty (TUIP) v porovnání s transuretrální resekcí či enukleací prostaty (6).

## Léčba

Léčba retrográdní ejakulace či anejakulace by pokud možno měla být kauzální, např. změnou medikace, řešením striktury uretry či hormonální substituční léčbou v případě prokázaného deficitu testosteronu. U mužů s LUTS a přáním zachování ejakulace volíme „šetrnější“ alfa-1 blokátory, tedy alfuzosin či doxazosin. Užívání alfuzosinu je pouze zřídka spojeno se zhoršením ejakulace (méně než 1 % případů) (9). Dohledatelné jsou dokonce práce naznačující příznivý vliv dlouhodobého užívání alfuzosinu na ejakulaci (10, 11). Při mírnějších symptomech může být alternativou denní užívání tadalafilu 2,5–5 mg.

Ovšem ve většině případů kauzální léčba možná není. Absence ejakulace představuje problém při přání potomka, následující text se zaměří na možnosti získání ejakulátu za účelem koncepce.

## Možnosti získání spermií při retrográdní ejakulaci

**Medikamentózní navození antegrádní ejakulace.** U prokázané retrográdní ejakulace lze vyzkoušet k navození antegrádní ejakulace

sympatomimetika, která pomáhají zvýšit tonus hrdla močového měchýře. Mezi používané léky patří imipramin (25–75 mg 3× denně) a midodrin (5 mg 3× denně). Mezi možné nežádoucí účinky léčby patří zejména hypertenze a bolesti hlavy. Tato léčba by měla být pouze krátkodobá a pouze v případě snahy o koncepci, při delším podávání léku její efekt mizí (12). Vzhledem k malým souborům pacientů je hodnocení účinnosti léčby omezené. Na souboru pacientů po RPLND lze dohledat až 28 % účinnost (13). Ejakulace s naplněným měchýřem rovněž zlepšuje uzávěr hrdla močového měchýře a zvyšuje šanci na antegrádní ejakulaci (2).

## Alkalizace moči, instilace vhodného kultivačního media do močového měchýře.

Při neúspěchu medikamentózní léčby lze vyzkoušet alkalizaci moči (např. citrátem draselným). V přirozeně kyselém pH moči spermie velmi rychle hynou a zvýšení pH moči může prodloužit jejich schopnost v tomto prostředí přežít. Viabilní spermie se izolují z postorgasmické spontánně vymočené moči či moči získané jednorázovou katetrizací. Případně lze použít speciální kultivační medium, které se katetrizací zavádí do močového měchýře před ejakulací (tzv. Hotchkissova metoda) (2, 14).

**Chirurgický odběr spermií.** Poslední možnost představuje chirurgický odběr spermií – získání spermií z tkáně varlete (TESE) či nadvarlete (MESA).

## Možnosti získání spermií při anejakulaci

U anejakulace lze vyzkoušet odběr ejakulátu pomocí penilní vibrostimulace (PVS) či

elektroejakulace (EEJ). Někdy se může podařit získat spermie i z prostatického sekretu po masáži prostaty. Poslední možností je využití metod chirurgického odběru spermií.

**Penilní vibrostimulace** představuje jednoduchou, bezpečnou a neinvazivní možnost odběru ejakulátu zejména u pacientů po míšním poranění s lézí nad úrovní T10. Principem PVS je navození reflexní ejakulace mechanickou stimulací frenula či glans penis vibrostimulátorem se specifickou frekvencí a amplitudou. Mezi možné komplikace patří u spinálních pacientů s lézí nad úrovní T6 rozvoj autonomní dysreflexie. Další možnou komplikací může být vznik erozí či ragád v místě mechanické stimulace. Úspěšnost této metody se udává v rozmezí 50–60% (2, 15). Při dobré kvalitě ejakulátu lze získaný ejakulát užít k domácí intravaginální inseminaci partnerky bez nutnosti použití dalších metod asistované reprodukce.

**Elektroejakulace (EEJ)** je náročnější invazivní metoda s nutností anestezie či sedace dle zachovalé senzitivity. EEJ je vhodná opět zejména u spinálních pacientů. Výhodou je vysoká, až 95% úspěšnost. Principem je vyvolání reflexní ejakulace působením střídavého proudu na oblast semenných váčků a prostaty pomocí sondy zavedené do konečníku. Mezi možné komplikace patří rozvoj autonomní dysreflexie či termické poranění rekta (2, 14).

## Opožděná ejakulace

Podle definice Americké psychiatrické asociace je opožděná ejakulace definována jako jeden ze dvou následujících symptomů – výrazné prodloužení času do ejakulace, nízká frekvence dosažení ejakulace až neschopnost dosažení ejakulace v 75–100% případů, kdy obtíže trvají minimálně 6 měsíců a jsou spojené s negativním vlivem na psychiku muže či jeho partnerky (2). Novější definice zohledňuje spíše čas do ejakulace a neschopnost kontroly ejakulace než psychický aspekt (2, 16). Rozlišujeme primární (od začátku sexuálního života přítomnou), sekundární (získanou, porucha ejakulace vzniklá v průběhu života) a situační (vazba na konkrétní situaci, parterku aj.) opožděnou ejakulaci. Přesná incidence není známá, uvádí se, že primární formou opožděné ejakulace

trpí 1% mužské populace, získanou 4% (17). Výskyt sekundární formy roste s věkem, ve vyšší věkové skupině postihuje 15–30% mužů (1, 14). Incidence anorgasmie s anejakulací se odhaduje na méně než 1% (1).

Nejčastější etiologie opožděné ejakulace bývá psychogenní, organická (nekompletní míšní léze, poranění n. dorsalis penis, neuropatie, diabetes mellitus), farmakologická (antidepresiva, antipsychotika, alkohol). Hlavní příčinou zůstává věkem podmíněné snížení senzitivity zevního genitálu často akcentované dalšími komorbiditami (např. neuropatie a vaskulopatie při diabetes mellitus) (1, 2, 14). Dříve uváděný rizikový faktor opožděné ejakulace, hypogonadismus, nebyl novějšími studiemi potvrzen (2). Vliv prolaktinu a hormonů štítné žlázy na ejakulaci byl prokázán opakovaně. Hyperprolaktinemie bývá spojena ovlivněním serotoninergního systému s opožděnou ejakulací. Rovněž hypothyreóza vede k rozvoji opožděné ejakulace, oproti tomu hyperthyreóza bývá spojena s předčasnou ejakulací (4, 18, 19). Rovněž cirkumcize, rutinní urologický operační výkon, může snížením citlivosti penisu vést k rozvoji opožděné ejakulace, na což je vhodné muže při indikaci výkonu upozornit (4). Příčinou může být i nedostatečné sexuální vzrušení či nesprávné vzorce masturbace,

např. masturbace z úzkosti (2). V literatuře se v této souvislosti objevuje termín autosexuální orientace, kdy muž k dosažení orgasmu preferuje specifický styl autostimulace a má následně potíže s dosažením ejakulace v partnerském životě (4). Přehled příčin opožděné ejakulace nabízí tabulka 2.

Vyšetření by mělo být zaměřeno na vyloučení organické příčiny stavu, zejména hormonální dysbalance. Užitečné je vyšetření sexuologem s odběrem důkladné psychosexuální anamnézy muže i jeho partnerky.

U psychogenní etiologie v řešení stavu může pomoci psychologická a behaviorální terapie, změna stylu masturbace. Zlepšení může přinést změna medikace nebo snížení příjmu alkoholu (2). Efekt medikamentózní léčby je pouze limitovaný a vzhledem k malému souboru pacientů obtížně hodnotitelný. Žádný lék není oficiálně schválen k léčbě opožděné ejakulace. V literatuře je zmiňována možnost použití yohimbinu, bupironu, alfa-1 agonistů (midodrin, efedrin, pseudoefedrin), testosteronu, amantadinu nebo oxytocinu (2). Jako doplňkovou terapii lze zvolit i PVS. Data k úspěšnosti léto léčby jsou opět pouze limitovaná (2, 20).

V případě přání potomka lze k získání spermií použít PVS, EEJ, v krajním případě metody chirurgického odběru spermií (2).

**Tab. 2. Nejčastější příčiny opožděné ejakulace (upraveno dle EAU Guidelines)**

|                               |                                                                                                                                                                |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Anatomické příčiny</b>     | Cirkumcize<br>Poranění nervus dorsalis penis                                                                                                                   |
| <b>Neurogenní příčiny</b>     | Neuropatie (diabetes mellitus)<br>Roztroušená skleróza<br>Míšní poranění                                                                                       |
| <b>Kongenitální příčiny</b>   | Abnormity Wolfových vývodů<br>Cysty z Müllerových vývodů<br>Prune belly syndrom                                                                                |
| <b>Infekční příčiny</b>       | Uretritida<br>Prostatitida<br>Orchitida<br>Urogenitální tuberkulóza                                                                                            |
| <b>Endokrinní příčiny</b>     | Hypogonadismus<br>Hypothyreóza<br>Hyperprolaktinemie<br>Poruchy metabolismu lipidů                                                                             |
| <b>Farmakologické příčiny</b> | Antihypertenziva, thiazidová diuretika<br>Antipsychotika, antidepresiva<br>Alkohol<br>Antiandrogeny<br>Opiáty<br>Alfa-1 blokátory, inhibitory 5-alfa-reduktázy |
| <b>Psychosexuální příčiny</b> | Úzkost, deprese<br>Partnerský nesoulad<br>Strach z koncepce<br>Náboženské důvody<br>Styl masturbace                                                            |

## Bolestivá ejakulace

Jako bolestivou ejakulaci označujeme bolesti či nepříjemné pocity v oblasti penisu, skrota, třísel či na perineu doprovázející ejakulaci. Incidence se uvádí v rozmezí 1–9,7 %, u nemocných s LUTS až u 30 % mužů (2).

Ve většině případů souvisí obtíže se současným onemocněním prostaty – hyperplazií prostaty, karcinomem prostaty, relativně časté jsou po operačních výkonech na prostatě či při prostatitidě. Možnou příčinou mohou být i kalcifikace v prostatické žláze či semených váčcích. Nepříjemné pocity po ejakulaci

v uretře či na penisu mohou svědčit pro přítomnost infekce v močových cestách či afekce zevního genitálu. Bolesti po ejakulaci mohou souviset i s předchozími operačními výkony v oblasti pánve, např. hernioplastikou, či stavy po radioterapii v pánevní oblasti. Absence obtíží při masturbaci může naznačovat psychologickou etiologii (2).

V případě prokázané etiologie je léčba kauzální (např. antibiotická léčba, alfa-1 blokátor), v dalších případech lze vyzkoušet fyzioterapii pánevního dna, behaviorální terapii, antidepressiva či svalová relaxancia. Efekt chi-

rurgické léčby (transuretrální resekcce prostaty či ejakulátorních duktů) zůstává sporný (2).

## Závěr

Poruchy ejakulace, ač mnohdy opomíjené, jsou poměrně časté a mohou být spojeny s negativním dopadem na sexuální život muže, ale i jeho partnerky. Vybrané urologické operační výkony, ale i medikamentózní léčba obtíží s močením, mohou vést ke změnám ejakulace. Na tyto potenciální nežádoucí účinky léčby je třeba myslet a pacienty vždy náležitě informovat.

## LITERATURA

1. Reisman Y, Porst H, Lowenstein L, et al. The ESSM Manual of Sexual Medicine. 2<sup>nd</sup> updated edition 2015. Amsterdam: Medix; 2015.
2. Salonia A, Minhas S, Bettocchi C, et al. Sexual and Reproductive Health. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health>.
3. Kříž J. Poranění míchy. Praha: Galén; 2019.
4. Chen J. The pathophysiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):549-562.
5. van Basten JP, Jonker-Pool G, van Driel MF, et al. Sexual functioning after multimodality treatment for disseminated nonseminomatous testicular germ cell tumor. *J Urol.* 1997;158(4):1411-1416.
6. Cornu J-NL, Gravas S, Hashim H, et al. Management of Non-neurogenic Male LUTS. EAU Guidelines. Arnhem: EAU Guidelines Office; 2024. Available from: <https://uroweb.org/guidelines/management-of-non-neurogenic-male-luts>.
7. Gacci M, Ficarra V, Sebastianelli A, et al. Impact of medical treatments for male lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia on ejaculatory function: a systema-

8. Yokoyama T, Hara R, Fukumoto K, et al. Effects of three types of alpha-1 adrenoceptor blocker on lower urinary tract symptoms and sexual function in males with benign prostatic hyperplasia. *Int J Urol.* 2011;18(3):225-230.
9. Roehrborn CG, Van Kerrebroeck P, Nordling J. Safety and efficacy of alfuzosin 10mg once-daily in the treatment of lower urinary tract symptoms and clinical benign prostatic hyperplasia: a pooled analysis of three double-blind, placebo-controlled studies. *BJU Int.* 2003;92(3):257-261.
10. Leungwattanakij S, Watanachote D, Noppakulsatit P, et al. Sexuality and management of benign prostatic hyperplasia with alfuzosin: SAMBA Thailand. *J Sex Med.* 2010;7(9):3115-3126.
11. Yeung HEL, Sena SJ, Calopedos RJ, et al. Alfuzosin and Its Effect on Ejaculatory Dysfunction: A Systematic Review. *World J Mens Health.* 2021;39(2):186-194.
12. Gilja I, Parazajder J, Radej M, et al. Retrograde ejaculation and loss of emission: possibilities of conservative treatment. *Eur Urol.* 1994;25(3):226-228.
13. Jefferys A, Siassakos D, Wardle P. The management of retrograde ejaculation: a systematic review and update. *Fertil Steril.* 2012;97(2):306-312.

2012;97(2):306-312.

14. Novák J. Reprodukční medicína nejen pro urology. Praha: Maxdorf; 2023.
15. Čechová M, Kříž J, Chochořatý M, et al. Penilní vibraci stimulace u pacientů s míšním poraněním. *Cesk Slov Neurol N.* 2015;78/111(2):200-204.
16. Rowland DL, Cote-Leger P. Moving Toward Empirically Based Standardization in the Diagnosis of Delayed Ejaculation. *J Sex Med.* 2020;17(10):1896-1902.
17. Di Sante S, Mollaioli D, Gravina GL, et al. Epidemiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol.* 2016;5(4):541-548.
18. Corona G, Mannucci E, Fisher AD, et al. Effect of hyperprolactinemia in male patients consulting for sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2007;4(5):1485-1493.
19. Corona G, Jannini EA, Lotti F, et al. Premature and delayed ejaculation: two ends of a single continuum influenced by hormonal milieu. *Int J Androl.* 2011;34(1):41-48.
20. Nelson CJ, Ahmed A, Valenzuela R, et al. Assessment of penile vibratory stimulation as a management strategy in men with secondary retarded orgasm. *Urology.* 2007;69(3):552-555; discussion 555-556.

# Připravujeme do příští Urologie pro praxi

2025

2

- **PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY** – Nové trendy v telemedicině a AI pro urology, Dlouhodobé následky radikální prostatektomie: Jak zlepšit kvalitu života pacientů, Psychosociální aspekty aktivního sledování karcinomu prostaty, Moderní přístupy k léčbě benigní hyperplazie prostaty u starších pacientů
- **SEXUÁLNÍ A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA** – Předčasná ejakulace
- **Z POMEZÍ UROLOGIE** – Potřeba sebepečce pro lékaře-urology, představení problematiky bálintovských skupin
- **VE ZKRATCE** – Nezhoubné zvětšení předstojné žlázy
- **DOBRÁ RADA** – Intravezikální instilační léčba kyselinou hyaluronovou – indikační kritéria, provedení
- **LÉKOVÉ INTERAKCE** – Karcinom prostaty – interakční potenciál používaných léčiv
- **SDĚLENÍ Z PRAXE** – Komplikovaná perkutánní extrakce konkrementu u pacienta s transplantovanou ledvinou

... a spoustu dalších zajímavých témat



VYJDE  
V  
KVĚTNU

 **SOLEN**  
let s vámi

# Čtvrtstoletí zkušeností se vzděláváním lékařů

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

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

Spustili jsme  
podcasty  
**Hovory  
o medicíně**



Uspořádali jsme  
**1 140 kongresů  
a seminářů**



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

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

## Řekli o nás...

Podívejte se na krátká videa  
se zkušenostmi těch, kteří s námi  
spolupracují od samého začátku →

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



 **SOLEN**  
let s vámi

# Role červené řepy před indikací opakovaných rebiopsií prostaty

**MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.**

Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

U pacientů s chronickou abakteriální prostatitidou a zvýšeným PSA červená řepa napomáhá léčbě zánětu, a tím i snížení PSA. Kromě úlevy pacientům od symptomů chronické prostatitidy pak pokles PSA, který je spojen s ústupem zánětu, může pro pacienta znamenat vyhnutí se rebiopsii prostaty.

**Klíčová slova:** rebiopsie prostaty, červená řepa, chronická prostatitis.

## Role of beetroot prior to ordering repeat prostate biopsy

In patients with chronic abacterial prostatitis and elevated PSA, beetroot aids in the treatment of inflammation, thus reducing the PSA level. In addition to relieving patients from the symptoms of chronic prostatitis, the decrease in PSA that is associated with reduction of inflammation may ultimately render prostate rebiopsy unnecessary in the patient.

**Key words:** prostate rebiopsy, beetroot, chronic prostatitis.

Každý urolog má ve své praxi pacienta, který má elevaci PSA a ani opakované biopsie prostaty neprokazují nádor prostaty. Opakované je pak vystaven rozhodování, zda má nadále sledovat, nebo opět indikovat rebiopsii prostaty. Vzhledem k tomu, že PSA není tumor specifický marker, je nutné zohlednit i další faktory, které mohou být příčinou elevace PSA. Mezi nejznámější se řadí benigní hyperplazie prostaty a chronická abakteriální prostatitida. Na potlačení zánětlivé složky byla dříve doporučována dlouhodobá ATB terapie (tetracykliny či flurochinolony), jež u části pacientů měla efekt a došlo ke snížení PSA. Na podkladě těchto zkušeností jsme začali doporučovat pacientům alternativní terapii – užívání šťávy z červené řepy, která má taktéž mimo jiného prokazatelně protizánětlivé účinky.

Červená řepa (*Beta vulgaris*) je kořenová zelenina z čeledi laskavcovitové (amaranthaceae). Byla známá již ve starém Římě jako potravina i jako lék. Vzhledem k velikosti římského impéria se pak rozšířila po celé Evropě. Nutričně jde o velmi hodnotou zeleninu, která je bohatá na sodík, draslík, vápník. Obsahuje

hořčík či mikronutrienty jako rubidium a cesium. Z vitamínů jsou zastoupeny vitamin C a vitaminy skupiny B. Z nejdůležitějších složek jsou zastoupeny betacyanin, betain, vláknina, železo a kyselina listová. Působí antioxidantně, protizánětlivě, snižuje krevní tlak, celkové zlepšení kardiovaskulárního systému, protinádorově ev. zvyšuje efektivitu některých chemoterapeutik (mj. docetaxel). Protinádorový efekt zahrnuje indukci buněčné apoptózy, snížení aktivity oxidázy, zvýšení protizánětlivých cytokinů a funkci cytotoxinů.

Pokud máme podezření, že elevace PSA může být navrub chronického zánětu, pak je možné před indikací rebiopsie doporučit pacientovi kúru se šťávou z červené řepy. Nám se osvědčil tento postup:

Denně či obden vypít ráno 100–200 ml čerstvě odšťavněné šťávy ze syrové červené řepy. Pokud by šťáva chuťově nevyhovovala, pak lze přidat ev. v poměru 1 : 1 jablko. Množství složky z červené řepy by nemělo být menší než 100 ml. Pro maximální využití efektu jednotlivých složek je velmi žádoucí, aby šťáva byla vypita neodkladně. Jednotlivé

## 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.** 2025;26(1):33-34  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.021>

Článek přijat redakcí: 14. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 27. 11. 2024

**MUDr. Šárka Kudláčková, Ph.D.**

sarka.kudlackova@fnol.cz

## DOBRÁ RADA Z PRAXE

ROLE ČERVENÉ ŘEPY PŘED INDIKACÍ OPAKOVANÝCH REBIOPSÍ PROSTATY

složky jsou nestabilní a tedy „elixír“ ztrácí na účinnosti. Důsledně varujeme před zho- tovením si šťávy „do zásoby“. Doporučení je tuto kúru užívat minimálně 2 měsíce a odběr kontrolního PSA s měsíčním odstupem, tedy za 3 měsíce od započetí terapie. Z vlastních zkušeností u více než poloviny pacientů,

kteří režim dodrželi, došlo k významnému poklesu PSA a nebyli jsme nuceni provádět opakovanou biopsii. Mimo tento pozitivní výsledek došlo ještě u mnohých pacientů s klinickými projevy chronické prostatitidy k úpravě mikčních potíží, a to zejména irri- tativních příznaků.

