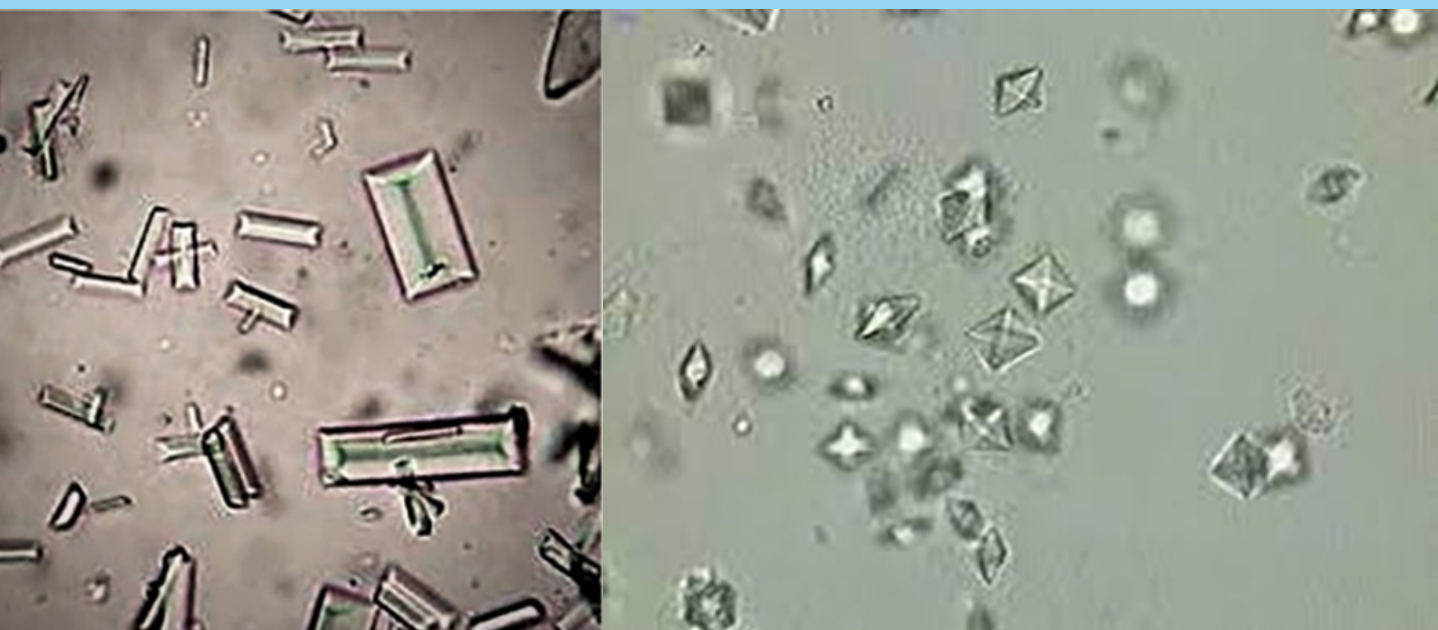


Česká urologie

CZECH UROLOGY

2024 | ročník/volume 28 | číslo/number 3 | září | ISSN 2336-5692



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP





- **Betmiga má prokázanou vysokou perzistenci* při léčbě OAB^{1,2}**
- **Mirabegron je dobře tolerován s incidencí sucha v ústech na úrovni placeba³**
- **Účinnost a bezpečnost ověřená ve velkých klinických studiích⁴**

β_3 agonista k léčbě hyperaktivního močového měchýře⁴

*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 urgency, zvýšené frekvence močení a/nebo urgentní inkontinence, které se mohou vyskytnout u dospělých pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře (OAB). Neurogení hyperaktivita detruzoru u pediatrické populace: Přípravek Betmiga tablety s prodlouženým uvolňováním je indikován k léčbě neurogení hyperaktivity detruzoru (NDO) u pediatrických pacientů ve věku od 3 do méně než 18 let. **Dávkování a způsob podání:** Hyperaktivní močový měchýř: Dospělí (včetně starších pacientů) 50 mg jednou denně. Tableta se zapije tekutinami, polyká celá, nesmí se kousat, dělit, drit. 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 zmeškanou dávku léku, pokud od zmeškané dávky neuplynulo více než 12 hodin. Pokud uplynulo více než 12 hodin, lze zmeškanou dávku vynechat a další dávku užít v obvyklou dobu. Tableta se zapije tekutinami, polyká se celá a nesmí se žvýkat, dělit nebo drit. Má se užívat s jídlem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. Závažná nekontrolovaná hypertenze definovaná jako systolický krevní tlak ≥ 180 mm Hg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 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 m²) 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 m²) 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 m²), 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 ≥ 160 mmHg a/nebo diastolický krevní tlak ≥ 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 klinicky 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 antimuskarinika 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 antimuskarinika, 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 antimuskarinika, léčivé přípravky k léčbě OAB. **Interakce:** Klinicky relevantní lékové interakce mezi mirabegronem a léčivými přípravky, které inhibují, ovlivňují nebo jsou substrátem 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 nejnížší dávka digoxinu. K získání požadovaného klinického účinku je třeba monitorovat sérové koncentrace digoxinu a použít je pro titraci dávky digoxinu. Látky, které působí jako induktory 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 induktrů. Při kombinaci přípravku se substráty citlivými k P-gp by měl být zvážován potenciál pro inhibici substrátů P-gp mirabegronem. Zvýšené 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 12tydenních, 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 středně závažná. Nejčastější nežádoucí účinky hlášené u dospělých pacientů léčených přípravkem Betmiga 50 mg během tří 12tydenních, 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 12tydenních, dvojitě zaslepených, placebem kontrolovaných studiích fáze 3. **Tabulkový přehled nežádoucích účinků:** Níže uvedená tabulka odráží nežádoucí účinky pozorované u mirabegronu ve třech 12tydenních, 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*. **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 kůže 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: otokání 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 52tydenní, otevřené, podle výchozího stavu kontrolované multicentrické studii s titrací dávky. Nejčastější 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 přínosů 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; webové stránky: 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/12/809/001 – 006; EU/12/809/008 – 013; EU/12/809/015 – 018. **Datum revize textu:** 08/2024. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o léčivém přípravku.

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

Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8 – Karlín, www.astellas.com/cz

09/2024 | MAT-CZ-BET-2024-00013

SCHVÁLENO

LYNPARZA + abirateron:*

První kombinovaná terapie založená na PARPi pro první linii pacientů s mCRPC, bez ohledu na stav biomarkerů^{1,4}

ČAS NA NOVÉ VÝZVY

Změnit léčebné paradigma v první linii mCRPC a prodloužit dobu do rPFS o více než 8 měsíců oproti samotnému abirateronu.¹



Kombinovaný synergický protinádorový účinek.

NHA inhibuje transkripci genů HRR, a tím indukuje deficit HRR a zvýšenou citlivost na inhibitory PARP²⁻⁴



Finální analýza OS prokázala klinický významný benefit

ve prospěch kombinace LYNPARZA + abirateron vs. samotný abirateron (42,1 vs. 34,7 měsíce; HR, 0,81; 95% CI, 0,67–1,00)⁵



Klinicky významný medián rPFS. Více než 8 měsíců s přípravkem

LYNPARZA + abirateron oproti samotnému abirateronu dle hodnocení zkoušejícím (24,8 vs. 16,6 měsíce; HR, 0,66; 95% CI, 0,54–0,81)¹



Bezpečnostní profil léčby přípravkem LYNPARZA + abirateron

je shodný s profilem nežádoucích účinků jednotlivých terapií a bez negativního vlivu na QoL^{1,4}

* v kombinaci s prednisone nebo prednisolone

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Lynparza 100 mg potahované tablety / Lynparza 150 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje olaparibum 100 mg nebo olaparibum 150 mg. **Terapeutické indikace:** Karcinom vaječniku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii a) u dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium II a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem (HGOC), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny, b) u dospělých pacientek s rekubující HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. 2) v kombinaci s bevacizumabem u dospělých pacientek s pokročilým HGOC (II a IV dle FIGO), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny v kombinaci s bevacizumabem a jejichž nádorové onemocnění je asociováno s pozitivním stavem poruchy homologní rekombinace (HRD) definovaným buďto mutací *BRCA1/2* a/nebo genomovou nestabilitou. Karcinom prsu: Přípravek je indikován 1) v monoterapii nebo v kombinaci s endokrinní terapií k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) m.*BRCA1/2*s diagnózou HER2 negativního, časného karcinomu prsu s vysokým rizikem recurence, dříve léčeného neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. 2) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) m.*BRCA1/2*. Předchozí (neoadjuvantní) terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. U pacientů, kteří mají HR pozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodní pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální m.*BRCA1/2*s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16 týdenní léčbě derivátem platiny v rámci chemoterapie v první linii léčby. Karcinom prostaty – metastazující kastrátně rezistentní (mCRPC): Přípravek je indikován 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou m.*BRCA1/2*mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující novou hormonální léčbu přípravkem. 2) v kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. Karcinom endometria: Přípravek v kombinaci s durvalumabem je indikován k udržovací léčbě dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria, který je mismatch repair proficientní (pMMR), jejichž onemocnění neprogredovalo při léčbě durvalumabem v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Lynparza v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími látkami je 300 mg p.o. 2x denně (denní dávka 600 mg). Léčba pacientek s HGOC má být zahájena do 8 týdnů od podání poslední dávky režimu s deriváty platiny. V kombinaci s bevacizumabem je dávka bevacizumabu 15 mg/kg až 3 týdny. Při použití v kombinaci s abirateronem je dávka abirateronu 1000 mg jednou denně. Abirateron má být podáván s prednisone nebo prednisolone v dávce 5 mg p.o. 2x denně. Při použití v kombinaci s durvalumabem je dávka durvalumabu 1500 mg 34 týdny. Viz úplná informace o přípravku pro bevacizumab, abirateron nebo durvalumab. **Délka podávání:** 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity nebo po dobu až 2 let, pokud v tu dobu není onemocnění radiologicky prokázáno. V případě prokázání onemocnění po 2 letech a možného dalšího prospěchu z pokračující léčby mohou být pacienti léčeni déle než 2 roky. 2) V rámci monoterapie rekubující HGOC, lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 3) V rámci léčby mCRPC má být přípravek v kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone podáván do progresce onemocnění nebo do nepříjemné toxicity. 4) V rámci adjuvantní léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až do 1 roku nebo do recurence onemocnění nebo do nepříjemné toxicity, podle toho, co nastane dříve. 5) V rámci léčby pokročilého nebo rekurentního pMMR karcinomu endometria v kombinaci s durvalumabem má být přípravek podáván do progresce onemocnění nebo nepříjemné toxicity. **Úprava dávkování:** V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anémie, příjem a/nebo dávka přípravku má být přerušena a lze zvážit snížení dávky. Doporučuje se snížit dávkování na 250 mg (jedna tableta 150 mg) dvakrát denně. Při potřebě dalšího snížení je doporučena dávka 200 mg dvakrát denně. V případě nutného souběžného podání silných inhibitorů CYP3A je doporučeno dávku Lynparzy snížit na 100 mg 2x denně, při podávání středně silných inhibitorů pak na 150 mg 2x denně. Přípravek může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 51 až 80 ml/min) bez úpravy dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 31 až 50 ml/min) je doporučená dávka přípravku 200 mg dvakrát denně. Použití přípravku a se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stádiu renální nemoci (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min). Přípravek může být podáván pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater bez úpravy dávkování. Přípravek se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hematologická toxicita: Pokud se rozvine těžká hematologická toxicita nebo potřeba krevní transfuze, léčba přípravkem má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Při použití v kombinaci s durvalumabem byla hlášena čistá aplazie červené krevní řady (PCA) a/nebo autoimunitní hemolytická anémie (AIHA). Myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie (MDS/AML): Pokud existuje podezření na výskyt MDS/AML, má být pacient odeslán k hematologovi k dalšímu vyšetření, včetně analýzy kostní dřeně a odběru krve pro cytogenetické vyšetření. Pokud je vyšetřením potvrzena dlouhodobá hematologická toxicita, resp. potvrzen rozvoj MDS/AML, doporučuje se přerušit léčbu a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. Léčba přípravkem má být přerušena v případě, že je doporučeno nasadit další protinádorovou léčbu. Přípravek se nemá podávat v kombinaci s jinou protinádorovou léčbou. **Žilní tromboembolické příhody:** Pacienti je třeba monitorovat pro klinické známky a příznaky žilní trombózy a plicní embolie a léčit je tak, jak je to k lékařského hlediska vhodné. **Pneumonitida:** Pokud se u pacienta objeví nové nebo se zhorší stávající respirační příznaky nebo se objeví abnormality na radiologických snímcích, léčba má být přerušena a pacient by měl být okamžitě vyšetřen. Pokud je pneumonitida potvrzena, léčba má být přerušena a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. **Hepatotoxicita:** U pacientů léčených olaparibem byly hlášeny případy hepatotoxicity. Při klinických příznacích/značkách rozvoje hepatotoxicity je třeba okamžitě provést klinické hodnocení a testy jaterních funkcí. V případě podezření na poškození jater způsobené léky (DILI) je třeba léčbu přerušit. V případě závažného DILI je třeba zvážit ukončení léčby. **Embryofetální toxicita:** Vzhledem k mechanismu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. **Interakce:** Nedoporučuje se souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A. Pokud je nutné, je třeba snížit dávku olaparibu (viz výše). Souběžné podávání se silnými induktory CYP3A se nedoporučuje neboť účinnost olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient užívající olaparib má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky, případně je korigovat snížením dávky. Kombinace olaparibu s vakcíny nebo imunopresivní nebyla studována. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí podávat v průběhu těhotenství a ženám ve fertilním věku, které nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Ženy ve fertilním věku musí před zahájením léčby, v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po podání poslední dávky přípravku používat dvě spolehlivé metody antikoncepce. Účinnost hormonální antikoncepce může být při užívání olaparibu snížena, proto je třeba zvážit i dodatečnou nehoronální antikoncepci a pravidelné provádění těhotenských testů. Přípravek je kontraindikován u kojících žen, ženy by neměly kojit ještě měsíc po poslední dávce přípravku. **Nežádoucí účinky:** Léčba přípravkem byla provázána nežádoucími účinky nejčastěji mírně nebo středně závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek v monoterapii (≥ 10 %) byly nauzea, únava, astenie, anémie, zvracení, průjem, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, neutropenie, dyspnoe, kašel, leukopenie, závrať, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucími účinkům patří zvýšení hladin aminotransferáz, lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšení kreatininu v krvi a žilní tromboembolismus. Jako méně časté byly zaznamenány myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie, hypersenzitivita, dermatitida a zvětšení středního objemu erytrocytů. Jestliže se přípravek používá v kombinaci s bevacizumabem k léčbě ovarianálního karcinomu kombinaci s abirateronem a prednisone nebo prednisolone k léčbě karcinomu prostaty nebo v kombinaci s durvalumabem bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Balení přípravku:** Velikost balení: 56 potahovaných tablet (7 blisterů). **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační číslo:** EU/1/14/959/002, EU/1/14/959/004. **Datum revize textu SPC:** 12.08.2024. **Referenční číslo dokumentu:** 12082024A1

Výdej léčivé přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. I. u pacientek s karcinomem vaječniku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2* (stadium II a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem, které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. II. u pacientek s karcinomem vaječniku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s rekubující high-grade epitelovým karcinomem vaječniku, vejcovodu, nebo primárně peritoneálním karcinomem citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (úplná nebo částečná odpověď) na chemoterapii založenou na platině. III. v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou (germinální) mutací *BRCA1/2* které dosud nebyly léčené chemoterapií pro metastazující nebo pokročilé onemocnění. IV. s účinností od 1.1.2024 je přípravek hrazen v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) mutací *BRCA1/2*s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem recurence dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnosti k úhradě přípravku naleznete na www.sukl.cz. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s. r. o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>. © AstraZeneca 2024 | Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc.