Tato kúra je relativně levná alternativa nutričních doplňků, vyžaduje však compli- ance pacienta – největším úskalím je denní čištění odšťavnovače. Nicméně v dané indika- ci – před biopsií prostaty anebo u chronických prostatiků, je odhodlanost a compliance nad očekávání vysoká.

## LITERATURA

1. Nobari M, Saedmocheshi S, Suzuki K, et al. A Brief Overview of the Effects of Exercise and Red Beets on the Immune system in Patients with Prostate Cancer. Sustainability. 2022;14:6492. <https://doi.org/10.3390/su14116492>.

2. Chen L, Zhu Y, Hu Z, Wu S, Jin C. Beetroot as a fun-

ctional food with huge health benefits: Antioxidant, antitumor, physical function, and chronic metabolomics activity. Food Sci Nutr. 2021;9(11):6406-6420. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2577>. PMID: 34760270; PMCID: PMC8565237.

3. Adhikari A, Saha A, Indu R, et al. Evaluation of anti-in- flammatory effect of beetroot extract in animal models. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology. 2017;6(12):2853-2858. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20175207>.

## 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:

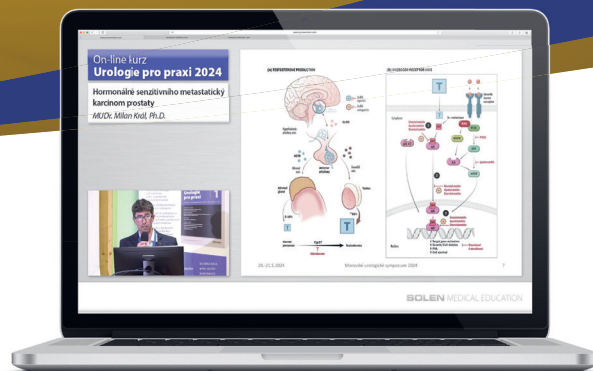
SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Urologickou klinikou, Fakultní nemocnice Olomouc

POČET  
KREDITŮ **2**

Registrace  
ZDARMA

TERMÍN  
srpen 2024  
až červenec 2025  
dostupný na  
[online.solen.cz](https://online.solen.cz)

PARTNEŘI



# Diferenciální diagnostika hematurie

MUDr. Eva Myslivečková, prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA, FISN

Interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Hematurie patří k příznakům onemocnění ledvin a močových cest. Je důležité hematurii prokázat a zároveň posoudit její intenzitu a původ. Hematurii rozdělujeme podle kvantity na makroskopickou a mikroskopickou, podle původu na glomerulární (při primárních a sekundárních glomerulonefritidách) a nglomerulární (při onemocněních postihujících parenchym ledviny kromě glomerulů, postrenálních nebo extrarenálních příčinách). Mezi onemocnění způsobující hematurii patří i závažné či rychle progredující stavy, které vyžadují rychlou diagnostiku a intervenci buď cestou urologa, nebo nefrologa. Proto je správná diferenciální diagnostika hematurie zcela zásadní.

**Klíčová slova:** hematurie, glomerulonefritida, diferenciální diagnostika.

## Hematuria – differential diagnosis

Hematuria is a symptom of kidney and urinary tract disease. It is important to prove the presence of hematuria and at the same time assess its intensity and origin. Hematuria is classified by quantity into macroscopic and microscopic, and by origin into glomerular (in primary and secondary glomerulonephritis) and non-glomerular (in diseases affecting the kidney parenchyma other than glomeruli, postrenal or extrarenal causes). Diseases causing hematuria also include serious or rapidly progressing conditions that require prompt diagnosis assessment and intervention, either by a urologist or a nephrologist. Therefore, the correct differential diagnosis of hematuria is essential.

**Key words:** hematuria, glomerulonephritis, differential diagnosis.

### DEFINICE

Erythrocyturie je definována jako přítomnost erytrocytů v moči. Hematurie je zjevná přítomnost krve v moči. Hranice mezi oběma symptomy je neostrá.

### DIAGNOSTICKÝ VÝZNAM

Hematurie patří k příznakům onemocnění ledvin a močových cest. Je důležité prokázat přítomnost erytrocytů v moči a zároveň posoudit intenzitu erythrocyturie a její patogenetický původ (1).

### EPIDEMIOLOGIE

Validní epidemiologická data týkající se výskytu hematurie globálně v populaci nejsou k dispozici, ale přesněji definované vzorky populace byly celkem podrobně zkoumány. Prevalence asymptomatické hematurie u dospělých je udávána jako značně variabilní, v závislosti na různých situacích, pohlaví, věku atd. kolísající mezi 0,2–16% (1).

### ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ

Kvantita („kolik“) – *makrohematurie* – viditelná prostým okem versus (vs.) *mikrohematurie* – zobrazitelná pouze při mikroskopickém vyšetření močového sedimentu.

### 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.* 2025;26(1):35-38  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.022>

Článek přijat redakcí: 3. 2. 2025

Článek přijat k tisku: 11. 2. 2025

prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA, FISN  
ivan.rychlik@fnkv.cz

## ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ

Kvalita („odkud“) – *glomerulární* (primární glomerulonefritidy, sekundární glomerulopatie) vs. *neglomerulární* (onemocnění postihující parenchym ledviny, postrenální příčiny, extrarenální příčiny) (2).

Rozdělení a základní diferenciální diagnostika hematurie je přehledně zobrazena v tabulce 1.

Tab. 1. Rozdělení a základní diferenciální diagnostika hematurie. Upraveno podle (2)

| Etiologie hematurie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glomerulární                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Neglomerulární                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p><b>Primární glomerulonefritida</b><br/>Proliferativní GN:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Mesangioproliferativní GN IgA a non-IgA</li> <li>■ Poststreptokoková akutní GN</li> <li>■ Membranoproliferativní GN</li> <li>■ Rychle progredující GN</li> <li>■ Ostatní proliferativní GN</li> </ul> <p>Neproliferativní GN (netypicky)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>Onemocnění postihující parenchym ledviny</b><br/>Akutní intersticiální nefritida<br/>Chronická intersticiální nefritida<br/>Vaskulární příčiny:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ tromboembolická choroba ledvin</li> <li>■ cholesterolová embolie ledvin</li> <li>■ trombóza v. renalis, trombóza a. renalis</li> <li>■ intrarenální a-v fistule</li> <li>■ arteriovenózní malformace</li> </ul> <p>Tumory<br/>Polycystóza ledvin</p>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <p><b>Sekundární glomerulopatie</b><br/>Systémové choroby s postižením ledvin:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ lupusová nefritida</li> <li>■ ANCA asociované vaskulitidy</li> <li>■ Henochova-Schönleinova purpura</li> <li>■ Goodpastureův syndrom</li> </ul> <p>Jiné choroby s postižením glomerulů:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ hemolyticko-uremický syndrom (HUS)</li> <li>■ trombotická trombocytopenická purpura</li> <li>■ Alportův syndrom</li> <li>■ syndrom tenkých bazálních membrán glomerulů</li> <li>■ Fabryho choroba</li> <li>■ nail-patella syndrom</li> <li>■ endokarditis lenta</li> <li>■ shunt nefritis</li> </ul> <p>Vaskulární příčiny: maligní nefroskleróza</p> | <p><b>Postrenální příčiny</b><br/>Tumory<br/>Infekce<br/>Močové konkrementy či cizí tělesa<br/>Trauma a mikrotrauma<br/>Benigní hyperplazie prostaty<br/>Anomálie ledvin<br/>Jiné příčiny ureterální: Fraleyův sy (hydrokalix při aberantní cévě komprimující krček kalichu), pelviureterální obstrukce, fibróza retroperitonea: postiradiační, Ormondova choroba (idiopatická retroperitoneální fibróza), varikozity a divertikly ureteru<br/>Jiné vezikální příčiny: cyklofosamidová a postiradiační cystopatie, cystokéla, divertikly, pseudodivertikly, fistule vagino-vezikální, rekto-vezikální (při karcinomu, m. Crohn) infiltrace extravezikálním karcinomem<br/>Endometrióza močového měchýře</p> |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p><b>Extrarenální příčiny</b><br/>Poruchy koagulace, předávkování antikoagulancii<br/>Chybná diagnostika:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ gynekologické krvácení,</li> <li>■ krevní barviva: volný hemoglobin, myoglobin, porfyriny</li> <li>■ uráty</li> <li>■ alkaptonurie (kys. homogentisová)</li> <li>■ potraviny a barviva: červená řepa, potravinářské barvy fenolftalein,</li> <li>■ léky (rifampicin, metronidazol, nitrofurantoin, fenacetin, fenytoin)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                  |

ANCA – protilátky proti cytoplazmě neutrofilů, GN – glomerulonefritida

## VYŠETŘOVACÍ POSTUP

- anamnéza a fyzikální vyšetření
- vyšetření moči:
  - hodnocení barvy moči
  - indikátorové močové papírky (strip, dipstick)
  - chemické vyšetření moči
  - mikroskopická analýza močového sedimentu
  - vyšetření morfologie erytrocytů v moči ve fázovém kontrastu
  - vyšetření indikátorových proteinů v moči
- zobrazovací vyšetření
- u žen zvážit gynekologické vyšetření

## ANAMNÉZA A FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

- **Makrohematurie:**
  - bolest: *nebolestivá* makrohematurie (karcinom ledvin, karcinom močového měchýře, koagulopatie, akutní glomerulonefritida (GN), IgA nefropatie) vs. makrohematurie doprovázená *dysurií* (infekce močových cest, karcinom močového měchýře, tuberkulóza, hemoragická cystitida) vs. makrohematurie doprovázená *nekolikovitou bolestí* (karcinom ledvin, polycystická choroba ledvin) vs. makrohematurie doprovázená *kolikovitou bolestí* (nefrolitiáza, papilární nekróza)
  - osobní anamnéza, prodělaná onemocnění (trauma, polycystická choroba ledvin)
  - farmakologická anamnéza (antikoagulační, antiagregační terapie)

## ANAMNÉZA A FYZIKÁLNÍ VYŠETŘENÍ

■ **Mikrohematurie:**

- známky nefritického syndromu (otoky, hypertenze)
- extrarenální příznaky poukazující na systémové onemocnění, např. artritida, purpura nebo exantém, postižení plic, ORL oblasti, hemoptýza, sicca syndrom, Raynaudův fenomén
- známky hemoragické diatézy (epistaxe, meno- či metroragie, nepřiměřené krvácení po traumatu nebo operaci)
- osobní anamnéza – onemocnění ledvin, nefrolitiáza, prodělané operace (ledvin, močových cest a sousedících orgánů), farmakologická anamnéza (antiagregační terapie)
- rodinná anamnéza onemocnění ledvin, konkrétně onemocnění glomerulů (např. Alportův syndrom) (3)

## VYŠETŘENÍ MOČI

■ **Hodnocení barvy moči:**

Při hematurii červená nebo hnědá. Pokud je po centrifugaci červený pouze sediment a supernatant má normální barvu, jedná se o hematurii. Pokud je červený sediment i supernatant, buď obsahuje hem, nebo neobsahuje hem (léky, potraviny – viz Tab. 1).

■ **Indikátorové močové papírky** (strip, dipstick):

Jde o semikvantitativní vyšetření zaměřené na analýzu základních biochemických parametrů, má další nastavbu v podrobnějším chemickém vyšetření moči. Stanovení krve je založeno na průkazu hemoglobinu (pseudoperoxidázová aktivita, zbarvení chromogenního substrátu při reakci s hemoglobinem). Při hemoglobinurii se indikační zóna zbarví rovnoměrně modře. Při erythrocyturii se vytvoří intenzivně zelenomodře zbarvené tečky až skvrny. Falešná pozitivita je vzácná, může nastat po požití vyšších dávek vitamínu C.

■ **Mikroskopická analýza močového sedimentu** (nověji vyšetření metodou **průtokové cytometrie** nebo metodou **digitálního snímání částic**):

Fyziologická erythrocyturie – (obvykle) do 2 erythrocytů/zorné pole. Kvantitativně rozdělujeme na „malou“ (< 50), „velkou“ (50–150) a „masivní“ (> 150 erythrocytů na zorné pole) (2).

■ Diagnostika **glomerulární erythrocyturie** – fázový kontrast, indikátorové proteiny  
Glomerulární hematurie vzniká jako důsledek poškození glomerulárních kapilár. Při průchodu erythrocytů poškozenými kapilárami dochází k jejich deformaci. Tyto erythrocyty nazýváme dysmorfni. Spolehlivým důkazem glomerulární erythrocyturie je průkaz **erythrocytárních válců** v prostém močovém sedimentu, což je poměrně vzácný nález (Obr. 1). Nejpraktičtější je morfologické hodnocení erythrocytů vyšetřením *ve fázovém kontrastu*. Vyšetření provádí pracovník s erudicí k tomuto výkonu (podle lokálních zvyklostí zpravidla nefrolog nebo biochemik) na doporučení indikujícího ošetřujícího lékaře (obvykle nefrologa, urologa, pediatra, praktického lékaře či jiného specialisty). Pro toto vyšetření je potřeba použít mikroskop vybavený speciálním objektivem a kondensorem, které umožňují lépe zobrazit formace s indexem lomivosti jako voda, čili k rozpoznání elementů v močovém sedimentu není potřeba žádné složité barvení. Dojde tak k lepšímu zobrazení rozhraní, tedy je možné lepší posouzení tvarových změn erythrocytů. Nejtypičtějším dysmorfním erythrocytem je *akantocyt*, a pokud jich je > 5 % ze všech zachycených erythrocytů, považuje se to za průkaz glomerulární erythrocyturie (Obr. 2) (2, 4).

Hodnocení erythrocytů v moči metodou fázového kontrastu vyžaduje zkušenost, je vždy subjektivní a mezilaboratorní srovnatelnost výsledků je nízká. Stanovení proteinových indexů proto může být metodou volby. Toto vyšetření umožňuje na podkladě kombinace tří *indexů indikátorových proteinů v moči* (albuminu, IgG,  $\alpha_1$ -mikroglobulinu,  $\alpha_2$ -makroglobulinu) odlišit postrenální typ hematurie od renálního glomerulárního a tubulointerstiálního včetně hodnocení smíšených hematurii (6). Hodnocení je možné pouze při současné přítomné albuminurii, je tedy limitováno koncentrací albuminu v moči alespoň 100 mg/l. Toto vyšetření provádí laboratoř biochemie, vyhodnocuje klinický biochemik s erudicí k tomuto výkonu (5) (Tab. 2).

**Tab. 2.** Hodnocení typu hematurie podle indexů indikátorových proteinů. Podle (5, 6)

| Typ hematurie              | $\alpha_2M$ /albumin | $\alpha_1m$ /albumin | IgG/albumin |
|----------------------------|----------------------|----------------------|-------------|
| Postrenální                | > 0,02               | < 0,1                | > 0,2       |
| Renální glomerulární       | < 0,02               | < 0,1                | < 0,2       |
| Renální tubulointerstiální | < 0,02               | > 0,1                | > 0,2       |
| Smíšená                    | kombinace            |                      |             |

$\alpha_2M$  –  $\alpha_2$ -makroglobulin,  $\alpha_1m$  –  $\alpha_1$ -mikroglobulin

**Obr. 1.** Erythrocytární válec – cylindrická struktura formovaná v tubulech, matrix je tvořena Tammův-Horsfallovým proteinem, na který jsou nalepeny erythrocyty prošlé glomerulární membránou. Nativní mikroskopie po centrifugaci, zvětšení 400x. Foto: autor



**Obr. 2.** Akantocyt – ušlechtilý izomorfní, diskoidní – bikonkávní tvar erythrocytu je patologicky deformován průchodem glomerulární membránou, typická je tvorba vypučelé panožky (červená šipka). Nativní fázová mikroskopie po centrifugaci, zvětšení 400x. Foto: autor



## ZOBRAZOVACÍ METODY

Mezi základní zobrazovací metody používané při vyšetření pacientů s hematurii patří ultrasonografické (USG) vyšetření ledvin a močového měchýře, CT vylučovací urografie (CT IVU) a ureterocystoskopie (CSK).

**KDY JE VHODNÉ UROLOGICKÉ A KDY NEFROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ**

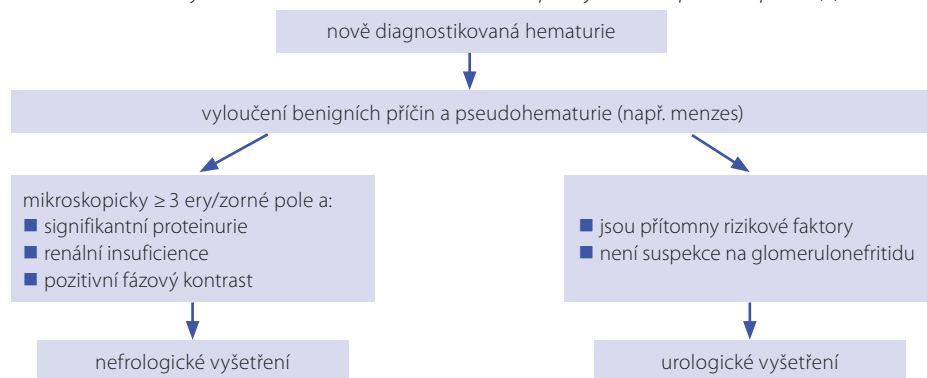
Makroskopická hematurie nemocného téměř vždy přivede k lékařskému vyšetření a její diagnóza obvykle nečiní problémy. Většinou jde o hematurii neglomerulární, nejčastěji z důvodu tumoru, litiázy či zánětu (hemoragická cystitida). Výjimkou jsou ataky makroskopické hematurie u IgA nefropatie.

Pacienti s mikroskopickou hematurií mohou mít přítomny některé faktory, které jsou považovány za rizikové z pohledu vzniku klinicky významné choroby (Tab. 3). Tito pacienti by měli vždy podstoupit řádné klinicko-laboratorní vyšetření, obvykle zahajované urologickým vyšetřením. Pacienti, kteří mají současně přítomnou významnou proteinurii (PU) (jednorázově zachycená PU ≥ 1,0g/24 hodin či perzistentní PU ≥ 0,5g/24 hodin), a/nebo renální insuficienci (popřípadě i arteriální hypertenzi) či mají predominanci glomerulární erythrocyturie, nebo mají pozitivní imunologické vyšetření, by měli být vyšetřeni nefrologicky (Tab. 4), kdy obvykle vrcholem vyšetření je provedení renální biopsie (8, 7).

**Tab. 3.** Mikroskopická hematurie – rizikové faktory pro přítomnost klinicky významné choroby. Převzato z (7)

|                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------|
| Kouření                                                            |
| Profesionální expozice chemikáliím (benzeny nebo aromatické aminy) |
| Věk > 40 r.                                                        |
| Anamnéza makroskopické hematurie                                   |
| Anamnéza urologického onemocnění či choroby                        |
| Anamnéza komplikované infekce močových cest                        |
| Anamnéza močových obtíží                                           |
| Abúzus nesteroidních analgetik                                     |
| Anamnéza radiační terapie pánevní oblasti                          |

**Tab. 4.** Základní vyšetřovací schéma u hematurie – vstupní vyšetření. Upraveno podle (7)



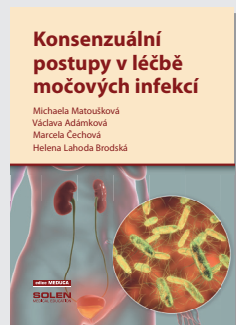
LITERATURA

1. Rychlík I. Diferenciální diagnostika hematurie. In: Viklický O, Dusilová Sulková S, Rychlík I (Eds). Vyšetřovací metody v nefrologii a jejich klinická aplikace. Praha: Tigris; 2007, s. 34-49.  
 2. Rychlík I, Bonatto ME. Diagnostika onemocnění ledvin a základní rozdělení nefropatií. In: Rychlík I, Wídimský P (Eds). Vnitřní lékařství, II. díl (pro studenty a lékaře ve společném interním kmeni). Praha: Maxdorf; 2024, s. 20-53.