CI – interval spolehlivosti; HR – poměr rizik; HRR – homologní rekombinační oprava; mCRPC – metastaticky kastrátně rezistentní karcinom prostaty; NHA – nový hormonální léčivý přípravek; OS – celkové přežití; PARP – poly (ADP-ribóza) polymeráza; PFS – doba do progresce onemocnění; QoL – kvalita života; rPFS – doba do radiologické progresce. **Reference:** 1. Clarke NW, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. *NEJM Evid.* 2022;19(1):1-16. doi:10.1056/EVIDoa2200043. 2. Asim M, et al. Synthetic lethality between androgen receptor signalling and the PARP pathway in prostate cancer. *Nat Commun.* 2017;8(1):374. doi:10.1038/s41467-017-00393-y. 3. Li L, et al. Androgen receptor inhibitor-induced "BRCAness" and PARP inhibition are synthetically lethal for castration-resistant prostate cancer. *Sci Signal.* 2017;10(480):eaam7479. doi:10.1126/scisignal.aam7479. 4. Lynparza. Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz. S. Saad F, et al. *Lancet Oncol* 2023; Published Online September 12, 2023. [https://doi.org/10.1016/S1473-2045\(23\)00382-0](https://doi.org/10.1016/S1473-2045(23)00382-0)

Obsah

EDITORIAL

Jan Hrbáček 131

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Nežádoucí účinky anticholinergik užívaných v léčbě hyperaktivního močového měchýře na centrální nervový systém

Jan Krhut, Kateřina Ryšánková, Roman Zachoval 133

Způsoby metafylaxe u pacientů s různými typy urolitiázy

Jiřina Marešová, Jiří Kočárek, Milan Čermák 141

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

Laparoskopická uretero-pyeloanastomóza u dětí – technika a dlouhodobé zkušenosti

Josef Sedláček, Radim Kočvara, Marcel Drlík, Zuzana Jirásková, Lucie Vávřová, Eva Faltusová, Zdeněk Dítě 158

Laparoskopická adrenalectomie v dětském věku

Marcela Pýchová, Štěpán Veselý, Luboš Zeman, Marek Schmidt 166

KAZUISTIKY

Náhodný nález emfyzematózní cystitidy u 93letého diabetika s tumorem močového měchýře

Martin Malý, Otakar Čapoun, Viktor Soukup, Alžběta Kantorová, Peter Polaček, Vojtěch Fiala 174

NEKROLOG

Vzpomínka na docenta MUDr. Radko Petříka, CSc.

Tomáš Hanuš 179

INFORMACE

Zpráva z kongresu – AUA 2024 San Antonio

Miloš Brodák, Michal Balík 181

Zpráva o konání IV. ročníku Ostravského urologicko-neurologického sympozia (OUNS) 2024

Libor Zámečník 183

Komplexní novinky v onkourologii – KNOU 2024

Tereza Zdobinská 186

Udělení Ceny J. E. Purkyně prof. MUDr. Tomáši Hanušovi, DrSc. 190

VÍCE ŽÍTŘKŮ pro pacienty s renálním karcinomem¹

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 histidin-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 platiny; 5. v monoterapii v první linii u metastazujícího NSCLC u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 se skóre nádorového podílu (TPS) $\geq 50\%$ bez pozitivních nádorových mutací EGFR 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)bipaklitaxelem 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 uroteriálního karcinomu u dospělých, kteří již byli léčeni chemoterapií obsahující platinu; 11. v monoterapii u lokálně pokročilého nebo metastazujícího uroteriálního karcinomu u dospělých, u kterých není chemoterapie obsahující cisplatinu vhodná a u kterých nádory vykazují expresi PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (CPS) ≥ 10 ; 12. v monoterapii nebo v kombinaci s chemoterapií platinou a fluorouracilem (5-FU) v první linii u metastazujícího nebo neresekovatelného recidivujícího skvamózního karcinomu hlavy a krku (HNSCC) u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 13. 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; 14. v kombinaci s axitinibem v první linii u pokročilého renálního karcinomu (RCC) u dospělých; 15. v kombinaci s lenvatinibem v první linii u pokročilého RCC u dospělých; 16. v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých s RCC se zvýšeným rizikem recurence po nefrektomii nebo po nefrektomii a resekci metastatických lézí; 17. Nádory MSI-H/dMMR. **Kolorektální karcinom (CRC), v monoterapii pro dospělé 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 s:** - pokročilým nebo recidivujícím endometriálním 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; 18. v kombinaci s chemoterapií na bázi platiny a fluoropyrimidinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího karcinomu jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PDL1 s CPS ≥ 10 ; 19. 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 triple negativního karcinomu prsu (TNBC) s vysokým rizikem recidivy; 20. v kombinaci s chemoterapií u lokálně rekurentního neresekovatelného nebo metastazujícího TNBC u dospělých, jejichž nádory exprimují PDL1 s CPS ≥ 10 a kteří dosud nebyli léčeni chemoterapií pro metastatické onemocnění; 21. v kombinaci s lenvatinibem u pokročilého nebo rekurentního endometriálního karcinomu u dospělých, u nichž došlo k progresi onemocnění během předchozí léčby terapií obsahující platinu v jakémkoli režimu nebo po ní a kteří nejsou kandidáty na kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii; 22. v kombinaci s chemoterapií s nebo bez bevacizumabu u perzistentního, recidivujícího nebo metastazujícího karcinomu děložního hrdla u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 23. v kombinaci s trastuzumabem, fluoropyrimidinem a chemoterapií obsahující platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-positivního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageálního jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 24. v kombinaci s chemoterapií obsahující fluoropyrimidin a platinu v první linii u lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího HER2-negativního adenokarcinomu žaludku nebo gastroezofageálního jícnu u dospělých, jejichž nádory exprimují PD-L1 s CPS ≥ 1 ; 25. 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 vyše s cHL nebo pacientů od 12 let vyše s melanomem 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. Pacienti je nutno přípravek KEYTRUDA léčit do progresse nemoci nebo do vzniku nepříjemné 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 uvidíte Souhrn údajů o přípravku (SPC). **Dávkování přípravku v kombinaci s pembrolizumabem viz SPC pro souběžné použití léčiva. Zvláštní upozornění:** Vyhodnocení stavu PD-L1/TPS u pacientů s onemocněním vzhledem k PD-L1 je důležité zvolit dobře validovanou a robustní metodiku. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **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 zvláště se přerušením podávání pembrolizumabu, podáním kortikosteroidů a/nebo podpůrnou léčbou. 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 ≤ 1 a dávka kortikosteroidů byla redukována na ≤ 10 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentu za den. Léčba pembrolizumabem může u příjemců transplantovaných solidních orgánů zvýšit riziko rejekce, je nutné zvážít 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, hypokalcémie, insomnie, bolest hlavy, periferní neuropatie, dysgezie, 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, hypokalcémie, hyponatremie, závrať, 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, hyperkalcémie, zvýšení ALP, bilirubinu a amylázy v krvi. Údava 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 či lenvatinibem 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 uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 7 dní při 2 až 8 °C nebo než 12 hodin při pokojové teplotě, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 až 8 °C). **Balení:** Jedna 10ml injekční 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/115/1024/002. **Datum poslední revize textu:** 8. 7. 2024. RCN 000027014-CZ. **Způsob výdeje:** Vázán na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění (indikace 1,2,5,6,7,9,10,12,15,16,17-pouze MSI-H/dMMR metastazující CRC v 1. linii,19,20,21,22) více na www.sukl.cz.

*Věnujte prosím pozornost změnám v informaci o léčivém přípravku.

Drive než přípravek předepíšete, seznáme 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, dproc_czechslovak@merck.com, www.msd.cz

Reference: 1. SPC KEYTRUDA®, www.sukl.cz.

Content

EDITORIAL

Jan Hrbáček	131
-----------------------	-----

REVIEW ARTICLES

Adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system	
--	--

Jan Krhut, Kateřina Ryšánková, Roman Zachoval	133
---	-----

Methods of metaphylaxis in patients with different types of urolithiasis

Jiřina Marešová, Jiří Kočárek, Milan Čermák	141
---	-----

ORIGINAL ARTICLES

Laparoscopic ureteropyelostomy in children – the technique and long-time experiences

Josef Sedláček, Radim Kočvara, Marcel Drlík, Zuzana Jirásková, Lucie Vávřová, Eva Faltusová, Zdeněk Dítě	158
--	-----

Laparoscopic adrenalectomy in childhood

Marcela Pýchová, Štěpán Veselý, Luboš Zeman, Marek Schmidt	166
--	-----

CASE REPORTS

Incidental finding of emphysematous cystitis a 93-year old diabetic patient with bladder cancer

Martin Malý, Otakar Čapoun, Viktor Soukup, Alžběta Kantorová, Peter Polaček, Vojtěch Fiala	174
--	-----

OBITUARY

Commemoring docent MUDr. Radko Petřík, CSc.

Tomáš Hanuš	179
-----------------------	-----

INFORMATION

Report from the congress – AUA 2024 San Antonio

Miloš Brodák, Michal Balík	181
--------------------------------------	-----

Report on the 4th Ostrava urology and neurology symposium (OUNS) 2024

Libor Zámečník	183
--------------------------	-----

Comprehensive News in Oncological Urology – KNOU 2024

Tereza Zdobinská	186
----------------------------	-----

Awarding the J. E. Purkyně prize to prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.	190
---	-----

ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA / Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

doc. MUDr. Ladislav Jarolím, CSc. / Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

prof. MUDr. Jan Krhut, Ph.D. / Urologická klinika LF OU a FN Ostrava

prof. MUDr. Viktor Soukup, Ph.D. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D. / Oddělení onkourologie, Masarykův onkologický ústav Brno

prof. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D. / Urologické oddělení FTN Praha

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

prof. MUDr. Marko Babjuk, CSc. / Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D. / Urologická klinika LF a FN Hradec Králové

prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D. / Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

doc. MUDr. Jan Doležal, Ph.D. / Oddělení onkologické urologie, Masarykův onkologický ústav Brno

prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewno, FEBU / Urology Department, Nicolaus Copernicus Hospital, Bydgoszcz, Poland

prof. MUDr. Jan Dvořáček, DrSc., FCMA / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Erik Havranek, MBBS, MD, FEBU, FRCS (Urol) / Consultant Urological Surgeon, Northwick Park Hospital, Harrow a Central Middlesex Hospital, Londýn, GB

doc. MUDr. Richard Fiala, CSc., FEBU, FRCS / Altnagelvin Area Hospital Western Health and Social Care Trust, Londonderry, UK

doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D. / Urologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha

prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

doc. MUDr. Jiří Heráček, Ph.D., MBA / Urologické oddělení ÚVN, Praha

Piotr L. Chłosta, MD, PhD, DSci, FEBU / Professor and Chairman Department of Urology, Jagiellonian University in Krakow, Poland

doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc. / Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

prim. MUDr. Oto Köhler, CSc. / Chirurgické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

MUDr. Milan Král, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

MUDr. Michaela Matoušková / Urocentrum Praha

doc. MUDr. Ivan Minčík, Ph.D. / Klinika urológie, FZO PU v Prešově, Slovenská republika

PD Dr. habil. Vladimír Novotný, Ph.D. / Urologische klinik, Städtisches Klinikum Görlitz

Peter Nyirády M.D., Ph.D., D.Sc., FEBU / Department of Urology and Centre for Urooncology, Semmelweis University, Budapest

prof. MUDr. Dalibor Pacík, CSc. / Sural Clinic, s. r. o., Brno; Urologie prof. Pacík, s. r. o., Brno

MUDr. Aleš Petřík, Ph.D. / Urologické oddělení FN České Budějovice

doc. MUDr. Kristýna Pivovarová, Ph.D. / Šiklův patologicko-anatomický ústav, LF UK a FN Plzeň

MUDr. Jan Schraml, Ph.D. / Klinika urologie a robotické chirurgie Fakulty zdravotnických studií Univerzity J. E. Purkyně

a Krajské zdravotní, a. s. – Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem

prof. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

prof. MUDr. Ján Švihra, PhD. / Urologická klinika JLF UK a UNM, Martin, Slovenská republika

doc. MUDr. Peter Weibl, Ph.D. / Urologie, Landeskrankenhaus Korneuburg, Rakousko

doc. MUDr. František Zátura, Ph.D. / Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

Peter Zvara, M.D., Ph.D. / Department of Urology and Biomedical Laboratory, University of Southern Denmark Odense, Denmark

Česká urologie

2024 – ročník/volume 28

ISSN 2336-5692

www.czechurol.cz

Vydavatel: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2

Šéfredaktor: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA, horam@fnplzen.cz

Nakladatel: Solen, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Redakce: Mgr. Zdeňka Bartáková, SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Rukopisy: Posílejte prostřednictvím redakčního systému ACTAVIA na webových stránkách

www.czechurol.cz nebo do redakce na Mgr. Zdeňka Bartáková, bartakova@solen.cz

Grafická úprava a sazba: Michal Bajnok, DTP Solen

Inzerce: Mgr. Veronika Črepová, Urologická klinika UK 3. LF a Thomayerova nemocnice,

Vídeňská 800, 140 00 Praha 4, sekr@cus.cz

Redakční uzávěrka tohoto čísla: 17. 9. 2024



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Určeno odborné veřejnosti. Zasláné příspěvky se nevracejí. Nakladatel získá publikací příspěvku výlučné nakladatelské právo k jeho užití. Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerce odpovídá výhradně inzerent. Žádná část tohoto časopisu nesmí být kopírována a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování v jakémkoliv formě či jakýmkoliv způsobem, ať již mechanickým či elektronickým, včetně pořizování fotokopíí, nahrávek, informačních databází na magnetických nosičích, bez písemného souhlasu vlastníka autorských práv a vydavatelského oprávnění.