3. Fogazzi GB, et al. Urinary Sediment: An Integrated View. Milan: CRC Press; 1998. p. 110-113.  
 4. Köhler H, Wandel E. Erythrocytomorphologie in der Diagnostik der Hematurie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten. 1992;21:134-138.  
 5. Tesař V, et al. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetřování

proteinurie. Klin Biochem Metab. 2010;19(40):28-35.  
 6. Guder W, Hofmann WG. Differentiation of proteinuria and hematuria by single protein analysis in urine. Clin Biochem. 1993;26:277-282.  
 7. Rychlík I. Pacient s hematurií. Interní Med. 2008;10(10):440-443.  
 8. Kashtan CE. Hematuria. In: Greenber A, et al (Eds). Primer on Kidney Diseases. San Diego: Academic press; 1994. p. 34-38.

Z NAŠEHO E-SHOPU



Matoušková a kol.

**KONZENUÁLNÍ POSTUPY V LÉČBĚ MOČOVÝCH INFEKČÍ**

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

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

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

AKTUÁLNÍ NABÍDKA E-SHOPU →



# Urologie pro praxi

na rok 2025

## Už máte předplaceno?

**PŘEDPLATNÝM ČASOPISU  
NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:**

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

4x Urologie pro praxi  
ve vaší schránce  
Tematická suplementa  
Přístup do archivu  
časopisu on-line

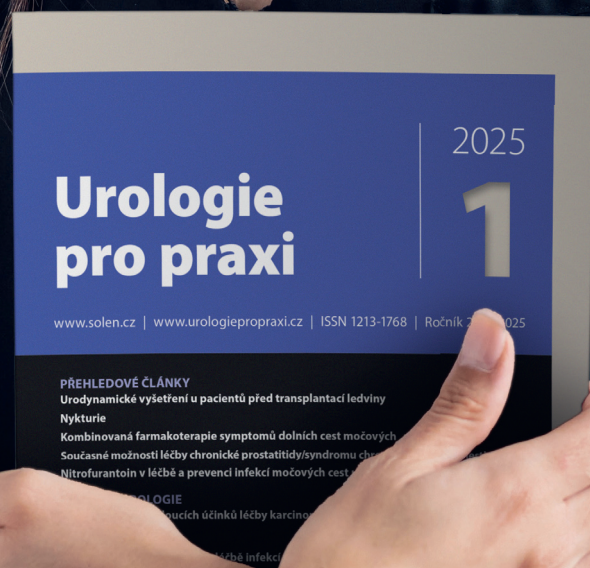
**Cena  
předplatného  
na rok 2025**

**1 100 Kč**

(4 čísel/rok)

**Objednávejte**

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



\* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



# Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin

**MUDr. Robert Novák, MUDr. Jana Katolická, Ph.D.**

Onkologicko-chirurgické oddělení Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Renální karcinom je histologicky diverzní onemocnění s variabilním a často nepředvídatelným chováním. Profilování genové exprese se jeví jako slibná technika k upřesnění diagnózy a stadiu renálního karcinomu a též k přesnějšímu zacílení léčby (1).

**Klíčová slova:** renální karcinom, genová exprese, prognóza, imunoterapie, check-point inhibitory.

## Role of genetic testing at the deciding about the treatment of the kidney tumors

Renal cell carcinoma (RCC) is a histologically diverse disease, with variable and often unpredictable clinical behavior. Gene expression profiling is a promising technique for refining the diagnosis and staging of RCC, as well as for highlighting potential therapeutic targets (1).

**Key words:** renal cell carcinoma, gene expression, prognosis, immunotherapy, check-points inhibitors.

## Úvod do problematiky

Genetické testování je definováno jako laboratorní analýza nukleových kyselin (DNA, RNA) a jejich produktů.

Rozlišujeme:

- 1) genetické testování germinálního genomu v rodinách za účelem diagnostiky, predikce vzniku a přenašečství geneticky podmíněných onemocnění, dále ke stanovení vrozené predispozice k odlišné reakci na určitý typ léčby (farmakogenomika),
- 2) genetické testování somatického genomu v rámci diagnostiky, stanovení prognózy, monitorování průběhu a personalizaci terapie onemocnění konkrétního jedince.

U onkologicky nemocných je široce využíváno testování somatického genomu za všemi výše uvedenými účely a testování germinálního genomu ve farmakogenomických aplikacích. Testování variant germinálního genomu vedoucích k predispozici k hereditárním nádorovým syndromům u nemoc-

ných a jejich zdravých příbuzných, stejně jako související přenašečství zůstává doménou lékařské genetiky a vždy by mělo být spojeno s odpovídajícím genetickým poradenstvím.

Testování genomových variant probíhá na úrovni chromozomových vad, chromozomů a jejich částí (cytogenetika, molekulární cytogenetika až po sekvenční varianty a poruchy počtu kopií nukleotidových bází v molekule nukleové kyseliny (molekulární genetiky)) (2).

Prognóza karcinomu ledviny záleží na individuálním chování nádoru, které má široký rozptyl od agresivně probíhajících případů až po indolentní stavy s minimální progresí a neovlivňující délku života nemocného. V poslední době bylo do léčby zavedeno několik přípravků cílených na angiogenezi a signální transdukcii, a nejnověji protinádorová imunoterapie zaměřená na ovlivnění imunitních kontrolních bodů. Úspěch cílené bioterapie i imunoterapie závisí na schopnosti lékařů vybrat pacienty, kteří mají největší pravděpodobnost odpovědi na terapii, a předejít

## 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 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Consent for publication:

None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: **Urol. praxi.** 2025;26(1):40-45  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.023>

Článek přijat redakcí: 1. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 1. 11. 2024

**MUDr. Robert Novák**  
 robert.novak@fnusa.cz

tím zbytečné toxicitě i nákladům u těch, kteří z léčby pravděpodobně profitovat nebudou. Nejsilnějším prognostickým faktorem u nádorů ledvin je anatomický staging dle klasifikace TNM. U nádorů stejného stadia pak mají roli další ukazatele – histologické, klinické a molekulární.

Zásadní zůstává morfolgie a základní imunohistochemická analýza. Až na základě jejích výsledků je možné žádat konkrétní molekulárně genetická vyšetření. Snahou renální patologie je nalézt jasné znaky nádorové jednotky, které jsou specifické pro daný typ a které pokud možno reflektují její genetické vlastnosti či zužují výběr potřebných vyšetření k přesnějšímu určení (3).

## Patologie nádorů ledvin a jejich genetické abnormality

Nádory ledvin představují přibližně 2 % všech nádorů. Až 90 % ledvinných nádorů vychází z parenchymu, zřídka jsou nádory mezenchymové a benigní (4).

První kategorizace renálních tumorů byla vytvořena WHO v roce 1981 a zahrnovala pouze renální karcinom (RCC). Dále byla klasifikace soustavně měněna v průběhu pěti dekad. WHO klasifikace urogenitálních nádorů z roku 2022 (5. vydání) je molekulárně zaměřená a obsahuje podstatné revize oproti dřívější klasifikaci z roku 2016. Toto revidované vydání rozdělilo renální tumory na čtyři hlavní velké kategorie: světlobuněčné renální tumory, papilární renální tumory, onkocytické a chromofobní renální tumory a nádory ze sběrných kanálků. Další dvě zahrnuté kategorie jsou „ostatní renální tumory“ a „molekulárně definované renální karcinomy“. Mezi molekulárně definované renální karcinomy patří nádor s přestavbou transkripčního faktoru IGDM enhanceru 3 (TFE3), TFEB-alterovaný, s mutací elonginu C (ELOC) (dříve známý jako TCEB1), fumarát hydratáza (FH) – deficientní, sukcinát dehydrogenáza (SDH) – deficientní, s přestavbou anaplastic lymphoma kinázy (ALK) a s deficiencí SMARCB1 (SWI/SNF-related matrix-associated actin-dependent regulator of chromatin subfamily B member 1). K nově vzniklým jednotkám se řadí thyroid-like folikulární karcinom, eozinofilní solidní a cystické renální karcinomy, eozinofilní vakuolizované tumory a low-grade onkocytické tumory (5, 6).

## Světlobuněčný renální karcinom

Světlobuněčný karcinom (ccRCC) tvoří přibližně 75 % všech renálních karcinomů. Většinou je dobře ohraničený, roste zpočátku expanzivně, později může přerůst přes pouzdro anebo vrůst do renálních žil a do pánvičky. Nádor je na řezu zlatě žlutý, často s hemorrhagiemi a nekrotizacemi. Typický je jeho mikroskopický obraz, který tvoří světlé buňky podobné buňkám rostlinným (odtud název karcinom ze světlých buněk). Světlý obsah cytoplazmy způsobuje vysoký obsah lipidů glykogenu v buňkách. Cytogeneticky bylo zjištěno vymizení krátkého raménka chromozomu 3 nacházejícího se na 3p13. Ztráta chromozomu 3p a mutace von Hippel-Lindau (VHL) genu na chromozomu 3p25 jsou častý nález. Ztráta funkce proteinu VHL přispívá k nádorové iniciaci, progresi a metastazování. Lokus 3p skrývá ještě další ccRCC supresorové geny (*UTX*, *JARID1C*, *SETD2*, *PBRM1*, *BAP1*) (4, 6).

## Multilokulární cystický renální tumor s nízkým maligním potenciálem (multilobar cystic renal neoplasm of low malignant potential – MCNLMP)

Jedná se o indolentní, výlučně cystický, multilokulární renální tumor postrádající jakýkoli expanzivní solidní růst, se světlobuněčným lemováním a low-grade jádry. Detekce malých expanzivních nodulů je inkompatibilní s touto diagnózou. Reprezentuje 0,5–2,5 % všech renálních tumorů a je benigní. V rámci dlouhodobého sledování nebyly zaznamenány případy progresu, metastazování nebo úmrtí souvisejících s nádorovým onemocněním (6).

## Papilární renální karcinom

Papilární karcinom tvoří přibližně 10 % renálních karcinomů. Je obvykle ohraničený a charakterizovaný papilární nebo tubulo-papilární architekturou, bez průkazů specifických rysů ostatních renálních karcinomů s papilární architekturou.

Genetické změny papilárního renálního karcinomu zahrnují trisomie a tetrasomie chromozomů 7 a 17 a ztrátu chromozomu Y. Mutace genu *MET* (mesenchymal-epithelial transition) jsou častější u low-grade papilárního renálního karcinomu (4, 6).

## Chromofobní renální karcinom

Chromofobní renální karcinom (chRCC) je nyní sdružen do jednotky „onkocytické a chromofobní tumory“. Zahrnuje kolem 5 % karcinomů ledvin. Většinou je chRCC zjištěn náhodně na zobrazovacích vyšetřeních u asymptomatických pacientů. Celkově je chRCC charakterizován světlou barvou, relativně homogenní, tuhou a dobře ohraničenou masou bez přítomnosti pouzdra. Typické jsou časté dvou- či více-jaderné buňky s projasněným cytoplazmou okolo jádra.

Většina těchto tumorů je sporadických. Vzácné hereditární formy zahrnují Birt-Hoggbudé (BHD) syndrom s mutací ve folliculinu a Cowdenův syndrom s mutací v *PTEN* (phosphatase and tensin homolog). Typickými genetickými změnami jsou ztráta chromozomu Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 a 21. Prognóza je relativně dobrá, 5leté a 10leté přežití bez rekurence (RFS) je 94,3 %, resp. 89,2 % (4, 6).

## Karcinom ze sběrných kanálků

Karcinom ze sběrných kanálků (Bellini) je vzácnou jednotkou představující asi 1 % nádorů ledvin. Histologicky jde o nepravidelné kanálky vystlané nepravidelnými buňkami, okolo kanálků je nápadné dez-moplastické stroma a smíšená zánětlivá celulóza. Cytogenetické anomálie byly prokázány jen u části nádorů (monosomie na chromozomu 1, 6, 14, 15 a 22). Nejsou přítomny hemoglobinopatie ani *SMARCB1* abnormality (4, 6). Jedná se o agresivní onemocnění, s vysokým maligním potenciálem, mající biologické vlastnosti uroteliálního karcinomu (3).

## Nové jednotky mezi nádory z renálních buněk

Skupina nádorů, která má poškození dráhy mTOR (mammalian target of rapamycin), se vyskytuje vzácně v rámci syndromu tuberózní sklerózy (TSC), ale daleko častěji sporadicky. Podstatná část těchto tumorů má vzhled high-grade karcinomů, ale agresivní chování je spíše výjimečné. Mezi nové jednotky s narušenou dráhou mTOR patří ESC (eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma), eosinofilní vakuolizovaný tumor (původně high-grade oncocytic tumor) a LOT (low-grade oncocytic tumor) (3).

## ESC (eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma)

ESC byl poprvé popsán v rámci dvou studií mapujících renální karcinomy u pacientů s TSC, dále byl popsán i sporadický výskyt, častěji u žen. Tyto nádory se přes svůj vzhled a grade 3 dle systému WHO/ISUP (International Society of Urologic Pathologists) chovají většinou neagresivně a jejich metastatická aktivita je výjimečná. Tyto nádory mají mutace v genech TSC1, TSC2, MTOR. V případě diagnostikování ESC by mělo být pomýšleno na možnost familiárního výskytu v rámci tuberózní sklerózy (3).

## Eosinofilní vakuolizovaný tumor

Eosinofilní vakuolizovaný tumor (dříve uváděný jako high-grade oncocytic tumor, HOT) je onkocytický typ nádoru s grade minimálně 3 dle WHO/ISUP, ale nechová se agresivně. V roce 2019 byla popsána skupina totožných nádorů, ale byla u nich objevena narušená dráha mTOR s mutacemi v genech TSC1, TSC2, MTOR a BHD kódujícího folikulin (3).

## LOT (low-grade oncocytic tumor)

Tyto nádory nejvíce svou stavbou připomínají chromofobocelulární renální karcinom, ale imunofeotyp je zcela charakteristický. Doposud není znám agresivní případ. Tyto nádory mají narušenou dráhu mTOR a mutace v genech TSC1, TSC2 a MTOR (3).

## Molekulární a genetické markery jako prediktivní faktory

Cestou ke zlepšení léčebných výsledků je snaha o nalezení takových prediktivních markerů, které by umožnily podávat medikaci selektivně nemocným s vysokou pravděpodobností léčebné odpovědi. Výzkum se většinou zaměřuje na histopatologické nebo genetické abnormality, které mohou sloužit jako cílové místo pro léčbu, a dále na prognostické ukazatele, které by sloužily k výběru nemocných pro adjuvantní terapii po operaci. V případě inhibitorů drah vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) byla zkoumána řada cirkulujících cytokinů a angiogenních faktorů, jako jsou interleukiny (IL), VEGF, osteopontin, hypoxií indukovatelný faktor (HIF), karboanhydráza 9 (CAIX), hepatocytární růstový faktor (HGF), tkáňový inhibitor metaloproteináz

typu 1 (TIMP-1) a řada dalších. Ve studii fáze III u 344 pacientů s metastatickým renálním karcinomem (mRCC) léčených pazopanibem bylo zjištěno, že vysoká koncentrace IL-8, osteopontinu, HGF a TIMP-1 je spojena s kratším přežitím bez progresu než v případech nízkých koncentrací (u všech  $p < 0,01$ ) (3, 7).

Výzkum se zaměřuje též na genetické abnormality, např. single-nucleotide polymorphism (SNP) v genech související se signální dráhou VEGF, na mutace genu VHL a expresi HIF-1  $\alpha$  a též na cirkulující volnou DNA (3).

Genetický přístup představuje také validace 26genového podpisu (Oncotype DX RS) pro predikci recidivy po nefrektomii u ccRCC stadia I–III, která by mohla sloužit pro výběr pacientů vhodných k adjuvantní léčbě (3).

## Hepatocytární růstový faktor

Hepatocytární růstový faktor (HGF) je znám jako multifunkční růstový faktor, který „up-reguluje“ motilitu nádorových buněk, invazivitu, proliferační a anti-apoptickou aktivitu prostřednictvím fosforylace MET (specifický receptor HGF). HGF je secernován jako inaktivní zymogen (pro-HGF) ze stromálních fibroblastů asociovaných s nádorem, a k proteolytické aktivaci je potřeba několik transmembránových serinových proteáz (TTSPs) a hepsinu. Tato aktivace je přímo re-

gulována za fyziologických podmínek inhibitory HGF activator inhibitors (HAIs). Nicméně u karcinomů je často pozorována „down-regulace“. Skutečně nadměrná aktivace MET „up-regulací“ matriptázy a hepsinu doprovázenou „down-regulací“ HAIs byla zaznamenána u urologických malignit (karcinom prostaty, renální karcinom a karcinom močového měchýře) jako fenomén pozorovaný u maligních buněk a koreluje se špatnou prognózou (Obr. 1) (8, 9).

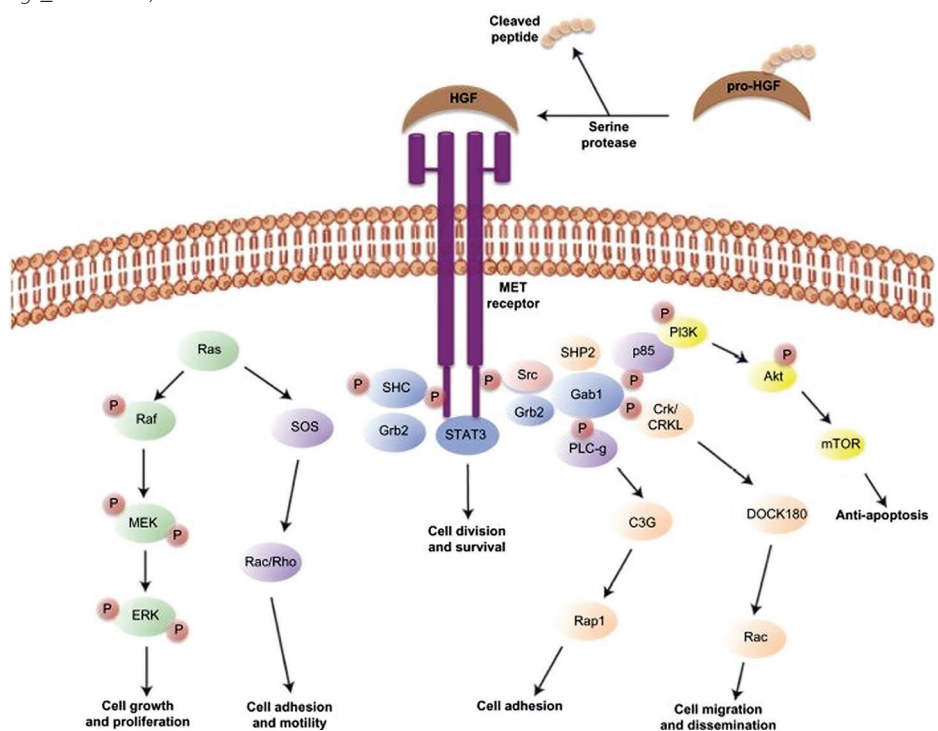
## Hypoxií indukovatelný faktor

Zájem o roli VHL–HIF zprostředkovanou hypoxií indukovanou genovou dráhu u solidních tumorů v poslední době prudce vzrostl. HIF je heterodimerní transkripční faktor složený z exprimované podjednotky  $\beta$  a dále kyslíkem regulované podjednotky  $\alpha$ . V podmínkách normoxemie jsou molekuly HIF- $\alpha$  podrobeny regulačnímu procesu zahrnujícímu enzymatickou hydroxylaci zachovaných prolylových a asparaginylových reziduí, vedoucím k rapidní VHL proteinem zprostředkované ubikvitinaci a proteozomální degradaci.

V podmínkách hypoxie inhibice hydroxylace vede ke stabilizaci HIF- $\alpha$  a HIF-2  $\beta$ , což vede k transkripční aktivaci cílových genů.

Výsledkem intratumorové hypoxie nebo genetické mutace, která naruší funkci VHL

Obr. 1. HGF-MET signální dráha (převzato z [www.researchgate.net/figure/HGF-MET-signaling-pathway\\_fig1\\_263354883](http://www.researchgate.net/figure/HGF-MET-signaling-pathway_fig1_263354883))



proteinu (pVHL), je vyvolání aktivace této dráhy. Zvýšená aktivita HIF- $\alpha$  vede k up-regulaci genů, které jsou zapojeny do řady aspektů progresu karcinomu, včetně metabolické adaptace, rezistence k apoptóze a zejména angiogenezi. Mezi rozdílnými identifikovanými podjednotkami HIF- $\alpha$ , jsou HIF-1 $\alpha$  a HIF-2 $\alpha$  známé jako široce exprimované u primárních karcinomů v kontrastu s jejich nízkou expresí ve většině normálních tkání (10, 11).