70. KONFERENCE ČUS

Zdroj: město Brno



70. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP

Termín: 16. – 18. 10. 2024

Místo konání: Výstaviště Brno

70. ANNUAL MEETING OF THE CZECH UROLOGICAL SOCIETY

OCTOBER 16 - 18, 2024

EXHIBITION CENTER BRNO

Vážené kolegyně, vážení kolegové, milí přátelé,

po 10 letech zavítá v roce 2024 výroční konference ČUS znovu do Brna. Sedmdesátá výroční konference bude oproti roku 2014 ve znamení mnoha změn. Během uplynulých 10 let totiž značně nabrala na velikosti i významu a navíc po „covidové“ pauze poslední dva ročníky ukázaly, jak je tato akce odbornou veřejností ceněná a jak je účast na ní důležitá. V roce 2014 byl počet registrovaných lékařů 501, letošní výroční konference v Českých Budějovicích se jich zúčastnilo již 619. Počet sester dlouhodobě převyšuje číslo 200 a počet vystavovatelů je vyšší o více než čtvrtinu. S očekáváním ještě hojnější účasti urologů ze všech koutů České republiky, tradičně podpořené kolegy a přáteli ze Slovenska, se proto v Brně poprvé potkáme ve velkorysých prostorech brněnského výstaviště.

Tři říjnové dny budou vyplněny bohatým odborným programem koncipovaným podle ověřeného schématu předchozích setkání, a kromě prezentování nejnovějších poznatků z urologie bude dostatek prostoru pro sdílení výsledků vlastní práce s odbornou urologickou komunitou. A pokud vám zůstane nějaký čas v Brně navíc, určitě se svezte „šalinou“, vychutnejte si výhledy na Brno ze „Špilasu“ a jako přátelé všeho urologického se nezapomeňte vyfotit u brněnského orloje nebo pod sochou Jošta Lucemburského.

Všichni jste srdečně zváni do Brna, 4. nejlepšího studentského města na světě!

Těším se na setkání.

Michal Fedorko

Prezident 70. výroční konference ČUS

Editorial

Milí čtenáři,

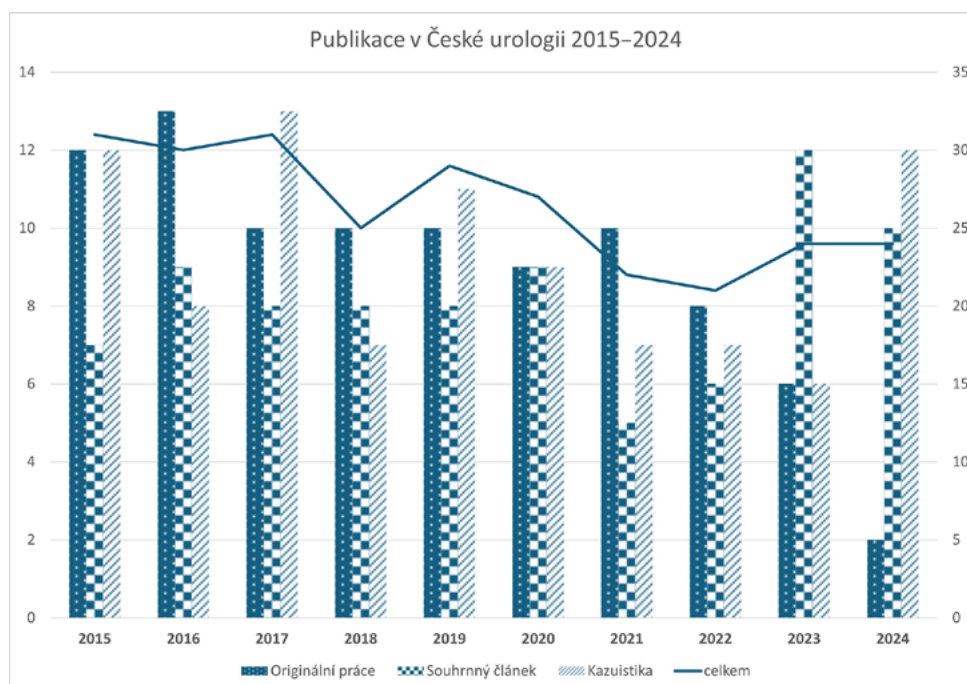
jako Klub 27 se v populární kultuře označuje různorodá skupina bluesových a rockových hudebníků, kteří opustili tento svět předčasně, ve věku 27 let. Do jeho řad se tak postupně zapsali Jimi Hendrix, Jim Morrison, Kurt Cobain, vposledku třeba Amy Winehouse a další. Kam tím mířím: věděli jste, že první číslo České urologie vyšlo v roce 1997?

Graf doprovázející tento text zobrazuje počty publikací otištěných v časopise Česká urologie za posledních deset let (údaje za letošek jsou projekcí založenou na jarním a letním čísle). Spojitá křivka ukazuje celkový počet článků s výjimkou dopisů redakci, oznámení, laudationes etc., jednotlivé pásy sloupcového grafu zobrazují počty článků v jednotlivých letech dle kategorie: originální sdělení, review a kazuistiky. Vedle klesajícího celkového počtu zaslaných a otištěných prací je patrný výrazný trend poklesu původních výzkumných sdělení. Jaké jsou příčiny těchto jevů?

V dřívějších dobách, kdy publikovaný článek byl podmínkou přístupu k atestaci, měl časopis alespoň část příspěvků jistou, neboť několik jedinců atestační zkoušku každý rok skládalo. Po opuštění tohoto

požadavku částečně klesla i motivace příspěvky do časopisu posílat a vedoucí pracovníci vesměs potřebují energii na jiné úkoly, než k úmornému přemlouvání mladších sekundářů v kolektivu, aby své pracoviště prostřednictvím publikační aktivity v oborovém časopise zviditelnili. Nemluvě o tom, že články z České urologie se (přinejmenším na Univerzitě Karlově) nepočítají pro účely akademického postupu... Připočteme k tomu fakt existence dvou podobně zaměřených časopisů na tak malém trhu, jako je náš, a je jasné, že buď budou společně paběrkovat, anebo jeden zamíří z kola ven.

Vezměme si nyní jednotlivé kategorie článků postupně. Především, proč autoři nepošílají tolik původních prací jako dříve? Nabízejí se dvě možná vysvětlení. Buď se „nedělá věda“ a tedy není o čem psát. Anebo se věda i v našem chirurgickém oboru pěstuje, ale má takovou úroveň, že snese skrutinikum recenzentů a redakčních rad anglickojazyčných časopisů, kde její dosah a potenciální ohlas bude vyšší než při publikaci v národním jazyce. Vzhledem ke kvalitě publikačních výstupů zasílaných každoročně do soutěže České urologické společnosti



Obr. 1. Graf počtu publikací v České urologii 2015–2024 (bližší vysvětlení v textu)

Fig. 1. Numbers of original papers, review articles and case reports in Czech Urology journal from 2015 to 2024; see text for more details

o nejlepší vědeckou práci v časopise s impact-factorem je pravdou spíše vysvětlení číslo dvě. Chceme-li pak v rámci autorské etiky eliminovat dvojí publikace téhož obsahu (anglicky i česky), zbudou logicky pro Českou urologii „drobky“, anebo se autoři vůbec nic napsat neobtěžují.

Z praktického hlediska přínosnou kategorií jsou přehledové články, obzvláště týkají-li se nějakého praktického problému (1, 2). Ne každý má totiž přístup k platformám typu UpToDate® nebo znalost angličtiny na takové úrovni, aby si mohl libovolně předčítat review z kteréhokoli světového časopisu. Kvalitně zpracovaný přehledový článek pak nabízí osvěžení starých znalostí s přidavkem novinek z poslední doby – kdo by takhle snadno dostupným vědomostem odolal? A nemusí se jednat o metodicky přísně zpracovávaná systematická review, na něž jsou kladeány přesné požadavky (3); narativní přehledový článek je pro čtenáře často přínosnější a také stravitelnější.

Konečně kazuistika, nejstarší žánr medicínské literatury – první dochovaná pochází ze starého Egypta z doby kolem roku 1600 př. Kr. (4) – v éře medicíny založené na důkazech poněkud upadla v nemilost, avšak svůj význam základního pramene lékařského vědění si uchovává. Jakkoli se může sepsání jednoho klinického případu jevit triviální, dobrá kazuistika přináší tolik důležitých přesahů a zobecnění, což ji odlišuje od kazuistiky průměrné, typu kuriózního cizího tělesa v tělních dutinách, nad kterou po nevěřicném zavrtění hlavou již dál nemusíme přemýšlet. Kromě přínosu pro čtenáře je prospěšná i pro svého autora. Učí zamyslet se, induktivně uvažovat, vyvozovat závěry, případně tvořit hypotézy a konečně podat příběh čtivou formou (5), aniž by ztratil serióznost odborného článku. Kazuistika nevyžaduje roky sou-

středěné výzkumné práce. K její přípravě stačí pár týdnů a materiál se okolo nabízí nepřeberně jak na klinikách, tak v okresních nemocnicích.

Zařazení videopříspěvků s operačními postupy do časopisu od roku 2015 se jeví jako výtečný nápad, který šikovně využívá jeho elektronickou formu. Dalším způsobem, jak zvýšit atraktivitu České urologie pro širší okruh odborné veřejnosti v budoucnu, by mohlo být zařazování velmi prakticky orientovaných sdělení, která nemají vědecké ambice, avšak jejich obsah se může hodit v každodenní klinické praxi (6). Na odbornosti by to časopisu jistě neubralo a snad by takové články přilákaly k České urologii více čtenářů, následně více autorů a v konečném důsledku daly křivce z grafu na obrázku trajektorii směřující vzhůru.

Kéž náš časopis, který s minulým číslem dovršil 27. rok svého života, nenastoupí cestu do Klubu 27! Vždyť existence periodika v českém jazyce zaštitěného odbornou společností není staromilsky obrozenec-kým lpěním na zachování národních tradic, nýbrž výrazem skutečnosti, že obor se pěstuje a vzkvétá, že jsou mezi námi lidé ochotní obětovat trochu svého času a ostatní intelektuálně stimulovat, a že mezi odbornou veřejností probíhá čilá výměna názorů a zkušeností, která se neomezuje na tři říjnové dny výroční konference.

Přeji Vám poučné čtení a inspiraci pro vlastní psaní.

MUDr. Jan Hrbáček, Ph.D.

Urologické oddělení,

Fakultní nemocnice Bulovka

Budínova 67/2

180 81 Praha 8

jan.hrbacek@bulovka.cz

V Praze 26. 8. 2024



LITERATURA

1. Šrámková T. Důsledky komplexní onkologické léčby na mužskou sexualitu. *Ces Urol.* 2023; 27(4): 243–50.
2. Veselý Š. Bipolární transuretrální enukleace prostaty. *Ces Urol.* 2023; 27(3): 159–63.
3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt P, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev.* 2021; 10: 89.
4. Nissen T, Wynn R. The history of the case report: a selective review. *JRSM Open.* 2014; 5(4).
5. Packer CD, Katz RB, Iacopetti CL, Krimmel JD, Singh MK. A case suspended in time: the educational value of case reports. *Acad Med.* 2017; 92(2): 152–6.
6. Belej K. Předpis lázeňské léčby pro urologii – související legislativa a praktický postup. *Urol. praxi.* 2024; 25(1): 42–45.

Ces Urol 2024; 28(3): 131–132

Nežádoucí účinky anticholinergik užívaných v léčbě hyperaktivního močového měchýře na centrální nervový systém

Adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system

Jan Krhut^{1,2}, Kateřina Ryšánková^{1,2}, Roman Zachoval³

¹Urologická klinika FN Ostrava

²Katedra chirurgických oborů, LF OU Ostrava

³Urologická klinika 3. LF UK a FTN Praha

Došlo: 25. 6. 2024

Přijato: 19. 8. 2024

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Jan Krhut, Ph.D.
Urologická klinika FN Ostrava
Tř. 17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
e-mail: jan.krhut@fno.cz

Střet zájmů: JK – konzultant pro Stimvia, Medtronic, Coloplast, Promedon; přednášející pro Astellas; KR – bez střetu zájmů; RZ – konzultant pro Coloplast, Promedon.

Prohlášení o podpoře: Vznik této práce nebyl žádným způsobem podporován.

SOUHRN

Krhut J, Ryšánková K, Zachoval R. Nežádoucí účinky anticholinergik užívaných v léčbě hyperaktivního močového měchýře na centrální nervový systém.

Podávání anticholinergik je základem terapie hyperaktivního močového měchýře. Jejich efektivita byla prokázána v řadě velkých randomizovaných studií. V poslední době je věnována velká pozornost nežádoucím účinkům anticholinergik užívaných v léčbě hyperaktivního močového měchýře na centrální nervový systém.

Současná literární evidence ukazuje na sice nízké, ale reálné riziko zhoršení kognitivních funkcí a rozvoje demence při dlouhodobém užívání anticholinergik, zejména oxybutininu a tolterodinu. Před zahájením léčby anticholinergiky by měl být zvažován benefit a potenciální riziko u každého individuálního pacienta. Zvýšené opatrnosti je třeba zejména u pacientů s preexistujícím kognitivním deficitem. Při selhání léčby anticholinergiky nebo při výskytu nežádoucích účinků je třeba časně zvažovat nasazení léčby z dalších linií léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

Hyperaktivní močový měchýř, anticholinergika, muskarinové receptory, kognitivní postižení, demence.

SUMMARY

Krhut J, Ryšáková K, Zachoval R. Adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system.

Administration of anticholinergics represents the mainstay of overactive bladder therapy. Their efficacy has been proven in a number of large randomized trials. Recently, much attention has been paid to the adverse effects of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder on the central nervous system.

Current literature evidence shows a low but real risk of cognitive impairment and the development of dementia with long-term use of anticholinergics, particularly oxybutynin and tolterodine. Before starting anticholinergic therapy, the benefits and potential risk should be carefully considered for each individual patient. Particular caution is required in patients with pre-existing cognitive impairment. If anticholinergic treatment fails or side effects occur, alternative treatment options should be considered early.

KEY WORDS

Overactive bladder, anticholinergics, muscarinic receptors, cognitive impairment, dementia.

.....

ÚVOD

Hyperaktivní močový měchýř je symptomový komplex, postihující 10–12 % dospělé populace. Jeho diagnostika a léčba je součástí běžné klinické práce většiny urologů. V posledních letech se objevují data o zvýšeném riziku kognitivního postižení a rozvoje demence u pacientů užívajících anticholinergika (1). Cílem práce je proto přinést stručný narativní přehled dostupné evidence na toto téma, zasadit jej do širšího kontextu a poskytnout praktická doporučení pro předepisování anticholinergik v běžné urologické praxi.

HYPERAKTIVNÍ MOČOVÝ MĚCHÝŘ

Hyperaktivní močový měchýř (overactive bladder – OAB) je symptomový komplex, který je definován

jako závažná urgence s urgentní inkontinencí nebo bez ní, většinou provázená zvýšenou frekvencí močení a nykturiemi (2). Pokud není identifikována primární příčina, hovoříme o idiopatickém OAB. V současné době je jasné, že existuje řada odlišných fenotypů OAB s odlišnou patofyziologií (3). I když je v současné době zdůrazňována snaha o individualizovanou léčbu u jednotlivých fenotypů, je farmakoterapie anticholinergiky jedním ze základních kamenů léčby OAB (4). U nás jsou používány oxybutynin, tolterodin, trospium, propiverin, solifenacin a darifenacin. Jejich efektivita v léčbě OAB byla prokázána v řadě velkých studií (5). Účinnost je srovnatelná napříč všemi dostupnými anticholinergiky, liší se však jejich bezpečnostní profil, tedy spektrum, frekvence a závažnost nežádoucích účinků (6, 7). Kromě dobře známých specifických nežádoucích účinků anticholinergik, jako jsou sucho v ústech, obstipace a rozmazané vidění, bylo v posledních dvou dekadách opakovaně popsáno rovněž riziko negativního ovlivnění kognitivních funkcí a zvýšené riziko vývoje demence (8).