Růstové faktory indukují syntézu proteinů HIF-1 $\alpha$  a HIF-2 $\alpha$ , což probíhá nezávisle na tenzi kyslíku regulačními mechanismy, které zahrnují mitogen-aktivované proteinové kinázy a fosfatidylinositol 3-kinázové/Akt signální dráhy. Navíc, ztráta nebo inaktivace tumor supresorového VHL v buňkách renálního karcinomu vede k vysoké hladině bazálního HIF-1 $\alpha$  a HIF-2 $\alpha$  a může vést k angiogennímu renálnímu karcinomu a hemangioblastomům (11, 12).

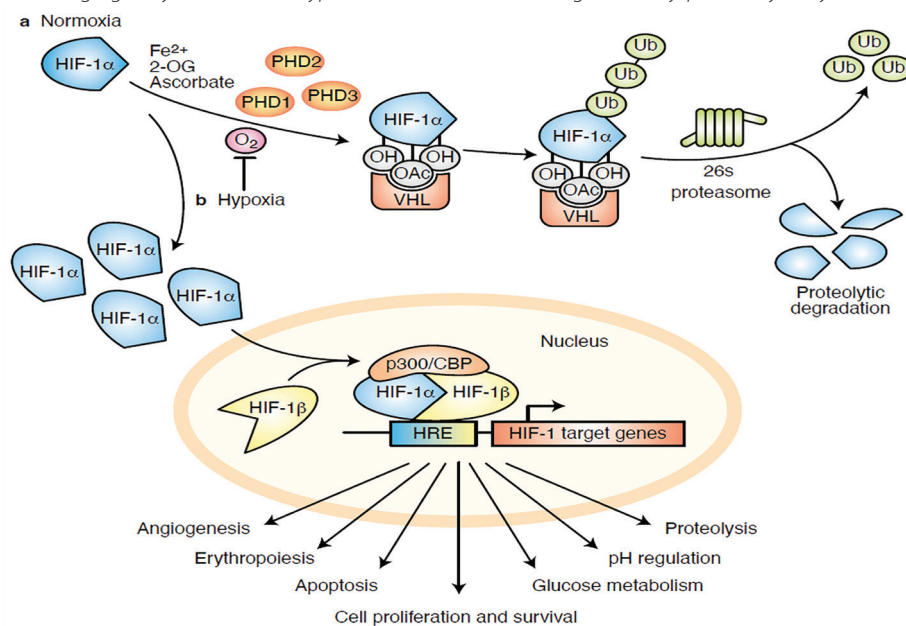
Ve spektru ledvinných nádorů je ccRCC histologicky predominantní formou, která je geneticky heterogenní malignitou. Významným patologickým rysem ccRCC je jeho bohatá vaskularizace kvůli dysfunkci VHL genu a deregulaci HIF, jejímž výsledkem jsou specifické změny v genové expresi, které podporují neoangiogenezi přes expresi VEGFa jeho receptoru (VEGFR). Aktivita HIF následně ústí v metabolické přepnutí ovlivňující expresi a funkci glukosového transportéru (GLUT1), *glyceraldehyd-3-fosfát dehydrogenázy* (GAPDH), CAIX, receptoru pro erythropoetin (EPOR) a *laktát-dehydrogenázy 5* (LDH5), které poskytují selektivní benefit pro nádorové buňky (13).

## Karboanhydráza 9

Karboanhydráza 9 (CAIX) je zinek obsahující metaloprotein, který účinně katalyzuje reverzibilní hydrataci oxidu uhličitého. Má důležitou roli v nádorové progresi, acidifikaci a metastazování. Vysoká exprese CAIX obecně koreluje se špatnou prognózou a je spojena se zkrácením doby bez onemocnění (disease-free interval) po úspěšně absolvované léčbě. Proto je považována za prognostický indikátor v onkologii (14).

Nádorové mikroprostředí podstatně ovlivňuje proces tumorogeneze. U mnoha solidních nádorů nerovnováha mezi poptávkou rychle proliferujících maligních nádorových buněk a schopností vaskulárního systému

**Obr. 2.** Regulace HIF-1 $\alpha$  prostřednictvím prolinové hydroxylace (převzato z [www.radcliffcardiology.com/image-gallery/31343/18793/hypoxia-inducible-factor-1a-regulation-by-proline-hydroxylation](http://www.radcliffcardiology.com/image-gallery/31343/18793/hypoxia-inducible-factor-1a-regulation-by-proline-hydroxylation))



2-OG = 2-oxoglutarate, CBP = CREB binding protein, HIF = hypoxia-inducible factor, HRE = hypoxia-response elements, OAc = acetylation of HIF-1 $\alpha$ , PHD = proline hydroxylase, Ub = ubiquitin, VHL = von Hippel-Lindau tumour-suppressor gene. Source: Carroll and Ashcroft.<sup>3</sup> Used with permission from Cambridge University Press

vytváří oblasti s insuficientní dodávkou kyslíku. Jako odpověď na nádorovou hypoxii maligní nádorové buňky upraví systém genové exprese tak, aby vyrovnaly požadavky alterovaného mikroprostředí. Nejvýznamnější adaptací na prostředí je posun k anaerobní glykolýze za účelem udržení energetické poptávky. Kyselina mléčná, konečný metabolický produkt, se akumuluje současně s oxidem uhličitým, což vede k acidifikaci extracelulárního prostředí. CAIX je nejvíce exprimovaným genem v odpovědi na hypoxii. Její klíčová role v udržování intracelulárního pH reprezentuje způsob, jakým se nádorové buňky adaptují na toxické podmínky extracelulárního prostředí. Navíc aktivita CAIX stimuluje migrační dráhy nádorových buněk a je spojena se vzrůstem agresivního a invazivního fenotypu nádoru. Exprese CAIX u mnoha druhů nádorů ukazuje na její důležitost jako hlavního markeru nádorové hypoxie. Navíc je její exprese úzce spjata s klinickou prognózou u různých nádorů. Uvedená fakta podporují silnou pozici CAIX jako potenciálního cíle léčby (15).

## Tkáňový inhibitor metaloproteináz typu 1 (TIMP-1)

Tkáňový inhibitor metaloproteináz 1 (TIMP1), který náleží do genové rodiny TIMP, je přirozeným inhibítozem matrixových me-

taloproteináz (MMPs). Podle Kaplan-Meierovy analýzy bylo zjištěno, že vysoká exprese TIMP1 je ukazatelem špatné prognózy. Multivariační analýza dále ukázala, že nadměrná exprese TIMP1 je nezávislým prognostickým faktorem u pacientů s renálním karcinomem. Dále bylo zjištěno, že redukce exprese TIMP1 *in vitro* potlačila proliferaci, migraci a invazi buněk renálního karcinomu, zatímco „up-regulace“ TIMP1 tuto proliferaci, migraci a invazi buněk renálního karcinomu akcelerovala. Navíc bylo zjištěno, že TIMP1 urychlila progresi renálního karcinomu přes EMT (epithelial-to-mesenchymal transition) signální dráhu. Celkově současné výsledky naznačují, že TIMP1 ukazuje na špatnou prognózu renálního karcinomu a mohla by sloužit jako potenciální diagnostický a prognostický biomarker pro renální karcinom (16).

## Prognostické a prediktivní markery léčebné odpovědi na inhibitory PD-/PDL1

Imunoterapie inhibitory kontrolních bodů (check-point inhibitory) je standardem u předléčených pacientů s metastatickým renálním karcinomem a začíná se uplatňovat i v první linii léčby. Vzhledem k tomu, že terapií check-point inhibitory nelze dosáhnout dlouhodobé léčebné odpovědi u většiny pacientů, je potřeba nalézt prediktivní biomar-

kery použitelné pro výběr léčebné strategie u metastatického renálního karcinomu.

Nejvíce studovaným biomarkerem je ligand pro receptor programované buněčné smrti (PD-L1). Tento ligand je u renálního karcinomu exprimován přibližně u 30% případů, nicméně stanovení jeho pozitivitu závisí i na hraniční zvolené hodnotě. Většinou je za pozitivní považován nález u více než 1% nádorových buněk (3).

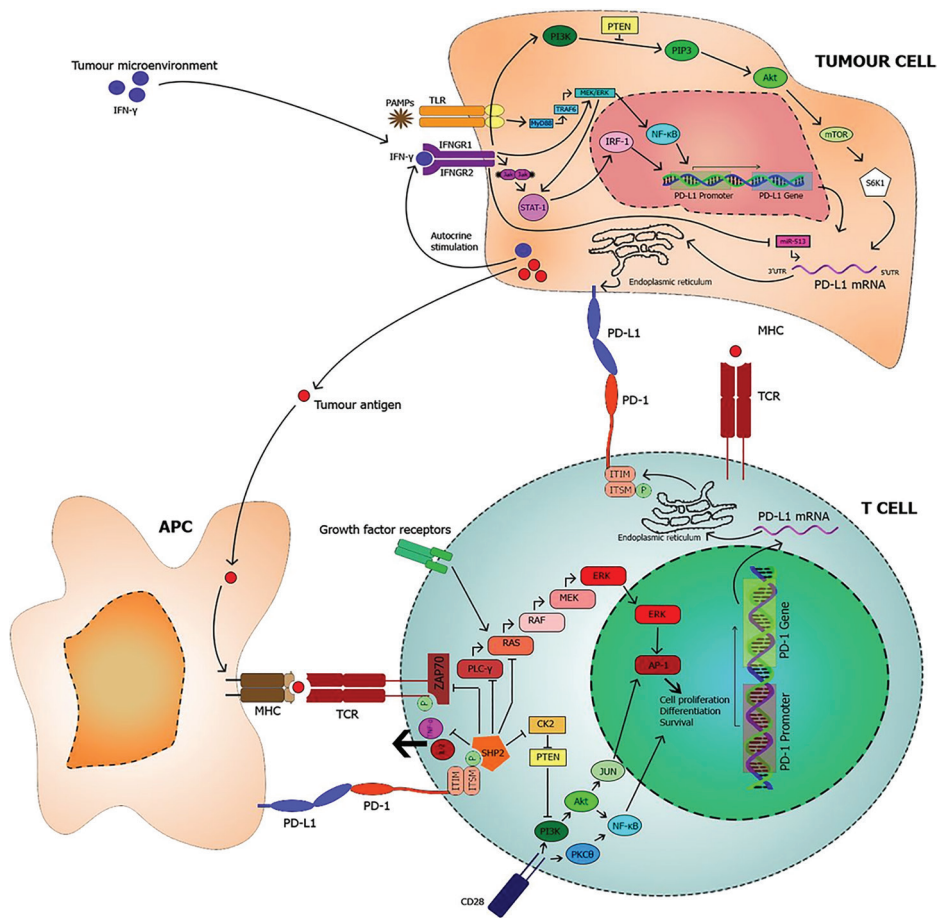
PD-1 je zástupcem imunosupresivních check-point proteinů a je exprimován zejména v makrofázích, B-lymfocytech, dendritických buňkách, monocitech, tumor specifických aktivovaných T-buňkách, myeloidních buňkách a buňkách NK (natural killer) v podmínkách chronické antigenní expozice. PD-L1 je jedním z ligandů pro PD-1 a jeho exprese se ukázala jako cenný biomarker pro stanovení prognózy a predikce senzitivity na PD-1/PD-L1 inhibitory. Exprese PD-L1 je přítomna zejména na nádorových buňkách, tumor infiltrujících buňkách a antigen prezentujících buňkách (APCs) řady nádorových onemocnění. Navíc interakce PD-1 a PD-L1 je jedním z důležitých mechanismů úniku imunitní odpovědi (17).

Aktivace T-buněk spočívá ve dvou signálních drahách. První signální dráhu tvoří vazba MHC-prezentujícího antigenu na receptor T-buněk (TCR). Druhý signál je zprostředkován ko-stimulujícími a ko-inhibujícími signály. Interakce mezi PD-1 na T-buňkách a PD-L1 na nádorových buňkách může efektivně inhibovat aktivaci T-buněk a dokonce způsobit apoptózu T-buněk, sníženou produkci cytokinů, lýzu T-buněk a indukci tolerance na antigen, a tím únik nádoru z imunitního dohledu. PD-1/PD-L1 inhibitory vazbou na PD-1, respektive PD-L1 zabrání interakci mezi PD-1 a PD-L1, a tím je obnoven rozpoznávací a usmrcovací efekt imunitních buněk a zabráněno úniku nádorových buněk z imunitní odpovědi (Obr. 3) (17, 18).

V 90. letech 20. století, byly objeveny dva zástupci, kteří ovlivňují dráhy kontrolních bodů – cytotoxický T-lymfocyty asociovaný protein 4 (CTLA-4) a PD-1.

Za fyziologických podmínek, imunitní kontrolní body (check-points) inhibují nadměrnou aktivaci T buněk a zabraňují vzniku autoimunitní odpovědi, a tím jsou nezbytným mechanismem pro udržování imunitní rovnováhy v těle (3).

**Obr. 3.** Schéma ilustrující signální molekuly, které jsou spojeny s interakcí s PD-1/PD-L1 nebo jí jsou ovlivněny, a buněčné procesy, které ovlivňují (převzato z [jcp.bmj.com/content/71/3/189](http://jcp.bmj.com/content/71/3/189))



Cytotoxický T-lymfocyty asociovaný protein (CTLA-4) je inhibičním receptorem náležejícím do podrodiny CD28 imunoglobulinů a je exprimován primárně T-buňkami. Jeho ligandy, CD80 a CD86, se typicky nacházejí na povrchu antigen-prezentujících buněk a mohou vázat buď CD28 nebo CTLA-4 a výsledkem je ko-stimulující, respektive ko-inhibující odpověď. Kvůli svému tlumícímu efektu je CTLA-4 klíčovým regulátorem homeostázy a sebetolerance T-buněk (19).

Navíc antigenem stimulované T-buňky „up-regulují“ expresi PD-1 vazbou na jejich ligand PD-L1, případně PD-L2 (programmed death ligand 2), inhibující nadměrnou aktivaci T-buněk. Některé nádorové buňky silně exprimují ligandy molekul imunitních kontrolních bodů, jako PD-L1 a PD-L2. Tyto ligandy se váží na PD-1 na aktivovaných T-buňkách, specifických B-buňkách, NK buňkách, dendritických buňkách a makrofázích. Interakce mezi PD-1 a PD-L1 signifikantně inhibuje protinádorovou imunitu cytotoxických T-buněk, a tím podmiňuje imunosupresivní efekt způsobující fenomén úniku imunitní odpovědi nádoru. V kon-

trastu s tím, je PD-1 výrazněji exprimován na různých imunitních buňkách oproti CTLA-4, který je omezen na T-buňky, z čehož vyplývá možnost širší role PD-1 v imunomodulaci (20).

V případech zvýšené exprese PD-L1 u mRCC bylo zjištěno kratší přežití pacientů léčených tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) sunitinibem nebo pazopanibem, takže uvedený biomarker lze považovat za prognostický. V průběhu, klinického zkoušení inhibitorů PD1 a PD-L1, zejména nivolumabu a atezolizumabu, byl zkoumán prediktivní význam exprese PD-L1. I při zjištění spojitosti vysoké exprese PD-L1 a vyšší pravděpodobnosti objektivní léčebné odpovědi, byl přínos imunoterapie potvrzen též u pacientů s PD-L1 negativními nádory. Například v randomizované studii porovnávací nivolumab versus everolimus bylo významně delší přežití zjištěno v rameni s nivolumabem jak u PD-L1 pozitivních (21,8 měsíce vs. 18,8 měsíce), tak u PD-L1 negativních případů (27,4 měsíce vs. 21,2 měsíce). Pacienti s PD-L1 pozitivními nádory měli přitom horší přežití v obou ramenech léčby. Podobně ve studiích s kabozantinibem byl potvrzen prognostický,

ale ne prediktivní význam exprese PD-L1, kdy vyšší exprese PD-L1 byla spojena s horším přežitím pacientů s mRCC léčených cílenou léčbou.

Mimo PD-L1 je dalším ukazatelem nádorová mutační nálož (tumor mutation burden – TMB), která byla popsána jako nový biomarker vyšší léčebné odpovědi na imunoterapii. Předpokládá se, že čím vyšší je TMB, tím vyšší je produkce neoantigenů, které stimulují imunitní protinádorovou odpověď. Další roli při odpovědi na imunoterapii má též nádorové mikroprostředí, zejména pak různé populace imunitních buněk v nádorovém infiltrátu. Několik studií přineslo důkazy o souvislostech

léčebné odpovědi na imunoterapii s autoimunitními nežádoucími účinky této léčby (3).

## Závěr

Role genetického testování u nádorů ledvin spočívá jednak v přesnější histologické klasifikaci a jednak ve stanovování prognostických a prediktivních faktorů. Jednotlivé hlavní velké kategorie renálních tumorů – světlobuněčné, papilární, onkocytické a chromofobní a nádory ze sběrných kanálků se vyznačující různými genetickými abnormalitami. Nová WHO klasifikace nádorů ledvin z roku 2022 dále popisuje několik jednotek, které jsou definované molekulárně, s přestavbami, alteracemi

či deficiencemi v různých genech. Dále byly mezi nádory ledvin popsány nové jednotky, jako jsou eozinofilní solidní a cystické renální karcinomy, eozinofilní vakuolizované tumory a low-grade onkocytické tumory, u kterých byla zaznamenána mutace v různých genech, ale nevyznačující se agresivním chováním. Dalším přínosem genetického testování je vyšetřování na prognostické a prediktivní markery. Zde byla zkoumána řada různých molekul, ale doposud má praktický význam zatím jen stanovení exprese PD-L1. Celkově lze očekávat, že genetické testování v onkologii bude nabývat na významu stran stále preciznější diagnostiky a individualizace onkologické léčby.

## LITERATURA

1. Tan MH, Rogers CG, Cooper JT, et al. Gene expression profiling of renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2004;10(18 Pt 2):6315S-21S.
2. Vokurka S, Tesařová P, et al. *Onkologie v kostce.* Current Media, s. r. o., 2018; ISBN: 978-80-88129-37-0: 272 stran, 1. vydání.
3. Fínek J, et al. Systémová léčba pokročilého a metastatického karcinomu ledviny v 21. století. *Farmakon Přes, spol. s r. o.,* 2020; ISBN 978-80-907656-4-1; 84 stran; 1. vydání.
4. Jurga LM, et al. *Klinická a radiační onkologie.* Osveta spol. s r. o., 2010; ISBN 978-80-8063-302-8; 1658 stran, 1. vydání.
5. Ljungberg B, Bex A, Albiges L, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma. <https://uroweb.org/guidelines>.
6. Goswami PR, Singh G, Patel T, et al. The WHO 2022 Classification of Renal Neoplasms (5<sup>th</sup> Edition): Salient Updates.
7. Tran HT, Liu Y, Zurita AJ, et al. Prognostic or predictive plasma cytokines and angiogenic factors for patients treated with pazopanib for metastatic renal-cell cancer: a retrospective analysis of phase 2 and phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2012;13(8):827-837.

8. Mukai S, Yamasaki K, Fujii M, et al. Dysregulation of Type II Transmembrane Serine Proteases and Ligand-Dependent Activation of MET in Urological Cancers *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2663.
9. [www.researchgate.net/figure/HGF-MET-signaling-pathway\\_fig1\\_263354883](http://www.researchgate.net/figure/HGF-MET-signaling-pathway_fig1_263354883).
10. Shinjima T, Oya M, Takayanagi A, et al. Renal cells lacking hypoxia inducible factor (HIF)-1 $\alpha$  expression maintain vascular endothelial growth factor expression through HIF-2 $\alpha$ . *Carcinogenesis.* 2007;28(3):529-536.
11. Carroll VA, Ashcroft M. Role of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 $\alpha$  versus HIF-2 $\alpha$  in the regulation of HIF target genes in response to hypoxia, insulin-like growth factor-I, or loss of von Hippel-Lindau function: implications for targeting the HIF pathway. *Cancer Res.* 2006;66(12):6264-6270.
12. [www.radiocardiology.com/image-gallery/31343/18793/hypoxia-inducible-factor-1a-regulation-by-proline-hydroxylation](http://www.radiocardiology.com/image-gallery/31343/18793/hypoxia-inducible-factor-1a-regulation-by-proline-hydroxylation).
13. Szendrői A, Szász AM, Kardos M, et al. Opposite prognostic roles of HIF1 $\alpha$  and HIF2 $\alpha$  expressions in bone metastatic

clear cell renal cell cancer. *Oncotarget.* 2016;7(27).

14. Tafreshi NK, Lloyd MC, Bui MM, et al. Carbonic anhydrase IX as an imaging and therapeutic target for tumors and metastases. *Subcell Biochem.* 2014;75:221-54. *Cureus.* 2024;16(4):e58470.
15. Benej M, Pastorekova S, Pastorek J. Carbonic anhydrase IX: regulation and role in cancer *Subcell Biochem.* 2014;75:199-219.
16. Shou Y, Liu Y, Xu J, et al. TIMP1 Indicates Poor Prognosis of Renal Cell Carcinoma and Accelerates Tumorigenesis via EMT Signaling Pathway. *Front Genet.* 2022;25:13:648134.
17. Tang Q, Chen Y, Li X, et al. The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers. *Front Immunol.* 2022;13:964442.
18. Kytheroutou A, Siddique A, Mauri FA, et al. PD-L1. *J Clin Pathol.* 2018;71:189-194.
19. Van Coillie S, Wiernicki B, Xu J. Molecular and Cellular Functions of CTLA-4 *Adv Exp Med Biol.* 2020;1248:7-32.
20. Zhang H, Liu L, Liu J, et al. Roles of tumor-associated macrophages in anti-PD-1/PD-L1 immunotherapy for solid cancers. *Mol Cancer.* 2023;22(1):58.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2025;26(1):45

### Novák R. Role genetických testů při rozhodování o léčbě nádorů ledvin

*Urol. praxi.* 2025;26(1):40-45

Molekulární genetika pronikla do všech oblastí medicíny jako významný faktor v diagnostice a léčbě mnoha chorob. V urologické oblasti jsou její dominantou onkologická onemocnění, kde často pomáhá odlišit jinak morfoloogicky (histologicky) nebo klinicky (příznaky, biologické chování, zobrazovací a laboratorní metody) stejné nebo jen velmi těžce odlišitelné stavy. Komentovaný článek je stručným souhrnem současných poznatků o výskytu a roli genetických změn u zhoubných nádorů ledvin. Jak je uvedeno, promítají se genetické změny i do poslední (páté) aktualizace klasifikace urogenitálních

nádorů Světové zdravotnické organizace (WHO) z roku 2022, kde byly vytvořeny diagnostické jednotky, jež jsou definovány čistě geneticky. Z textu vyplývá, že i v rámci obvyklých histologických typů lze podle samotného výskytu nebo míry exprese některých genů odlišit určité podtypy, což může mít vliv na predikci a prognózu nemocných. Významným faktem je i snaha o vývoj léčby cílené na procesy související s genetickými změnami, které rozhodují o podání konkrétních preparátů nebo jejich kombinací. To má význam nejenom kvůli jejich dlouhodobému podávání a specifickým nežádoucím účinn

kům, ale i z hlediska racionálního využití této ekonomicky nákladné terapie. I když se v uvedené oblasti dospělo k mnoha poznatkům, čeká lékaře a pacienty ještě dlouhá cesta k plnému porozumění významu všech uvedených informací s nadějí na další zlepšování péče v této oblasti. Jako obvykle je pro naplnění všech očekávání a cílů nutná spolupráce více odborníků, což je i důvodem pro potřebu vzdělávání urologů v této problematice.

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

# Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Praha

Metabolický syndrom (MetS) představuje komplexní soubor různých metabolických poruch, které zahrnují abdominální obezitu, poruchu lipidů, zvýšený krevní tlak a zvýšenou glykemii nalačno a které ve vzájemné interakci představují významné rizikové faktory pro řadu onemocnění, včetně onemocnění močového traktu. Řada dokladů naznačuje, že MetS a jeho individuální komponenty predisponují nejen ke vzniku maligních onemocnění, jakými jsou karcinom ledvin, prostaty, ureteru či močového měchýře, ale také dalších onemocnění urologického charakteru, jakými jsou urolitiáza, benigní hypertrofie prostaty, mužský hypogonadismus či erektilní dysfunkce. Některé patofyziologické mechanismy či paradoxní nálezy nejsou v současnosti dostatečně objasněny a vyžadují další výzkum. Z klinického hlediska je důležitý poznatek, že pro úspěšnou prevenci a řešení řady urologických onemocnění může být často potřebná taková mezioborová spolupráce, která povede k léčbě a úpravě predisponujících rizikových metabolických faktorů vedoucích ke vzniku těchto onemocnění.

**Klíčová slova:** metabolický syndrom, onemocnění močového traktu, urologická onemocnění, diabetes mellitus, obezita, porucha lipidů, arteriální hypertenze, inzulinová rezistence.

## Metabolic syndrome nad urinary track disorders

Metabolic syndrome (MetS) is a complex unit of various metabolic disorders, including abdominal obesity, dyslipidemia, elevated blood pressure and increased fasting glycemia, which act in mutual interplay as important risk factors for multiple diseases, including disorders of urinary tract. Increasing body of evidence suggest that MetS and its individual components predispose not only to the development of malignant tumors notably carcinoma of kidney, prostate, ureter or urinary bladder but also to the development of other urological diseases, such as urolithiasis, benign prostate hypertrophy, male hypogonadism or erectile dysfunction. Some pathophysiological mechanisms or paradoxal findings are not currently sufficiently understood and require further research. From a clinical point of view it is important to respect the fact, that for successful prevention and management of multiple urological disorders an increased interdisciplinary cooperation aimed to treat and decrease predisposing risk metabolic factors is required.

**Key words:** metabolic syndrome, diseases of urinary tract, urological diseases, diabetes mellitus, lipid disorder, arterial hypertension, insulin resistance.

## Úvod

Pro značnou část populace v rozvinutých zemích světa je v současné době typický trend k vysokému příjmu potravy, omezenému pohybu a životu v prostředí obsahujícím množ-

ství stresových podnětů. Výsledným efektem této nepříznivé kombinace je zvýšený výskyt metabolických abnormalit vedoucích k vývoji závažných onemocnění, jakými jsou např. diabetes mellitus II. typu (DM) a kardio-

## 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.** 2025;26(1):46-50  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.024>  
Článek přijat redakcí: 8. 7. 2024  
Článek přijat k tisku: 5. 8. 2024

**prof. MUDr. Miroslav Merta, CSc.**  
merta@cesnet.cz

vaskulární onemocnění (KVO). Souhrn rizikových metabolických faktorů je označován jako metabolický syndrom (MetS). Definice MetS není zcela jednotná vzhledem k tomu, že není jednoznačně ustálen počet jednotlivých komponent považovaných za součást MetS. Mezi nejrozšířenější patří definice MetS dle kritérií programu National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), která zahrnují následující znaky: abdominální obezitu, poruchu lipidů – patologicky zvýšené hladiny triglyceridů či nižší hladiny lipoproteinů s vysokou hustotou (HDL cholesterolu) v krvi, zvýšený krevní tlak (TK) či léčbu arteriální hypertenze (AH) a zvýšenou glykémii nalačno či léčbu hyperglykemie (Tab. 1) (1). Na podkladě této definice se u jedince s přítomností tří a více rizikových faktorů vyskytuje MetS. O patofyziologickém podkladu MetS se dosud vedou spory, nicméně jako nejpravděpodobnější klíčový patofyziologický mechanismus se považuje vývoj centrální obezity spojené s rozvojem inzulínové rezistence a nárůstem sympatické nervové aktivity. Incidence MetS je v rozvinutých zemích aktuálně vysoká – odhaduje se přibližně na 30 % dospělé populace – a její výskyt dále stoupá (2). U mnoha pacientů s MetS lze prokázat přítomnost řady klinicky nepříznivých faktorů: chronického zánětu/prozánětlivého stavu (zvýšené hodnoty C-reaktivního proteinu – CRP, zvýšené hodnoty některých pro-zánětlivých cytokinů jako např. interleukinů IL-1b, IL-6 či tumor necrosis factor-a – TNF-a), endoteliální dysfunkci apod., což může nepochybně vést ke vzniku některých klinicky závažných stavů (Tab. 1). Do současnosti byla zkoumána spojitost mezi MetS a velkou škálou onemocnění postihujících různé orgány (Tab. 1). Poměrně jednoznačná příčinná souvislost byla shledána mezi přítomností MetS a vývojem KVO a DM, neboť např. na podkladě jedné rozsáhlé studie bylo relativní riziko (RR) pro výskyt DM zvýšeno na 3,5 a pro KVO na 1,8 u pacientů s MetS v porovnání s populací bez MetS (3). Přítomnost MetS predisponuje k vývoji nealkoholického tukového onemocnění jater (NAFLD) a dále k výskytu maligních nádorů obecně a některých specifických nádorů zvláště (kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria, postmenopauzálnímu karcinomu prsu aj.) (4, 5). Značná pozornost byla recentně

**Tab. 1.** Metabolický syndrom, přidružené metabolické a klinické poruchy a související onemocnění

| MetS<br>Definice na podkladě kritérií<br>NCEP ATP III                      | Přidružené metabolické<br>a klinické poruchy                                                                                   | Onemocnění patofyziologicky<br>související s MetS                           |
|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Abdominální obezita<br>Porucha lipidů<br>Zvýšený TK/AH<br>Hyperglykemie/DM | Endoteliální dysfunkce<br>Zánětlivý proces<br>Inzulínová rezistence<br>Zvýšená sympatická nervová<br>aktivita<br>Hyperurikemie | KVO<br>DM<br>Maligní nádory<br>NAFLD<br>Různá onemocnění močového<br>traktu |

MetS – metabolický syndrom, TK – krevní tlak, AH – arteriální hypertenze, DM – diabetes mellitus, KVO – kardiovaskulární onemocnění, NAFLD – nealkoholické tukové onemocnění jater

rovněž věnována souvislosti mezi MetS a postižením různých strukturálních či funkčních částí močového traktu. Současné poznatky o vývoji a významu MetS a také o případném pozitivním dopadu preventivních a léčebných opatření se opírají o velké množství preklinických a klinických studií. Objasnit vazbu mezi MetS jako rizikovým faktorem ovlivňujícím vývoj dalších orgánových poruch má smysl především z hlediska preventivního, neboť režimovými opatřeními a vhodnými léčebnými prostředky lze vzniku MetS do značné míry předejít, případně dosáhnout jeho významné redukce.

## MetS jako rizikový faktor postižení různých strukturálních či funkčních částí močového traktu

### Ledviny

Z hlediska ledvin byly studovány především následující poruchy: chronické onemocnění ledvin (CKD), karcinom ledvin (RCC), urolitiáza.

### CKD

Převažující podíl případů CKD je v současnosti způsoben obezitou či asociovanými metabolickými komponentami MetS. Obezita se může na vývoji CKD uplatnit přímo (tzv. obesity-related glomerulopathy), ve větší míře však nepřímo – působením přidružených stavů, jako jsou DM či AH. Diabetická nefropatie je v současnosti první a hypertenzivní nefropatie druhou nejrozšířenější příčinou CKD. Přítomnost obezity zvyšuje riziko CKD o 25 % ve srovnání s pacienty bez obezity (6).

### RCC

RCC je zdaleka nejčastější zhoubný nádor ledvin a jeden z relativně častých zhoubných

nádorů obecně. Incidence RCC celosvětově přesahuje 400 000 nových případů ročně, vyznačuje se značnými regionálními rozdíly, přičemž incidence RCC v ČR patří k jedněm z nejvyšších (7, 8). Prognóza RCC zůstává velmi závažná, jelikož pouze u necelé poloviny pacientů lze dosáhnout trvalé odpovědi na léčbu inhibitory kontrolních bodů (ICI). Proto je snaha odhalit faktory, které mohou účinnost léčby snižovat. Zvýšené riziko vzniku RCC může být způsobeno různými vlivy – uvádí se především kouření, expozice toxickým látkám, genetické vlohy a metabolické rizikové faktory. Z metabolických rizikových faktorů byl prokázán především patogenetický efekt obezity a AH na vývoj RCC (9, 10, 11). V čínské studii zabývající se vývojem RCC u mužů byly za potenciální rizikové faktory vzniku RCC identifikovány nadváha, AH, porucha lipidů a MetS (12). Riziko vývoje RCC při AH vzniká nezávisle na obezitě a nemá souvislost s anti-hypertenzivní léčbou; její biologická podstata zůstává z větší části neobjasněna (13, 14). V řadě studií se jako rizikový metabolický faktor jeví také DM, a to především u žen (9, 15). Předpokládané patogenetické mechanismy vedoucí ke vzniku RCC zahrnují široké spektrum faktorů: záněť, hyperinzulinemie a působení IGF-1 (insulin-like growth factor), renální hypoxie, hyperfiltrace a peroxidace lipidů. Zatímco závažnost některých rizikových metabolických faktorů, a zvláště obezity, pro vývoj RCC je zdůrazněn výsledky řady klinických studií i preklinických modelů, není jednotný pohled na význam obezity pro prognózu a přežití pacientů s již diagnostikovaným RCC. U pacientů se zhoubnými nádory, včetně RCC léčených chemoterapií, cílenou terapií a/či imunoterapií byl v rámci několika studií popsán příznivější průběh u pacientů s obezitou či zvýšeným BMI (body mass index) – tzv. paradox obezity. Na druhou stranu u několika

jiných studií nebyl pozorován žádný rozdíl ve výskytu obezity mezi pacienty rezistentními na některé typy imunoterapie a pacienty, kteří z léčby profitovali, případně byl naopak popsán nepříznivý účinek na celkové přežívání pacientů a zvýšený výskyt nepříznivých změn jako např. nádorová angiogeneze či zánětlivé projevy u pacientů s obezitou (16, 17). Na podkladě současných poznatků nelze proto definitivně posoudit závažnost vlivu obezity na protinádorovou imunitu a na účinnost léčby ICI u pacientů s RCC.

### Urolitiáza

Urolitiáza celosvětově postihuje 1–15% populace, je častější u mužů než u žen, je významným zdrojem morbiditu a její výskyt má vzestupnou tendenci (18). Mnohé doklady naznačují, že ke vzniku urolitiázy může významně přispět interakce různých metabolických faktorů (19). Obezita a nadváha jsou spojeny se zvýšeným rizikem tvorby ledvinných konkrementů, patrně v důsledku stimulace transportu litogenních látek, jako jsou kyselina močová a oxaláty viscerální tukovou tkání (20). Významně zvýšené relativní riziko (RR) tvorby ledvinných konkrementů bylo prokázáno jak u obézních mužů (RR = 1,33), tak u obézních žen (RR = 2,09) s BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> (21). U pacientů s MetS bylo riziko vzniku urolitiázy ještě vyšší (RR = 5,97) (11). V klinických studiích bylo opakovaně prokázáno, že také AH, porucha lipidů a DM představují nezávislé rizikové faktory pro vývoj urolitiázy (11). Na podkladě současných poznatků není však zcela zřejmé, zda se zastoupení jednotlivých typů urolitiázy významně odlišuje mezi pacienty s MetS, a pacienty bez MetS a tudíž zda se nepříznivý vliv MetS na vývoj urolitiázy vztahuje k vývoji urolitiázy obecně, či poněkud více specificky k některému konkrétnímu typu urolitiázy (např. urátové urolitiázy).

### Močovody

#### Karcinom močovodu

V recentní práci autorů Suarez Arbelaez et al. z roku 2023 byla nově pozorována spojitost mezi MetS a zvýšeným rizikem karcinomu ureteru (RR = 3,58; p < 0,5). Z jednotlivých složek MetS nebyla pozorována souvislost

mezi obezitou a karcinomem ureteru, naopak statisticky významný vztah byl nalezen mezi karcinomem ureteru a DM, AH a poruchou lipidů (11).

### Močový měchýř

#### Hyperaktivní močový měchýř (OAB)

MetS a také všechny jeho jednotlivé komponenty významně zvyšují pravděpodobnost rozvoje OAB (11). U obezity se předpokládá, že přispívá ke vzniku OAB nejspíše působením zvýšeného intraabdominálního a intravezikálního tlaku (22).

#### Karcinom močového měchýře

Vztah mezi MetS, jeho jednotlivými složkami a karcinomem močového měchýře není jednoznačně uzavřen. Výsledky řady studií svědčí ve prospěch úzké vazby mezi obezitou a výskytem karcinomu měchýře, některé další však tento vztah zpochybňují. Některé recentní práce prokázaly vztah mezi MetS a karcinomem močového měchýře, což naznačuje, že složky MetS mohou zvyšovat riziko vzniku uroteliálního karcinomu (11).

### Prostata

#### Benigní hypertrofie prostaty (BHP)

BHP byla v práci Suarez Arbelaez et al. na reprezentativním souboru pacientů z USA spojena s přítomností obezity; kromě toho byla přítomnost BHP významně zvýšena u pacientů s MetS a poruchou lipidů (11). Rovněž výsledky některých dřívějších studií svědčily ve prospěch vztahu mezi výskytem BHP a obezitou a případně nárůstu BHP u pacientů s MetS v porovnání s pacienty bez obezity, resp. bez MetS (23, 24). K poněkud odlišným výsledkům dospěli někteří autoři za použití metody mendelovské randomizace (MR). MR je metoda, která používá funkční genetické varianty k průkazu kauzality rizikových faktorů. Také v rámci výzkumu MetS (a jeho komponent) jako predisponujícího faktoru k řadě onemocnění (včetně urologických) byla tato metoda opakovaně použita. Za použití MR Lv a kol. v roce 2023 dospěli k závěru, že obvod pasu a diastolický krevní tlak jsou statisticky významně pozitivně asociovány s rizikem BHP (25).

#### Symptomy dolních močových cest (LUTS)

LUTS zahrnuje příznaky jako urgentní močení, nykturie, slabý proud moči a neúplné vyprázdnění močového měchýře. Prevalence LUTS je velmi vysoká, zvláště u mužů starších 50 let, u kterých se za hlavní příčinu LUTS považuje BHP a s ní související subvezikální obstrukce. Výsledky preklinických a klinických studií naznačují, že zánětlivý stav představuje společné biologické pojítko pro fibrózu prostaty, LUTS a MetS. Ren et al. v recentně publikované prospektivní studii prokázali úzkou významnou korelaci mezi fibrózou prostaty a MetS a také mezi fibrózou prostaty a většinou jednotlivých komponent MetS včetně centrální obezity, zvýšených sérových koncentrací glukózy nalačno, snížených hladin HDL cholesterolu a zvýšených hladin triglyceridů (26).

#### Karcinom prostaty

Karcinom prostaty je v současnosti celosvětově druhý nejčastější karcinom u mužů. Vývoj karcinomu prostaty je komplexní a multifaktoriální děj, při kterém dochází nejen k remodelaci buněčné aktivity, ale také ke změnám metabolických cest, které zajišťují nutriční potřeby nádoru. Většina publikovaných studií svědčí ve prospěch významné vazby MetS a DM2 na vývoj RCC, avšak jejich působení má paradoxně opačný účinek (27, 11). MetS je úzce spojen s procesem karcinogeneze a přispívá k vývoji agresivnějších forem nádorů. Jako nejpravděpodobnější mechanismy působení MetS na vývoj karcinomu prostaty se uvádí především vzestup sympatické aktivity, která ovlivňuje růst prostaty, a produkce specifických cytokinů, zvl. IGF-1, který narušuje normální funkci prostaty (28, 29). Z jednotlivých komponent MetS se uplatňuje především AH a porucha lipidů (11). Většina odborných sdělení hodnotí DM jako faktor, který naopak významně snižuje riziko vzniku karcinomu prostaty (30). To je do určité míry v protikladu k předpokládanému nepříznivému vlivu DM (spolu s MetS) na vývoj některých zhoubných nádorů, jako např. nádorů zažívacího traktu, prsu, MM aj. Zásadním patogenním mechanismem, který spojuje DM a malignitu, je proces fermentace glukózy, vedoucí k produkci laktátu a vývoji lokální acidózy s četnými dalšími nepříznivými důsledky (vývojem prozánětlivého stavu,

supresí imunitního systému, genetickou nestabilitou atd.). Jako možná vysvětlení příznivého působení DM na vývoj karcinomu prostaty se zdůrazňují především mechanismy hyperglykemie ovlivňující signální cestu IGF-1, zánětlivé prostředí, androgenní receptory atd.

## Mušský hypogonadismus a erektilní dysfunkce

### Mušský hypogonadismus

Obezita je významnou příčinou poruchy gonadálních funkcí u mužů a vede ke vzniku mužského hypogonadismu. Kromě přímých známek a projevů souvisejících se sníženými hladinami testosteronu obezita nepříznivě ovlivňuje i mužské reprodukční funkce. Navíc u mužů s androgenním deficitem dochází ke zvýšené akumulaci tuků a vytváří se určitý bludný kruh, kdy obezita může být příčinou hypogonadismu a hypogonadismus může podporovat vývoj obezity. Na druhou stranu lze omezením obezity docílit i určité úpravy gonadálních funkcí (31). Z některých recentních studií vyplývá, že hypogonadismus je velmi výrazně vázán nejen na MetS samotný, ale také na jeho jednotlivé individuální komponenty (11).