KOGNITIVNÍ POSTIŽENÍ A DEMENCE

Pro správné pochopení tohoto přehledu je třeba vysvětlit rozdíl mezi kognitivním postižením a demencí.

Kognitivní postižení je definováno jako objektivně prokazatelný deficit různých domén kognitivních schopností (paměť, pozornost, rozhodování, řešení problémů), který je závažnější, než bychom očekávali vzhledem k věku a vzdělání jedince, ale který zároveň neinterferuje s jeho běžnými denními aktivitami a soběstačností (9). Patofyziologickým podkladem kognitivního postižení je poškození tkáně mozku, zejména v oblasti kory, thalamu, bazálních ganglií, ale i bílé hmoty, které může být způsobeno řadou faktorů (metabolické, toxické, ischemické apod.). Důležité je, že kognitivní postižení může být za určitých okolností reverzibilní.

Naproti tomu demence je definována jako nevratná ztráta kognitivních funkcí, která působí postupnou ztrátu soběstačnosti jedince. Podkladem

demence jsou jasně definované histopatologické změny mozkové tkáně (inkluze beta-amyloidu a Tau proteinu v případě Alzheimerovy demence, Lewyho tělíska u Lewyho demence apod.). Nejčastější je Alzheimerova demence, jejíž věkově specifická incidence je asi 1 % u osob mladších 65 let, ale až 6 % u osob ve věku 85 let (10). Prevalence navíc dále rychle roste. Popis dalších typů demence (frontotemporální demence, Creutzfeldt-Jakobova nemoc, subkortikální vaskulární demence atd.) zdaleka přesahuje rámec tohoto sdělení. Kognitivní postižení je obligatorním časným stadiem demence, na druhé straně „pouze“ 3–30 % pacientů s kognitivním postižením progreduje do demence (11).

PATOFYZIOLOGIE NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ ANTICHOLINERGIK NA CNS

Acetylcholin je jedním ze základních neurotransmiterů zajišťujících přenos vzruchu v centrálním i periferním nervovém systému (somatickém i vegetativním). Cholinergní receptory se dělí na nikotinové a muskarinové, které zajišťují různý efekt na cílové tkáně a struktury. Velmi zjednodušeně lze říci, že nikotinové receptory zajišťují zejména

postsynaptický přenos vzruchu na nervosvalové ploténce a v periferních autonomních gangliích. V CNS naproti tomu ovlivňují zejména uvolňování působků z presynaptických zdrojů. Muskarinové receptory se nacházejí v buňkách efektorových autonomních orgánů inervovaných postgangliovými parasympatickými nervy. V CNS se nacházejí zejména v kortexu, hippocampu a thalamu (12). Na úrovni CNS se muskarinové receptory zapojují do řady zásadních funkcí, jako jsou regulace bazální pozornosti a spánkových cyklů, zpracování senzomotorických aferencí přicházejících z periferie, učící procesy, paměť a řada dalších (13). Celkem bylo identifikováno pět subtypů muskarinových receptorů (M1–M5), které se liší funkcí a lokalizací v lidském těle (Tab. 1) (14, 15).

V CNS mají nejvyšší denzitu subtypy M1, M2 a M4. Útlum cholinergního přenosu (zejména na M1 receptorech) je považován za zásadní faktor v patofyziologii kognitivního postižení a demence (16). V dolních močových cestách jsou predominantně zastoupeny subtypy M2 a M3, přičemž se nepodílejí jen na regulaci kontraktility detruzoru, ale i na generování a zpracování aferentních signálů o náplni močového měchýře, které jsou následně vedeny do CNS. Z překryvu distribuce jednotlivých subtypů M receptorů v CNS a dolních močových cestách vyplývá potenciální ovlivnění

Tab. 1. Distribuce a funkce muskarinových receptorů

Tab. 1. Distribution and function of muscarinic receptors

Receptor	Distribuce	Funkce
M1	CNS, GIT, slinné žlázy, autonomní ganglia	↑ kognitivní funkce a pozornost, emoce, učení ↑ sekreční aktivita žláz ↑ transmise na autonomních gangliích ↓ sekrece dopaminu a lokomoce
M2	Srdce, hladká svalovina, autonomní nervová zakončení, urogenitální trakt, CNS	↓ srdeční frekvence ↑ kontraktilita hladké svaloviny ↑ atrioventrikulární konduktivita ↓ transmise na autonomních gangliích
M3	Hladká svalovina, žlázy, srdce, urogenitální trakt, CNS	↑ kontraktilita hladké svaloviny ↑ sekreční aktivita žláz ↑ mióza ↑ vazodilatace ↓ sekrece dopaminu a lokomoce
M4	CNS	↑ sekrece dopaminu a lokomoce ↑ analgezie
M5	CNS	↑ vazodilatace cerebrálních arterií

Zkratky: CNS – centrální nervový systém, GIT – gastrointestinální trakt

Abbreviations: CNS – central nervous system, GIT – gastrointestinal system

funkce CNS při použití anticholinergik k léčbě OAB.

Míra tohoto rizika u jednotlivých anticholinergik je ovlivněna řadou faktorů – receptorovou selektivitou, lipofilitou, molekulovou hmotností, prostupností hematoencefalickou bariérou a dalšími farmakokinetickými vlastnostmi (biologická dostupnost, vazba na proteiny, distribuční objem, eliminační poločas) (17). Riziko plynoucí z užívání anticholinergik může dále zvyšovat řada faktorů na straně pacienta. Například diabetes výrazně zvyšuje prostupnost hematoencefalické bariéry, což vede k přímé expozici mozkové tkáně anticholinergikům (18).

KLASIFIKACE ANTICHOLINERGIK PODLE MÍRY NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ NA CNS

Nejčastěji používanou klasifikací anticholinergik podle jejich nežádoucích účinků na kognitivní funkci je Anticholinergic cognitive burdenscale (ACB scale). Ta přiděluje celkem 88 lékům s anticholinergním účinkem skóre 1–3, přičemž skóre 3 znamená nejvyšší riziko negativního ovlivnění kognitivních funkcí (19). Podle této škály jsou do nejrizikovější skupiny se skóre 3 řazeny oxybutinin a tolterodin. V poslední době byla škála aktualizována a doplněna o klasifikaci dalších 129 používaných léků (20).