### Erektilní dysfunkce (ED)

Hlavní patogenní příčinou ED je endotelální dysfunkce, která může být podmíněna procesy, jako je ateroskleróza. Obezita, DM, AH a porucha lipidů – samostatně i v kombinaci

**Tab. 2.** Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

| Onemocnění močového traktu | MetS jako rizikový faktor | Jednotlivé komponenty MetS jako rizikové faktory | Pozn.                                                                 |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| CKD                        | +                         | AH, DM, obezita                                  |                                                                       |
| RCC                        | +                         | Obezita, AH, DM, porucha lipidů                  | Obezita – možný paradoxní ochranný vliv (v pokročilé fázi onemocnění) |
| Urolitiáza                 | +                         | Obezita, AH, DM, porucha lipidů                  |                                                                       |
| Karcinom ureteru           | +                         | AH, DM, porucha lipidů                           | Ojedinelé údaje                                                       |
| OAB                        | +                         | Obezita, AH, DM, porucha lipidů                  |                                                                       |
| Karcinom MM                | +                         | Obezita                                          | Nejednoznačné údaje                                                   |
| BHP                        | +                         | Obezita, porucha lipidů AH                       |                                                                       |
| LUTS                       | +                         | Obezita, AH, porucha lipidů                      |                                                                       |
| Karcinom prostaty          | +                         | AH, porucha lipidů                               | DM – paradoxní ochranný vliv                                          |
| Mušský hypogonadismus      | +                         | Obezita, AH, DM, porucha lipidů                  |                                                                       |
| ED                         | +                         | Obezita, AH, DM, porucha lipidů                  |                                                                       |

MetS – metabolický syndrom, TK – krevní tlak, AH – arteriální hypertenze, DM – diabetes mellitus, CKD – chronické onemocnění ledvin, OAB – hyperaktivní měchýř, MM – močový měchýř, BHP – benigní hypertrofie prostaty, LUTS – syndrom dolních močových cest, ED – erektilní dysfunkce

v rámci MetS predisponují k vývoji aterosklerózy a představují také rizikové faktory pro ED (11).

### Závěr

MetS představuje souhrn rizikových faktorů, které se vyvíjejí především v rozvinutých zemích v důsledku nevhodně voleného životního stylu (nadměrný příjem a nevhodná skladba potravin, nedostatečná pohybová aktivita, stresové prostředí). Prevalence MetS má tendenci k růstu a predisponuje k řadě závažných klinických projevů a komplikací. Rostoucí počet dokladů svědčí nejen ve prospěch významné úlohy MetS při vzniku KVO, DM, maligních nádorů obecně, ale také vlivu na mnohé klinické projevy a onemocnění postihující močový trakt (Tab. 2) (32). U velké

části onemocnění močového traktu, která jsou předmětem urologické péče (karcinom ledvin, urolitiáza, onemocnění prostaty a močového měchýře atd.), je tento vliv v menší či větší míře patrný, i když jednoznačný průkaz těchto vztahů, objasnění kauzálních patofyziologických mechanismů a některých zdánlivě paradoxních nálezů bude předmětem dalšího výzkumu. Pro klinické účely je zásadní poznamenat, že pro úspěšnou prevenci a řešení stavů dříve vnímaných jako jednoznačné pole působnosti urologických odborníků je vhodné ve větší míře uplatnit mezioborovou spolupráci s cílem účinně omezit a snížit působení MetS a jeho jednotlivých komponentů jako predisponujících a zhoršujících faktorů řady urologických onemocnění.

## LITERATURA

- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-1645.
- Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T, et al. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-2012. *Prev Chronic Dis*. 2017;14:E24.
- Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, et al. Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1219-1225.
- Hamaguchi M, Kojima T, Takeda, et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):722-728.
- Mili N, Paschou SA, Goulis DG, et al. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations. *Endocrine*. 2021;74(3):478-497.
- Yarnoff BO, Hoerger TJ, Shrestha SS, et al. Modeling the im-

- pact of obesity on the lifetime risk of chronic kidney disease in the United States using updated estimates of GFR progression from the CRIC study. *PLoS One*. 2018;13(10):e0205530.
- Znaor A, Lortet-Tieulent J, Laversanne M. International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol*. 2015;67(3):519-530.
- Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol*. 2010;7(5):245-257.
- Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the VITAL study. *J Urol*. 2013;190(5):1657-1661.
- Hendriks SH, Schrijnders D, van Hateren KJ, et al. Association between body mass index and obesity-related cancer risk in men and women with type 2 diabetes in primary care in the Netherlands: a cohort study (ZODIAC-56). *BMJ Open*. 2018;8(1):e018859.
- Suarez Arbelaez MC, Nackeeran S, Shah K, et al. Association between body mass index, metabolic syndrome and common urologic conditions: a cross-sectional study using a large multi-institutional database from the United States. *Ann Med*. 2023;55(1):2197293.
- Li X, Li N, Wen Y, et al. Metabolic syndrome components

- and renal cell cancer risk in Chinese males: a population-based prospective study. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2020;54(6):638-643.
- Hidayat K, Du X, Zou SY, et al. Blood pressure and kidney cancer risk: meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens*. 2017;35(7):1333-1344.
- Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol*. 2008;167(4):438-446.
- Graff RE, Sanchez A, Tobias DK, et al. Type 2 Diabetes in Relation to the Risk of Renal Cell Carcinoma Among Men and Women in Two Large Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1432-1437.
- Labadie BW, Liu P, Bao R, et al. BMI, irAE, and gene expression signatures associate with resistance to immune-checkpoint inhibition and outcomes in renal cell carcinoma. *J Transl Med*. 2019;17(1):386.
- Sanchez A, Furberg H, Kuo F, et al. Transcriptomic signatures related to the obesity paradox in patients with clear cell renal cell carcinoma: a cohort study. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):283-293.

18. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, et al. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2018;33(11):1033-1047.
19. Vlachová K. Urolitiáza – metabolické poruchy a konzervativní léčba. *Urol. praxi.* 2023;24(1):37-41.
20. Kim JH, Doo SW, Yang WJ, et al. The relationship between urinary stone components and visceral adipose tissue using computed tomography-based fat delineation. *Urology.* 2014;84(1):27-31.
21. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2005;293(4):455-462.
22. Noblett KL, Jensen JK, Ostergard DR. The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 1997;8(6):323-326.
23. Kristal AR, Arnold KB, Schenk JM, et al. Race/ethnicity, obesity, health related behaviors and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the prostate cancer prevention trial. *J Urol.* 2007;177(4):1395-400.
24. Ozden C, Ozdal OL, Urgancioglu G, et al. The correlation between metabolic syndrome and prostatic growth in patients with benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol.* 2007;51(1):199-203.
25. Lv K, Yang G, Wu Y. The causal effect of metabolic syndrome and its components on benign prostatic hyperplasia: A univariable and multivariable Mendelian randomization study. *Prostate.* 2023;83(14):1358-1364.
26. Ren J, Li Y, Zhang X. Correlation between metabolic syndrome and periurethral prostatic fibrosis: results of a prospective study. *BMC Urol.* 2024;24(1):38.
27. Sousa AP, Costa R, Alves MG, et al. The Impact of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes Mellitus on Prostate Cancer. *Front Cell Dev Biol.* 2022;10:843458.
28. Troisi RJ, Weiss ST, Parker DR, et al. Relation of obesity and diet to sympathetic nervous system activity. *Hypertension.* 1991;17(5):669-677.
29. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, et al. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health.* 2015;15:913.
30. Crawley D, Chamberlain F, Garmo H, et al. A systematic review of the literature exploring the interplay between prostate cancer and type two diabetes mellitus. *Ecantermedicallscience.* 2018;12:802.
31. Carrageta DF, Oliveira PF, Alves MG, et al. Obesity and male hypogonadism: Tales of a vicious cycle. *Obes Rev.* 2019;20(8):1148-1158.
32. Teplán V. Metabolický syndrom v nefrologii. *Med. praxi.* 2010;7(5):209-215.

## KOMENTÁŘ K ČLÁNKU

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2025;26(1):50

### Merta M. Metabolický syndrom a onemocnění močového traktu

*Urol. praxi.* 2025;26(1):46-50

Onemocnění urologických orgánů mohou nepříznivě ovlivňovat ostatní orgánové systémy a naopak poruchy jiných orgánů nebo systémová onemocnění zvyšují riziko vzniku urologických nemocí nebo nepříznivě ovlivňují jejich prognózu a léčbu. Mezi nejzávažnější a nejrozšířenější systémové metabolické poruchy patří soubor příznaků a laboratorních změn označovaných jako metabolický syndrom. Navzdory nejasné definici ovlivňuje nejenom metabolické pochody v těle postiženého člověka, ale nepříznivě působí i na fungování mnoha orgánů, včetně těch urologických. Komentovaný článek uvá-

dí nejčastější urologické diagnózy související s touto metabolickou poruchou a stručně hodnotí souvislost s jednotlivými stavy. Jak je správně uvedeno, může cílené doporučení změny životního stylu, stravování, léčby a řešení komplikací nepřímo ovlivnit výskyt a průběh chorob, z nichž jsou samozřejmě nejzávažnější zhoubné nádory. Z pohledu urologa je proto vždy vhodné zjišťovat rizikové faktory metabolického syndromu a doporučovat pacientům jejich diagnostiku a odpovídající léčbu. Asi nikdo neočekává, že naše odbornost stačí na to, aby komplexně vyřešila tento problém, ale vždy je potřeb-

né na něj upozornit pacienta a zdůraznit potřebu jeho řešení. I když to není v článku uvedeno, víme, že tito nemocní mají navíc větší riziko vzniku perioperačních komplikací, horší prognózu a jejich léčba bývá velmi často nákladnější než u jinak zdravých lidí. Proto považuji za důležité, abychom se nezaměřovali jen na řešení čistě urologických problémů a pomáhali pacientům i v této oblasti, jež bezprostředně nesouvisí s náplní naší práce.

*MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA  
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN Praha*

# Nešťastný experiment s montážní pěnou

MUDr. Michaela Železníková, MUDr. Miroslav Krhovský

Urologické oddělení, Nemocnice Kyjov

Cizích těles v močovém ústrojí již bylo popsáno velmi mnoho. S různými, často značně kuriózními, případy se můžeme setkat téměř na všech urologických pracovištích. Zajímavou kazuistiku neobvyklého cizího tělesa v močových cestách přinášíme i z našeho oddělení.

**Klíčová slova:** montážní pěna, reziduum, bipolární vaporizace.

## An unfortunate experiment with mounting foam

Many foreign bodies in urinary tract have been documented. These cases are commonly encountered in almost all urology departments, some of which are quite curious. We present an interesting case report of an unusual foreign body in urinary tract from our workplace.

**Key words:** mounting foam, residue, bipolar vaporization.

## Úvod

Cizí tělesa v močových cestách nejsou v urologické praxi raritou. Nejvíce exponovanými místy jsou močová trubice a močový měchýř. Většinou se jedná o zavedení úmyslné, které může být spojeno s masturbačními praktikami, formou sebepoškození, samoléčbou erektilních dysfunkcí nebo experimentováním pod vlivem návykových látek (1, 2, 5). K postižení urotraktu může však dojít i při traumatech, migrací z okolních struktur či orgánů, nebo iatrogeně v rámci lékařských zákroků (1, 2). Hlavními klinickými příznaky cizích těles v močovém ústrojí jsou hematurie, uroinfekt, dysurické potíže či močová retence (6). U pacientů z dlouhodobého hlediska hrozí vznik striktur, dekubitů, píštělí či erektilních dysfunkcí. Zasažený orgán může být i nevratně poškozen. Kauzálním řešením je časná extrakce cizího tělesa, přičemž pokud možno preferujeme zákroky miniinvazivní. V některých případech je ovšem potřeba k bezpečnému odstranění sáhnout po otevřené operativě (4).

## Kazuistika

Naše kazuistika popisuje 57letého muže, který přichází do urologické ambulance pro

třídenní močovou retenci. Při zjišťování okolností vzniku pacient udává, že si v ebrietě do močové trubice aplikoval poměrně neobvyklé cizí těleso – montážní pěnu.

Laboratorně je patrná elevace dusíkatých látek a zánětlivých parametrů. V močovém sedimentu je obraz erythrocyturie a leukocyturie. Při ultrazvukovém (UZ) vyšetření je nález oboustranné dilatace dutého systému ledvin a přeplněný močový měchýř, proto byla provedena akutní derivace moči formou punkční epicystostomie. Dále bylo ke zjištění rozsahu poškození močové trubice doplněno nativní CT (Obr. 1), kdy byla popsána plynově pěnová hmota vyplňující lumen uretry od zevního ústí až ke spodině močového měchýře. Uretra expandována na 12 mm.

Po akutní derivaci moči a zavedení antibiotické terapie došlo ke stabilizaci zdravotního stavu, poklesu zánětlivých parametrů i dusíkatých látek. Pacient byl připraven k výkonu v celkové anestezii. Na operačním sále byla provedena nejdříve diagnostická uretroskopie ureterorenoskopem 6 Ch. Endoskopicky neřešitelný nález si vyžádal otevřenou revizi močových cest. Penoskrotálním přístupem byla provedena podélná uretro-

## 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:

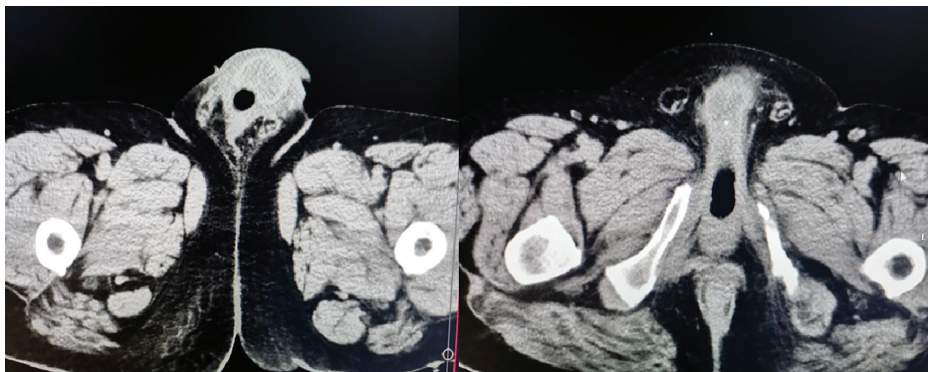
None.

### Author's contributions:

None.

Cit. zkr: *Urol. praxi.* 2025;26(1):51-53  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.025>  
Článek přijat redakcí: 15. 11. 2024  
Článek přijat k tisku: 31. 12. 2024

**MUDr. Michaela Železníková**  
michaela.zeleznikova01@gmail.com

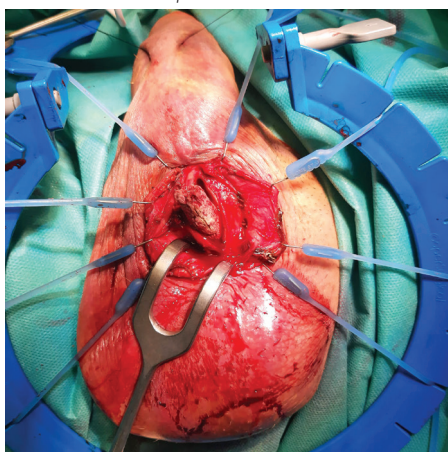
**Obr. 1.** Montážní pěna při CT zobrazení

mie s postupným odstraněním montážní pěny po částech (Obr. 2). Následně s uzavřením uretry i operační rány po anatomických vrstvách. Ihned po výkonu byla provedena kontrolní uretrocystoskopie s následujícím nálezem: široké lumen uretry se zánětlivými změnami, obstrukce prostatické uretry zvětšenými postranními laloky prostaty. V močovém měchýři patrné velké iritační změny, přehlednost proto omezená. Výkon ukončen zavedením močového katétru.

Dvanáctý pooperační den, kdy byla operační rána již zhojena per primam, byl extrahován močový katétr. Pacient močil s obtížemi, při UZ vyšetření bylo patrné postmikční reziduum kolem 300 ml. Z tohoto důvodu byla indikována mikční a ascendentní uretrocystografie (Obr. 3). Při pokusu o spontánní mikci se kontrastní látka nedostávala přes hrdlo močového měchýře, proto byl znovu zaveden PMK. Pacient byl propuštěn do domácí péče s antibiotickou terapií a indikován k uretrocystoskopii ve druhé době.

Po třech týdnech při kontrole byl opět extrahován PMK. Pacient močil nadále s vysokým postmikčním reziduem, proto byla indikována kontrolní uretrocystoskopie. Souběžně bylo pacientovi navrženo i operační řešení hyperplastické prostaty enukleační metodou s cílem dosáhnout dezobstrukce močových cest. Uretroskopie byla bez větších pozoruhodností. Překvapením pro nás byl nález reziduálního tubusu montážní pěny v délce cca 5 cm plovoucí ve vertexu močového měchýře, který při UZ vyšetření nebyl patrný.

K jeho dezintegraci jsme zvolili zákrok miniinvasivní. Vyzkoušeli jsme různé modalitativy za využití laseru (Obr. 4), endoresektoru či mechanické rozrušení kovovým trojzubcem. Nejvíce se nám osvědčila dezintegrace meto-

**Obr. 2.** Montážní pěna v uretře

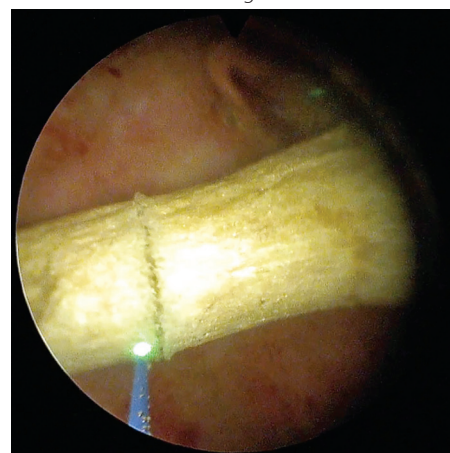
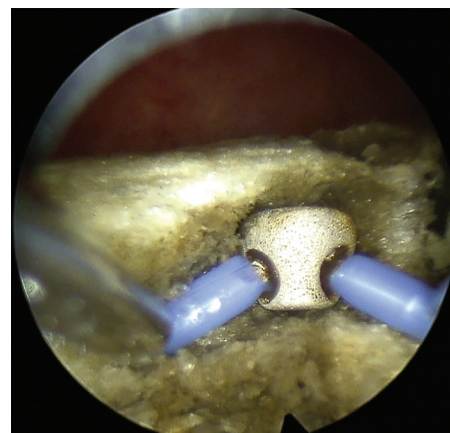
dou bipolární vaporizace (Obr. 5). Fragmenty následně byly z močového měchýře kompletně extrahovány. Dále stran zvětšení byla provedena transuretrální bipolární enukleace prostaty (TUBEP) a široké rozevření fibrózního hrdla. Na závěr byl zaveden močový katétr.

Třetí pooperační den, po extrakci katétru již pacient močil volně, bez nálezů postmikčního rezidua. V celkově dobrém stavu byl propuštěn do domácí péče. Kontrolní uretrocystoskopie po 3 měsících byla bez známek defektů či striktury uretry. Lůžko po TUBEP volné, močový měchýř bez suspekčního nálezu.

## Diskuze

Ačkoliv nepředpokládáme velké množství podobných odvážných experimentátorů, přinášíme z našeho případu pár poznatků. V odborných publikacích jsme našli pouze jeden případ aplikace montážní pěny do urotraktu (3). Jednalo se ovšem o poškození většího rozsahu.

Akutní derivace moči při poškození uretry montážní pěnou se doporučuje pouze cestou punkční epicystostomie. Operace s časovým odstupem od incidentu se nakonec ukázala jako

**Obr. 3.** Stagnace kontrastní látky v močovém měchýři**Obr. 4.** Laserová dezintegrace**Obr. 5.** Dezintegrace metodou bipolární vaporizace

výhodná – montážní pěna byla obalena vazkým hlenem usnadňujícím extrakci. Doba mezi incidentem a operací v našem případě činila tři dny. Z důvodu nedostatku klinických zkušeností, jak se bude montážní pěna chovat ve vztahu ke sliznici uretry, byl zvolen otevřený postup.

Po výkonu zajisté doporučujeme provést řádnou uretrocystoskopii. Menší reziduální fragmenty montážní pěny lze řešit i perkutánním přístupem po dilataci punkčního kanálu po akutně zavedené epicystostomii. V našem případě fragment nebyl k této me-

toďe velikostně vhodný, proto jsme před otevřeným přístupem zvolili miniinvasivní postup. Nejvíce se nám osvědčila metoda bipolární vaporizace, ve které jsme byli úspěšní. V případě neúspěchu je vždy na místě otevřená revize.

## LITERATURA

1. Lev R. Cizí těleso v močovém měchýři. Urol. praxi. 2003;4:175.
2. Richterová R, Vilhelmová L, Dubský V. Násada redispera v močovém měchýři. Ces Urol. 2009;13(3):223-225.
3. Park R, MacDonald SM. Urinary tract foreign body: A case of panurethral and intravesical spray foam insulation. Urol

## Závěr

Problematika cizích těles v močovém ústrojí je běžnou součástí urologické praxe. Cizí tělesa mohou vyvolávat širokou škálu klinických obtíží. Některá však zůstávají delší dobu klinicky němá. Kamenem úrazu

v diagnostice může být skutečnost, že pacient ze studu nemusí vždy při zjišťování anamnestických údajů plně spolupracovat. To komplikuje následnou péči a může pacienta ohrozit trvalými následky v důsledku pozdní extrakce.

Case Rep. 2020;33:101363.

4. Bansal A, Yadav P, Kumar M, et al. Foreign Bodies in the Urinary Bladder and Their Management: A Single-Centre Experience From North India. Int Neurourol J. 2016;20(3):260-269.
5. Kočovská P, Toufarová P, Klečka J, et al. Cizí tělesa zavede-

ná do urogenitálního traktu za účelem sexuální stimulace. Ces Urol. 2013;7(1):28-35.

6. Fotovat A, Yavari S, Ayati M, et al. A case report of a self-inserted foreign body in the urethra/bladder causing urinary calculus formation, and a review of the literature. Heliyon. 2023;9(3):e14038.

# CENA ČASOPISU Urologie pro praxi



## V časopise Urologie pro praxi probíhá soutěž o nejlepší sdělení rezidentů publikované v roce 2025.

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

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



# Lokální léčba ran a lézí v genitoanální oblasti u žen s ohledem na účelnost krytí a komfort pacientky

**Mgr. Markéta Koutná, Ph.D.**

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha  
Ambulance hojení ran, Klinika geriatricke a interní medicíny, Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Příspěvek se zaměřuje na spektrum terapeutických materiálů, které jsou vhodné k léčbě ran, ulcerací a lézí v genitoanální oblasti u žen. Přestože obsah článku se věnuje genitoanální oblasti u žen, předložená lokální terapie se používá ve stejné oblasti rovněž u mužů. Histologicky ženský a mužský genitál má shodné tkáně, které se rozlišují pouze anatomickými rysy. Poškození v genitoanální oblasti vyžadují materiály k opakované aplikaci během dne, cenově přijatelné, zmírňující bolest a zlepšující komfort pacientů. Názorné schéma v tabulce s terapeutickými materiály je rozděleno do tří oddílů, zahrnujících fázi zánětu s vysoušením spodiny rány, fázi podporující čištění ran a fázi regenerační. Do poškození v této oblasti lze zahrnout i iritační a postradiační dermatitis. Předložená kazuistika popisuje komplikovanou léčbu lézí v genitoanální oblasti u nespolupracující pacientky.

**Klíčová slova:** genitoanální oblast, lokální terapie, gynekologie, rány, léze, iritační dermatitis, postradiační dermatitis.

## Local treatment of wounds and lesions in the genitoanal area in women with regard to the effectiveness of the dressing and the comfort of the patient

This article deals with the issue of the spectrum of therapeutic materials suitable for the treatment of wounds, ulcerations and lesions in the genitoanal area in women. Despite the fact that the content of the article is primarily dedicated to the female genitoanal area, the described local therapy is also applicable to men in the same region. Histologically, the female and male genitalia consist of identical tissues, which are distinguished only by anatomical features. Damage to the genitoanal area requires materials for repeated application during the day, are affordable, relieve pain and improve comfort of patients. The illustrative scheme in the table with therapeutic materials is divided into three sections, including the inflammation phase with drying of the wound bed, the phase supporting wound cleansing and the regeneration phase. Damage in this area may also involve irritant and post-radiation dermatitis. The presented case describes the complicated treatment of lesions in the genitoanal area of an uncooperative patient.

**Key words:** genitoanal area, local therapy, gynecology, wounds, lesions, irritant dermatitis, post-radiation dermatitis.

## Úvod

Rány, poškození nebo léze v genitoanální oblasti mají svá specifika, která souvisí s vyzpyzdňováním pacienta, nutností pravidelné či časté hygieny, diskomfortem pacientů, zápachem, dobrou fixací, studem pacientů, někdy i ze strany pečujících. Kromě gynekologického a urologického oboru se s těmito ránami můžeme setkat v rámci hospitalizace

na různých odděleních, kdy nemocný přichází s poškozením jako s doplňujícím problémem do nemocnice. V intenzivní péči naopak vznikají nové léze v těchto lokalitách při závažném nebo zhoršujícím se zdravotním stavu pacienta. Výhodou je, že rány na genitáliích se hojí oproti ranám v jiných částech těla rychleji (1). V podmínkách intenzivní péče se setkáváme více se změnami a následným poškozením

## 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. 2025;26(1):54-58**  
<https://doi.org/10.36290/uro.2025.026>  
Článek přijat redakcí: 3. 1. 2025  
Článek přijat k tisku: 13. 1. 2025

**Mgr. Markéta Koutná Ph.D.**  
marketa.koutna@vf.cz

genitálu více u mužů než u žen. Lokální terapie a terapeutický postup, které budou v tomto příspěvku představeny, je možné použít v genitoanální oblasti u obou pohlaví. Autorka si je vědoma, že v příspěvku nejsou předloženy všechny terapeutické materiály a možnosti lokální léčby. Rovněž se zaměřuje pouze na nechirurgické, sekundárně se hojící rány.

## Architektura kůže genitálu a biomechanika

Hojení ran v kůži genitálií se výrazně liší od ostatních oblastí těla svými anatomickými rysy, mikrobiomem a zvýšenou hormonální citlivostí. Kůže lidských genitálií je vysoce roztažitelná a neobvykle bohatá na elastická vlákna. Dermální struktura genitálií je volnější tkaná a obsahuje velké množství elastických vláken a méně kolagenu ve srovnání s jinými částmi těla.

Ačkoli se makroskopický pohled na ženské a mužské genitálie výrazně liší, histologie odpovídajících anatomických útvarů je velmi podobná. Kromě vývojových podobností mezi pohlavími je důležitý původ kožní tkáně. Na rozdíl od jiných částí těla je hojení genitálních ran charakterizováno počátečním otokem s rychlým ústupem a téměř neviditelnými jizvami (1).

## Makroskopická a mikroskopická anatomie kůže pohlavních orgánů

Kůže penisu a labiálu (malé stydké pysky a vnitřní strana velkých stydkých pysků) je na rozdíl od normální kůže bez vlasových folikulů a mazových a potních žláz. Žalud, penis a klitoris, vnitřní část předkožky (obě pohlaví) a malé stydké pysky jsou pokryty nerohovějícím epitelem, a tak připomínají ústní dutinu. Přebytečná kůže s vysokou elasticitou a několika fasciemi umožňuje rychlé změny objemu a zvětšení tkáně. Přebytek elastické a pružné kůže je důležitým znakem genitálu u obou pohlaví. Tento jev je velmi důležitý nejen pro rychlé objemové změny při pohlavním styku, tepelnou regulaci varlat či porodu (1).

## Lokální terapie při vývoji lézí

Rány v exsudativní fázi je vhodné nejprve vysušet. K tomu například slouží materiály uvedené v tabulce 1, jako jsou roztoky, spreje, pasty a amorfní filmy.

Před každým převazem je vhodné genitoanální oblast dekontaminovat použitím roztoků (Rigenoma bezoplachový roztok, Cytéal, Prontoderm roztok). Další možností je použití ubrousků s antiseptickou nebo ochrannou látkou (např. Swash Perineum wipes aj.).

Samotné roztoky, určené běžně k obkladům na rány (superoxidované roztoky, roztoky se singlerovým kyslíkem), které jsou součástí ošetření rány, mohou sloužit k opakovanému použití k vysoušení lézí. Roztok se aplikuje na gáze nebo v kombinaci s neadherentním krytím. Indikace je praktická u ležících nemocných k opakovaným převazům při znečištění (moč, stolice aj.) (2).

Spreje s obsahem iontů stříbra jsou velmi praktickým materiálem, ale pouze u ran s minimální sekrecí nebo bez sekrece. Pokud sprej aplikujeme do vlhkého prostředí bez svého

krytí (např. dvě styčné plochy), sprej vytváří na spodině poškození kašovitou hmotu, která není schopna zcela splnit svůj účel.

Pasty je nutné rozetřít v tenké vrstvě a pokud jsou léze suché, bez sekrece, nemusí být u ležících nemocných překryty savým materiálem s fixací. U mobilních pacientů doporučuji savé tenké krytí (netkaný textil) fixované pouze spodním prádlem nebo síťovými kalhotkami (např. CareFix pants) (2).

**Tabulka 2** nabízí k léčbě různé typy hydrogelů, mastí a krémů, a to v pořadí, jak jsou v tabulce uvedeny (podle vývoje rány). Jejich úkolem je postupný débridement spodiny rány a po vyčištění rehydratace tkáně. Vzhledem k neoptimálním podmínkám v genitoanální oblasti, které byly zmíněny v úvodu, se prostředky aplikují opakovaně (dle komfortu a znečištění), ale spíše v tenké vrstvě.

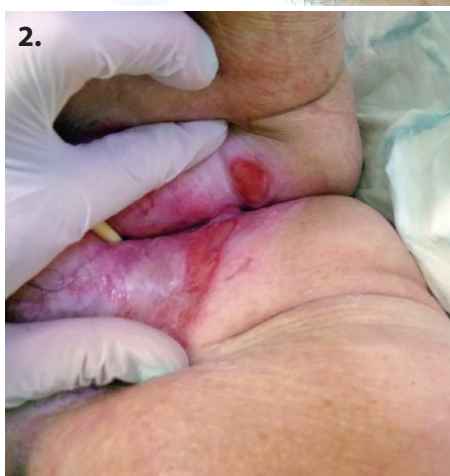
**Tab. 1.** Přehled prostředků a terapeutických materiálů v zánětlivé fázi

| Typ materiálu                            | Název prostředku                                                                                                                 | Vlastnost, účel                                                                 | Aplikace                                                           |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| <b>Roztoky k čištění a dekontaminaci</b> | Rigenoma roztok<br>Prontoderm roztok<br>Cytéal roztok                                                                            | Dekontaminace                                                                   | Hygiena rány, mechanický débridement                               |
| <b>Roztoky</b>                           | Superoxidované (Aqvitox, Aspirox, DebriEcasan, Granudacyn, Microdacyn)<br>Se singletovým kyslíkem<br>Antiseptické (Actolind aj.) | Vysoušení lokality<br>Autolytický débridement<br>Dekontaminace<br>Pocit hygieny | Obklad před každým převazem<br>K dlouhodobé aplikaci (monoterapie) |
| <b>Pasty</b>                             | Silvertan pasta<br>Askina Calgitrol pasta<br>Cutozinc Silver spray                                                               | Vysoušení                                                                       | Aplikace v tenké vrstvě<br>Nutné rozetřít                          |
| <b>Spreje</b>                            | Hyalo4 Silver spray<br>Kadermin spray<br>Argogen spray<br>AlfaSilver spray<br>Pharmactive spray                                  | Lpí na suché nebo vlhké pokožce<br>Antiseptické, regenerační účinky             | Po aplikaci na suchou spodinu není nutné sekundární krytí          |
| <b>Amorfní filmy</b>                     | Cavilon advanced                                                                                                                 | Prevence, léčba dermatitis                                                      | Rozetřít po předem očištěné oblasti, nechat zaschnout 30 sekund    |

**Tab. 2.** Přehled lokálních prostředků použitých v čisticí fázi a při otoku

| Typ materiálu    | Název prostředku                                                                                              | Vlastnost, účel                                                          | Aplikace                                                                                                                                                |
|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hydrogely</b> | Actimaris gel<br>Hyalo4 skin gel<br>HyalEcasan<br>Nu-gel<br>Granudacyn gel<br>L-Mesitran soft gel<br>Flamigel | Intenzivní nebo mírná rehydratace podle vrstvy hydrogelu                 | Actimaris gel, Hyalo4 skin gel a HyalEcasan gel je možné aplikovat i v tenké vrstvě bez sekundárního krytí<br>Nu-gel v kombinaci s neadherentním krytím |
| <b>Masti</b>     | Hyalo4 Start<br>lalugen mast<br>L- Mesitran oitment<br>Tocozulen mast                                         | Podle intenzity sekrece dochází i rychlejšímu nebo pomalému débridementu | Výhoda při nutnosti opakované aplikace během dne                                                                                                        |
| <b>Krémy</b>     | Hyalo4 Plus<br>Hyalo4 skin krém<br>Rigenoma regenerační krém                                                  | Na čistou spodinu regenerační krém s kyselinou hyaluronovou              | V tenké vrstvě 1–2× denně                                                                                                                               |
| <b>Lotio</b>     | AD lotio chronic<br>Dexeryl krém                                                                              | Na okolí bez poškození k rehydrataci<br>hydratační krém                  | Opakovaná aplikace                                                                                                                                      |

Obr. 1–3. Příklady různých poškození v oblasti vulvy a okolí



Obr. 4. Iritční dermatitis



Tab. 3. Přehled terapeutických materiálů v regenerační fázi

| Typ materiálu                                | Název prostředku    | Vlastnost, účel                                             | Aplikace                                                                     |
|----------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Neadherentní mřížky a neadherentní materiály | Inadine             | Antiseptický účinek                                         | 1–2× denně<br>Vyžadují savé krytí                                            |
|                                              | Xeroform            | Atraumatické                                                |                                                                              |
|                                              | L-Mesitran tulle    | Častá kombinace s hydrogely                                 |                                                                              |
|                                              | Grassolind          | Flexibilní                                                  |                                                                              |
|                                              | Telfa               |                                                             |                                                                              |
| Kompaktní                                    | Polymery            | Mírně a více secernující rány, border pro fixaci            | Savé krytí je součástí<br>Převazy dle sekrece a mobility pacienta<br>1–3 dny |
|                                              | Kendall AMD pěna    | Kombinace i s dalšími materiály typu hydrogely, regenerační |                                                                              |
|                                              | Mepilex Ag,         |                                                             |                                                                              |
|                                              | Mepilex transfer Ag |                                                             |                                                                              |

Tab. 4. Prevence a léčba inkontinenční dermatitis

| PREVENCE – hygiena (Cytéal, Protoderm, Rigenoma roztok) |                                        |                  |                                        |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------|----------------------------------------|
|                                                         | Typ prostředku                         | Aplikace         | Příklad prostředku                     |
|                                                         | Bariérové filmy                        | 1–3 dny          | Cavilon spray, Secura spray, Askina... |
|                                                         | Bariérový film s prodlouženým účinkem  | 5–7 dní          | Cavilon advanced                       |
|                                                         | Krém s obsahem oxidu zinečnatého       | Vícekrát denně   | Cutozinc 10% spray, Silvertan pasta    |
|                                                         | Fototerapie                            | 3x denně 30 min. | Biolampa, Biostimul                    |
|                                                         | Perineum ubrousky                      | 1–2x denně       | Swash perineum wipes                   |
| LÉČBA + hygiena (Cytéal, Protoderm, Rigenoma roztok)    |                                        |                  |                                        |
|                                                         | Typ prostředku                         | Aplikace         | Příklad prostředku                     |
| 1a                                                      | Olej s obsahem oxidu zinečnatého       | Vícekrát denně   | Cutozinc 10% spray                     |
| 1b                                                      | Sprej s ichtamolem a oxidem zinečnatým | Vícekrát denně   | Ichtamo Cutozinc spray                 |
| 1b                                                      | Pasta s obsahem Ag, Zn                 | 1–2x denně       | Silvertan pasta                        |
| 1b                                                      | Antimykotika                           | 1–2x denně       | Imazol, Cotylena                       |
| 1a – 2b                                                 | Bariérový film s prodlouženým účinkem  | 5–7 dnů          | Cavilon advanced                       |
| 2b                                                      | Kortikoidy + antibiotika               | denně            | Belogent krém                          |
| 1a – 2b                                                 | Fototerapie                            | 3x denně 30 min. | Biolampa, Biostimul                    |

Opět záleží na tom, zda se jedná o ležícího, nebo mobilního pacienta.

Tabulka 3 uzavírá přehled různých druhů terapeutických materiálů s nabídkou kompaktních krytí. Například různé druhy mřížek se mohou kombinovat s předchozími materiály – hydrogely, mastmi, roztoky aj. Kompaktní materiály by měly zůstat na ráně po dobu minimálně dva dny. Kratší interval je neekonomický a neúčelný.

### Inkontinenční dermatitis v genitoanální oblasti u žen

Neboli také plenková, dráždivá, perineální, vlhká léze či také opruzenina nebo zapáčka. Má své charakteristické rysy, které náleží odlišují od dekubitu prvního nebo druhého stupně. Vyskytují se v tzv. intertriginózních místech s nejasně (splývavě) ohraničeným zarudnutím, otokem (rozdíl oproti dekubitům). Pacientům způsobují silnou bolest. Tak, jako jsou klasifikovány dekubity, i inkontinenční dermatitis má svoji klasifikaci s názvem GLOBIAD (3). Jednotlivé kategorie se rozlišují „trvalým zarudnutím bez a se známkami infekce“ (1a, 1b) a „ztrátou kůže bez známek klinické infekce a se známkami klinické infekce“ (2a, 2b). V klinické praxi stále přetrvávají chyby ze stran zdravot-

níků i laických pečujících, kteří se v léčbě perineální dermatitis koncentrují pouze na jeden typ pasty s obsahem oxidu zinečnatého i přes zhoršující se náleží. Mezi další omyly patří aplikace silné vrstvy pasty, kdy při mechanickém odstranění dochází k iritaci poškozeného místa, bolesti pacienta i dalšímu zhoršení dermatitis. Těmto problémům je možné předejít aplikací bariérových filmů v prevenci (např. Cavilon spray) anebo k prevenci a léčbě Cavilon advanced. Materiál je transparentní, a tím umožňuje hodnocení efektu léčby (4). Tabulka 4 nabízí škálu různých léčebných materiálů určených k prevenci a léčbě inkontinenční dermatitis.

### Postradiační dermatitis v genitoanální oblasti u žen

Kůže vulvy má špatný index snášenlivosti vůči ozáření kvůli jejímu intertriginóznímu umístění a vlhkosti včetně tření. Ozáření má za následek erytém, hyperemii, redukci děličných buněk v zárodečné bazální vrstvě, suchou deskvamaci (6, 7). Postradiační dermatitis je klasifikována ve čtyřech stupních od erytému nebo suché deskvamace (1. stupeň) až ke vzniku ulcerací, nekrotizaci s krvácením (4. stupeň). Současná praxe nabízí možnosti ke zmírnění

lokálních projevů pomocí různých terapeutických materiálů, jako jsou např. spraye (např. Cavilon spray, Cavilon advanced), kompaktní filmy (Mepilex film), krémy RadioXar, Linola radioderm), hydrogely (Flamigel) a další. V rámci prevence poškození je potřeba dodržet časový rozvrh aplikace prostředků, a to k ochranně i následné mírné hydrataci. Během let se nám osvědčil systém aplikace ochranného prostředku 2 hodiny před radioterapií a 3 hodiny po ozáření – potřít oblast k mírné hydrataci lotiem typu Cavilon krém, Dexeral emulze a dalšími (8).

## Kazuistika

Výběr ze spektra terapeutických materiálů, které je možné použít při hojení ran v genitoanální oblasti, popisuje následující kazuistika. 56letá žena přichází do ambulance hojení ran pro tři léze v blízkosti vulvy a konečníku (Obr. 7). Deklaruje, že ulcerace vznikly před několika týdny v důsledku popálení hřejivými polštářky (cold hot pack), které si aplikovala na křížovou oblast pro bolest zad. Vzhledem k nestandardnímu vzhledu ulcerací, bolestem pacientky v oblasti zad s omezením pohybu, byla nemocná hospitalizována a za dva dny provedena histologie (výsledek bez patologického nálezu). Ulcerace byly ostře ohraničené, s nekrotickou spodinou a minimální sekrecí. Byla doporučena hygiena oblasti roztokem CYTÉAL, následně obklad ASIPIROX roztok na dobu 20 minut, FOTOTERAPIE 30 minut 3× denně, a nakonec byly ulcerace potřeny mastí HYALO4 START s opakováním vždy po vyprázdnění pacientky. Jako sekundární krytí byl zvolen savý kompres Vliwazell. Fixace byla provedena pouze kalhotkami bez lepení (CareFix). Následně byla provedena katetrizace močového měchýře s časovým plánem do zlepšení nálezu lézí. Pacientka z neznámých důvodů po dvou dnech podepisuje negativní reverz a po domluvě přistupuje na ambulantní léčbu. Opakovaně se omlouvá z plánovaných kontrol v ambulanci, dochází ke zhoršení nálezu, které dokládá elektronickým fotozáznamem. Pacientka má velkou spotřebu materiálu bez opodstatnění a není schopna poskytnout informace, jak probíhá lokální péče o ulcerace v domácích podmínkách. Situaci dále komplikuje nový nález impetiga na zádech, bocích a hýždích. Probíhá vyšetření na chirurgii, dermatologii. Další škála vyšetření verifikuje trombózu v oblasti břišní aorty. Pro in-

Obr. 5. Postradiační dermatitis



Obr. 6. St. p. postradiační dermatitis, nález za 7 týdnů



Obr. 7. První kontakt s pacientkou



Obr. 8. Infikované léze



Obr. 9. Léze po angiochirurgickém výkonu



fekci v ulceracích i impetigizaci musí být angiochirurgický výkon odložen (Obr. 8). Během hospitalizace probíhá systémová antibiotická terapie, lokálně ACTIMARIS FORTE v obkladu a hydrogel NU-GEL a ACTISORB PLUS, vzhledem k lokalitě s převazy denně. Pacientka je dále non compliance, snímá si opakovaně krytí. Po zlepšení nálezu ulcerací a kompenzaci zdravotního stavu pacientky proběhne úspěšně angiochirurgický výkon. Pro septický stav je krátce hospitalizována na jednotce intenzivní péče (JIP). Původní, opticky menší ulcerace jsou nyní hlubší, celkově o 300% rozšířené, ale čisté (Obr. 9). Lokálně byl aplikován VIVAMEL ALGINÁT s dobrým efektem, protože pacientka v podmínkách JIP nebyla schopna si krytí sejmout. I přes doporučenou rehabilitaci odmítá chodit, je negativistická, chce opět podepsat negativní reverz. Chce domů, přestože rodina není schopna zajistit kontinuální péči (nežije s manželem, dva adoptovaní synové nedospělého věku). Následuje překlad zpět na rehabilitační oddělení Geriatrické kliniky s následným psychiatrickým vyšetřením bez změny chronické medikace, pouze navýšení

dávky Tritica tbl. Je nutné zdůraznit, že vzhledem k chirurgickým ranám (st. p. angiochirurgickém výkonu), ulceracím v genitoanální oblasti a rozsáhlému impetigu, převaz ve třech ošetřujících trval více než hodinu s celkovou pasivitou pacientky bez jakékoli emocionální odezvy. I přes všechny překážky způsobené pacientkou se ulcerace začaly hojit. Již delší dobu bylo aplikováno krytí INADINE, pouze fixované rychloobvazem Curapor. Po 4 měsících byla pacientka propuštěna do domácího ošetření s doporučenou lokální terapií HYALO4 PLUS (Obr. 10). Na plánovanou kontrolu přichází se všemi zhojenými ranami chirurgické i nechirurgické povahy (Obr. 11). Do dnešní doby stále nevíme, co způsobilo léze pacientky. Vzhledem

## PRO SESTRY

LOKÁLNÍ LÉČBA RAN A LÉZÍ V GENITOANÁLNÍ OBLASTI U ŽEN S OHLEDEM NA ÚČELNOST KRYTÍ A KOMFORT PACIENTKY

k sociální situaci v rodině jsme uvažovali i o sebepoškozování, násilí v rodině, angiochirurg vyloučil negativní vliv trombózy...

Pro doplnění je vhodné zdůraznit, že pacientka prošla v rámci systémové i lokální léčby osmi klinikami s velmi dobrou návazností terapie a předáním informací.

### Závěr

Výběr terapeutických materiálů vhodných, anebo výstižněji řečeno, praktických k hojení ran v genitoanální oblasti, je velmi široký. V závislosti na dimenzi poškození, stadiu vývoje ran, flexibilitě materiálů a ceně je možné zvolit většinu terapeutických krytí dostupných

Obr. 10. Celkové zlepšení lézí



Obr. 11. Zhojené defekty



v České republice. Vzhledem k vyprazdňování a mobilitě pacienta jsou převazy nutné minimálně jednou, ale obvykle vícekrát denně.

Spolupráce pacienta se zpětnou vazbou týkající se komfortu a snížení bolesti má vliv na efekt hojení ran a lézí.

### LITERATURA

1. Mirastschijski U, Jiang D, Rinkevich Y. Genital Wound Repair and Scarring. *Med Sci (Basel)*. 2022;10(2):23:1-13. doi: 10.3390/medsci10020023.  
2. Koutná M, Šalová R. Využití terapeutických materiálů k hojení ran v gynekologii. In: Fait T, Zikán M, Mašata J. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. Maxdorf. Jesenius. 4. přepracované a aktualizované vydání. 2024:257-280. ISBN 978-80-7345-809-6  
3. Beeckman D, Van den Bussche K, Alves P, et al. The Ghent Global IAD Categorisation Tool (GLOBIAD). *Skin Integrity Research Group – Ghent University* 2017. 12.1.2025. Available to download from [www.UCvVGen.be](http://www.UCvVGen.be).

4. Brennan MR, Milne CT, Agrell-Kann M, et al. Clinical Evaluation of a Skin Protectant for the Management of Incontinence-Associated Dermatitis: An Open-Label, Nonrandomized, Prospective Study. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 2017;44(2):172-180, DOI: 10.1097/WON.0000000000000307.  
5. Acton C, Ivins N, Bainbridge P, et al. Management of incontinence-associated dermatitis patients using a skin protectant in acute care: a case series. *J Wound Care*. 2020;29(1):18-26. doi: 10.12968/jowc.2020.29.1.18. PMID: 31930942.  
6. Johnson K, Fenton G, White RJ. Radiation dermatitis: the evaluation of a new topical therapy for the treatment and preven-

tion of radiation-induced skin damage and moist desquamation: a multicentre UK case cohort study. *Journal of Radiotherapy in Practice*. 2021;20(4):461-465. doi:10.1017/S1460396920001077.  
7. Sciacero P, Cante D, Piva C, et al. The role of radiation therapy in vulvar cancer: review of the current literature. *Tumori*. 2017;103(5):422-429. doi: 10.5301/tj.5000529. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27443892.  
8. Cvek J, Vokurka S, Hajnová Fukasová E, et al. Doporučení pro preventivní a léčebnou péči o kůži u pacientů podstupujících radioterapii. 12.1.2025. Available from: <http://dx.doi.org/10.48095/ccko2021481>

# 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)



# AUTOŘI a RECENZENTI, využijte redakční systém Actavia naplno

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

## AUTOR

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

### 1 Vložit článek

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



Vložit článek

### 2 Odeslat článek do redakce

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



Odeslat redakci

Odeslat...

### 3 Další práce s vaším článkem

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

stav  
recenzního  
řízení



ver. č. 1

Čeká na  
recenzi



novou verzi  
článku vložíte  
opět do  
Actavie



ver. č. 2

Autorská úprava  
Termín: 17. 7. 2024



potvrzení  
o přijetí  
článku  
k publikaci



ver. č. 1

Článek přijat

## RECENZENT

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

### 1 Přijetí/odmítnutí recenze

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

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

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

Akceptovat, či odmítnout recenzi můžete «ZDE».

### 2 Přílohy rukopisu

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

Přiložené zdrojové soubory:

Soubor

Fig\_1.jpg

Fig\_2.jpg

### 3 Odeslání recenze do redakce

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



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

Odeslat hotovou recenzi do redakce...

## NEVÍTE SI RADY?

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



## VÍCE ZÍTKŮ pro pacienty s renálním karcinomem<sup>1</sup>

### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Název přípravku:** KEYTRUDA® 25 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Injekční lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. **Pomocné látky:** Sacharóza, histidin, polysorbát 80, monohydrát histidinu-hydrochloridu, voda pro injekci. **Indikace:** Přípravek KEYTRUDA je indikován: 1. v monoterapii u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem; 2. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých a dospívajících ve věku 12 let a starších s melanomem stadia IIB, IIC nebo III, kteří podstoupili kompletní resekci; 3. v kombinaci s chemoterapií obsahující platinu v neoadjuvantní léčbě a následně v monoterapii v adjuvantní léčbě u resekovatelného nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) s vysokým rizikem recidivy u dospělých; 4. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s NSCLC, kteří mají vysoké riziko recidivy po kompletní resekci a léčbě chemoterapií na bázi platinu; 5. v monoterapii v první linii u metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s skóre nádorového podílu (TPS)  $\geq 50\%$  a kteří progredují při chemoterapii nebo ALK; 6. v kombinaci s chemoterapií pemetrexedem a platinou v první linii u metastazujícího neskvamózního NSCLC u dospělých, jejichž nádory nevykazují pozitivní mutace EGFR nebo ALK; 7. v kombinaci s karboplatinou a (na) paklitaxelem v první linii u metastazujícího skvamózního NSCLC u dospělých; 8. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS  $\geq 1\%$ , a kteří již byli léčeni nejméně jedním chemoterapeutickým režimem. Pacienti s pozitivními nádorovými mutacemi EGFR nebo ALK musí být také předtím, než dostanou přípravek KEYTRUDA, léčeni cílenou terapií; 9. v monoterapii u dospělých a pediatrických pacientů od 3 let s relabujícím nebo refrakterním klasickým Hodgkinovým lymfomem, u nichž selhala autologní transplantace kmenových buněk (ASCT), nebo byli léčeni alespoň dvěma předchozími terapiemi, přičemž ASCT není možností léčby; 10. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu; 11. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS)  $\geq 10$ ; 12. v kombinaci s enfortumabem vedotinem v první linii u neresekovatelného nebo metastazujícího uroteliálního karcinomu u dospělých; 13. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluorouracilem (5-FU) v první linii u metastazujícího nebo resekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 14. v monoterapii u recidivujícího nebo metastazujícího HNSCC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s TPS  $\geq 50\%$  a kteří progredují při chemoterapii obsahující platinu nebo po ní; 15. v kombinaci s axitinibem v první linii u pokročilého renálního karcinomu (RCC) u dospělých; 16. v kombinaci s lenvatinibem v první linii u pokročilého RCC u dospělých; 17. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s RCC se zvýšeným rizikem recurence po nefrektomii nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 18. Nádory MSI-H/dMMR. **Kolorektální karcinom (CRC), v monoterapii pro dospělé s MSI-H nebo dMMR CRC:** - v první linii metastazujícího CRC, - po předchozí kombinované léčbě založené na fluoropyrimidinu u neresekovatelného nebo metastazujícího CRC; **Nádory kromě CRC, v monoterapii u následujících MSI-H nebo dMMR nádorů u dospělých:** - pokročilým nebo recidivujícím metastazujícím karcinomem, u kterých došlo k progresi onemocnění při nebo po předchozí léčbě založené na platině v jakémkoli režimu léčby a kteří nejsou kandidáty pro kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii, - neresekovatelnými nebo metastazujícími nádory žaludku, tenkého střeva nebo žlučových cest, u kterých došlo k progresi onemocnění během nebo po alespoň jedné předchozí léčbě; 19. v kombinaci s chemoterapií na bázi platinu a fluoropyrimidinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 10$ ; 20. v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantní léčbě a následně po chirurgické léčbě v monoterapii v adjuvantní léčbě u dospělých s lokálně pokročilým nebo časným stadiem triplenegativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy; 21. v kombinaci s chemoterapií u lokálně rekurentního neresekovatelného nebo metastazujícího TNBC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 10$  a kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění; 22. v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem v první linii u primárního pokročilého nebo recidivujícího endometriálního karcinomu u dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu; 23. v kombinaci s lenvatinibem u pokročilého nebo recidivujícího endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí terapie obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii; 24. v kombinaci s chemoradioterapií (zevní radioterapií následovanou brachyterapií) u lokálně pokročilého karcinomu děložního hrdla stadia III - IVA de FIGO 2014 u dospělých, kteří dosud nepodstoupili definitivní léčbu; 25. v kombinaci s chemoterapií nebo bezbevacizumabem u perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 26. v kombinaci s trastuzumabem, fluoropyrimidinem a chemoterapií obsahující platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-pozitivního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageálního juncu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 27. v kombinaci s chemoterapií obsahující fluoropyrimidin a platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-negativního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageálního juncu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 28. v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-negativního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageálního juncu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS  $\geq 1$ ; 29. v kombinaci s gemcitabinem a cisplatinou v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu žlučových cest u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA u dospělých je 200 mg každé 3 týdny nebo 400 mg každých 6 týdnů. Doporučená dávka přípravku KEYTRUDA v monoterapii u pediatrických pacientů ve věku od 3 let výše s cHL nebo pacientů od 12 let výše s ne Hodgkinovým lymfomem je 2 mg/kg tělesné hmotnosti (bw - bodyweight) (až do maximální dávky 200 mg) každé 3 týdny. Dávka se podává intravenózní infuzí po dobu 30 minut. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s chemoterapií je nutno přípravek KEYTRUDA podávat první. Při podávání přípravku KEYTRUDA v rámci kombinace s enfortumabem vedotinem má být přípravek KEYTRUDA podáván po enfortumabu vedotinem, pokud jsou podány ve stejný den. U lokálně pokročilého karcinomu děložního hrdla mají být pacienti léčeni přípravkem KEYTRUDA konkomitantně s chemoradioterapií a následně přípravkem KEYTRUDA v monoterapii. Pacienti je nutno přípravkem KEYTRUDA léčit do progresse nemoci nebo do vzniku nepříjatelné toxicity (a až po maximální dobu trvání léčby, pokud je to pro indikaci specifikováno). Byly pozorovány atypické odpovědi (tj. počáteční přechodné zvětšení nádoru nebo vznik nových malých lézí během prvních několika měsíců, následované zmenšením nádoru). Klinicky stabilní pacienti s počátečními známkami progresse nemoci se doporučuje léčit dál, dokud se progresse nepotvrdí. Další podrobné informace ohledně dávkování a trvání léčby v jednotlivých indikacích udává Souhrn údajů o přípravku (SPC). **Dávkování přípravků v kombinaci s pembrolizumabem viz SPC pro souběžně použitá léčiva. Zvláštní upozornění:** Vyhodnocení stavu PD-L1: Při hodnocení stavu tumoru s ohledem na PD-L1 je důležité zvolit dobře validovanou a robustní metodu. Aby se vyloučila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se předlehně zaznamenat název podaného přípravku a číslo sarže. **Imunitně zprostředkované nežádoucí účinky:** U pacientů, kterým byl podáván pembrolizumab, se vyskytly imunitně zprostředkované nežádoucí účinky, včetně závažných a fatálních, většina z nich byla reverzibilní a zvláda se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podáním léčby. Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky postihující současně více tělesných systémů, např. pneumonitida, kolitida, hepatitida, nefritida, endokrinopatie, kožní nežádoucí účinky, další nežádoucí účinky podrobně uvedeny v SPC. Pembrolizumab musí být trvale vysazen při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím účinku stupně 3, který se opakuje, nebo při jakémkoli imunitně zprostředkovaném nežádoucím toxicitě stupně 4, kromě endokrinopatií, které jsou zvládnuty hormonální substitucí. Pembrolizumab může být znovu nasazen během 12 týdnů po poslední dávce přípravku KEYTRUDA, pokud se nežádoucí účinek zlepšil na stupeň  $\leq 1$  a dávka kortikosteroidů byla redukována na  $\leq 10$  mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. Léčba pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážit benefit/risk. U pacientů s cHL, podstupujících alogenní transplantaci kostní dřeně, byly pozorovány případy GVHD a VOD. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné formální farmakokinetické studie lékových interakcí. Pembrolizumab se odstraňuje z oběhu katabolizací, žádné metabolické lékové interakce se nepředpokládají. Před nasazením pembrolizumabu je nutno se vyhnout podávání systémových kortikosteroidů nebo imunosupresiv, a to kvůli jejich potenciálnímu vlivu na farmakodynamickou aktivitu a účinnost pembrolizumabu. Systémové kortikosteroidy nebo jiná imunosupresiva však lze používat po nasazení pembrolizumabu k léčbě imunitně zprostředkovaných nežádoucích účinků. **Těhotenství, kojení:** Údaje o podávání pembrolizumabu těhotným ženám nejsou k dispozici. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 4 měsíce po poslední dávce pembrolizumabu používat účinnou antikoncepci. Není známo, zda se pembrolizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Je nutno se rozhodnout, zda přerušit kojení nebo vysadit pembrolizumab. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté ( $\geq 1/10$ ): infekce močových cest, anémie, neutropenie, trombocytopenie, hypotyreóza, snížení chuti k jídlu, hypokalémie, insomnie, bolest hlavy, závrat, periferní neuropatie, dysgeuzie, hypertenze, dyspnoe, kašel, dysfonie, průjem, bolest břicha, nauzea, zvracení, zácpa, vyrážka, pruritus, alopecie, muskuloskeletální bolest, myozitida, artralgie, bolest v končetině, únava, astenie, edém, pyrexie, zvýšení ALT, AST, lipázy a kreatininu v krvi; Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ): pneumonie, leukopenie, lymfopenie, febrilní neutropenie, reakce spojená s infúzí, hypertyreóza, tyreoiditida, adrenální insuficience, hypokalémie, hyponatremie, letargie, suché oko, srdeční arytmie (včetně fibrilace síní), pneumonitida, kolitida, pankreatitida, gastritida, suchá ústa, hepatitida, těžké kožní reakce, suchá kůže, erytém, vitiligo, ekzém, akneiformní dermatitida, artritida, nefritida, akutní poškození ledvin, onemocnění podobné chřipce, zimnice, hyperkalcemie, zvýšení ALP, bilirubinu a amylázy v krvi. Udána vždy nejvyšší frekvence výskytu. Přípravek KEYTRUDA, v monoterapii nebo v kombinované terapii, je nutno trvale vysadit při nežádoucích účincích stupně 4 nebo recidivujících imunitně zprostředkovaných nežádoucích účincích stupně 3, pokud není v tabulce 1 SPC uvedeno jinak. Podrobnější informace o výskytu a úpravách dávky při léčbě v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií, axitinibem, lenvatinibem či enfortumabem vedotinem viz SPC přípravků. Při hematologické toxicitě stupně 4, pouze u pacientů s cHL, se přípravek KEYTRUDA musí vysadit do zlepšení nežádoucích účinků na stupeň 0 až 1. **Upozornění:** Pembrolizumab může mít mírný vliv na schopnost řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje. Po podání pembrolizumabu byla hlášena únava. **Doba použitelnosti:** 2 roky. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek, jakmile se naředí, použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normální doba nemá být delší než 7 dní při 2 až 8 °C nebo než 12 hodin při pokojové teplotě, pokud ředění neproběhlo a u kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 až 8 °C). **Balení:** Jedna nebo dvě injekční lahvičky. Jedna 10ml lahvička se 4 ml koncentrátu obsahuje 100 mg pembrolizumabu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1024/002; EU/1/15/1024/003. **Datum poslední revize textu:** 31. 1. 2025. RCN 000027562-CZ. **Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (indikace 1,2,5,6,7,9,10,13,16,17,18-pouze MSI-H/dMMR metastazující CRC v 1. linii,20,21,23,25), více na www.sukl.cz.

Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se prosím s úplným souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://ema.europa.eu/> nebo u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s.r.o.

Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5 - Česká republika, tel.: +420 233 010 111, [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com), [www.msd.cz](http://www.msd.cz)

**Reference:** 1. SPC KEYTRUDA®, [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz).



Copyright © 2025 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA a přidružené společnosti. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Na Valentince 3336/4, 150 00 Praha 5, Česká republika, IČ: 028462564  
Tel.: +420 277 050 000, e-mail: [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com), [www.MSD.cz](http://www.MSD.cz)