CELKOVÁ ANTICHOLINERGNÍ NÁLOŽ

Je známo, že prevalence OAB pozitivně koreluje s věkem a že pacienti s OAB trpí větším počtem komorbidit než stejně staří pacienti, kteří OAB netrpí (21). To vede ke zvýšenému výskytu polypragmázie (užívání více než 5 léků současně) u těchto pacientů. Prevalence polypragmázie u osob starších 65 let je odhadována na více než 27 % (22). Řada léků využívaných v léčbě deprese, psychóz, neurologických chorob, alergií, dysfunkcí gastrointestinálního traktu a spasticity má anti-

cholinergní efekt. Vzájemná kombinace těchto léků, případně jejich kombinace s anticholinergiky předepisovanými k léčbě OAB, může vést ke zvyšování celkové anticholinergní zátěže organismu (23). Ten může být dále zhoršován současným užíváním léků, které inhibují aktivitu cytochromu P-450 2D6. Tento enzym se významně podílí na metabolismu a eliminaci více než 25 % běžně užívaných léků v humánní medicíně. Inhibice tohoto enzymu proto vede ke vzestupu sérových hladin a prolongaci jejich eliminace (24). Mezi nejpotentnější inhibitory cytochromu P-450 2D6 patří některá antidepresiva (fluoxetin, paroxetin, bupropion, venlafaxin, sertralin, nortryptilin, escitalopram), antipsychotika (thiotidazin, clozapin, risperidon), antiarytmika (amiodaron), antiandrogeny (abirateron), antihypertenziva (pindolol, amlodipin, propranolol), antiulceróza (ranitidin, cimetidin, omeprazol), některá antibiotika, ale i mirabegron a vardenafil a mnohé další (25).

Bohužel v současné době nemáme k dispozici jednoduchý, a přitom spolehlivý nástroj, jak celkovou anticholinergní zátěž organismu měřit. Nicméně počet a druh konkomitantních léků, jejich potenciální interakce a celková možná anticholinergní zátěž jsou faktory, které by měl urolog zvažovat při stanovování každé léčebné strategie, a to zejména v případě OAB.

VLIV ANTICHOLINERGIK POUŽÍVANÝCH V LÉČBĚ OAB NA KOGNITIVNÍ FUNKCE

Krátkodobé používání

U oxybutininu bylo pozorováno již při krátkodobém podávání negativní ovlivnění paměti a pozornosti a byly zaznamenány změny na EEG (26, 27). U ostatních anticholinergik nebylo zaznamenáno při krátkodobém použití negativní ovlivnění kognitivního výkonu.

Společnými limitacemi dosud provedených studií na toto téma je absence placebové větve nebo aktivního komparátoru a rozdílné nástroje použité pro hodnocení kognitivních funkcí, což

Tab. 2. Nejčastěji používaná léčiva s anticholinergním účinkem (podle Ramos H et al. (20))**Tab. 2.** Most frequently prescribed drugs with anticholinergic effect (according to Ramos H et al. (20))

Slabý Ach efekt		Střední Ach efekt		Silný Ach efekt	
Název	ATC	Název	ATC	Název	ATC
Atenolol	C07AB03	Baclofen	M03BX01	Amitryptilin	N06AA09
Betaxolol	C07AB05	Cimetidin	A02BA01	Atropin	A03BA01
Captopril	C09AA01	Olanzapin	N05AH03	Chlorphenamin	R06AB04
Cinnarizin	N07CA02	Quetiapin	N05AH04	Chlorpromazin	N05AA01
Citalopram	N06AB04	Tramadol	N02AX02	Chlorprotixen	N05AF03
Codein	R05DA04			Emeprium	G04BD01
Cortison	H02AB10			Imipramin	N06AA02
Diazepam	N05BA01			Propanthelin	A03AB05
Digoxin	C01AA05			Scopolamin	A04AD01
Fentanyl	N01AH01				
Furosemid	C03CA01				
Levodopa	N04BA02				
Metformin	A10BA02				
Mirtazapin	N06AX11				
Sertralin	N06AB06				
Warfarin	B01AA03				

Zkratky: Ach efekt – anticholinergní efekt, ATC – kód anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace léčiv

Abbreviations: Ach efekt – anticholinergic effect, ATC – Anatomical Therapeutic Chemical code

ztěžuje vzájemné porovnání těchto studií. Navíc do většiny těchto studií byli zařazováni zdraví subjekty bez kognitivního deficitu a bez přítomnosti symptomů OAB (28).

Dlouhodobé používání

Dlouhodobé podávání oxybutininu je spojeno se zvýšeným rizikem kognitivního postižení ve smyslu zhoršení celkové i selektivní paměti a reakčního času. U ostatních anticholinergik nebyl prokázán jednoznačný efekt na kognici (29). Nutno však dodat, že dostupná data se týkají subjektů bez preexistujícího kognitivního deficitu a bez závažných neurologických onemocnění CNS.

ANTICHOLINERGIKA A RIZIKO ROZVOJE DEMENCE

Zatím je k dispozici jen velmi málo studií, které by byly primárně zaměřeny na riziko demence při dlouhodobém užívání anticholinergik určených pro léčbu OAB.

Shodně v nich je reportováno vyšší relativní riziko vzniku demence při užívání anticholinergik na OAB (odds ratio 1,13–1,22), zejména v případě užívání oxybutininu a tolterodinu (28). Při hodnocení absolutního rizika uvádí Richardsonová et al. 1–5% riziko vzniku demence v horizontu 15–20 let (30). I tyto studie jsou však spojeny s některými metodologickými limitacemi. Především je známo, že u velkého procenta pacientů vzniká OAB při snížené schopnosti CNS řídit mikční reflex. OAB patří proto k jednomu z nejčasnějších klinických příznaků degenerativních procesů v CNS, zejména v korových oblastech mozku. Nelze proto vyloučit, že u řady pacientů zařazovaných do výše citovaných studií byla anticholinergika podávána pro symptomy OAB, které byly ve skutečnosti již prodromálními příznaky demence. To může vést samozřejmě k zásadnímu ovlivnění výsledků, protože u těchto pacientů by se demence rozvinula i bez podávání anticholinergik. Navíc je velmi těžké určit, zda je vztah mezi anticholinergiky a rozvojem demence epidemiologickou asociací nebo vztahem kauzálním.

NEJASNOSTI A KONTROVERZE

Cílem práce je upozornit na problém, který je v běžné urologické praxi dosud přehlížen. Bohužel však tento přehled není schopen odpovědět na všechny relevantní otázky, které nás s tímto tématem mohou napadat. Nemůžeme například sestavit žebříček anticholinergik dle „šetrnosti k CNS“ a tedy dát doporučení, které anticholinergikum použít jako první volbu. Efekt anticholinergik na CNS je natolik komplexní a multifaktoriálně podmíněný, že preferovat některé anticholinergikum na podkladě hodnocení jednoho hlediska (afERENCE/selektivita k subtypům muskarinových receptorů, průchodnost hematoencefalickou bariérou atd.) by bylo zavádějící. Navíc je třeba si uvědomit, že řada těchto informací byla získána na podkladě animálních experimentů a nejsou vždy beze zbytku přenositelné do humánní medicíny (31). Data dostupná z klinických studií naopak umožňují formulovat doporučení, kterým anticholinergikům se snažit vyhnout v první linii.

Stejně tak nám v současnosti dostupná data neumožňují přijmout stanovisko ke kombinaci anticholinergika a mirabegronu s ohledem na jeho aktivitu jako inhibitoru cytochromu P-450 2D6. A podobných nejasností je řada. Je proto jasné, že je zde aktuální potřeba dalších dobře designovaných studií zaměřených na komplexní efekt anticholinergik a případné lékové interakce nejen v oblasti léčby OAB.

SHRNUTÍ PRO PRAXI

I když je v otázce kognitivního postižení a rozvoje demence při užívání anticholinergik pro léčbu OAB řada nejasností, nelze tato rizika podceňovat. Na druhé straně není důvod k plošnému odmítání anticholinergik v léčbě OAB. Při stanovování léčebného plánu pro pacienty s OAB bychom měli postupovat racionálně, vycházet z individuálního posouzení stavu a potřeb každého pacienta a v každodenní klinické praxi dodržovat následující doporučení (18, 32):

- Vždy bychom měli posuzovat benefit a možná rizika podávání anticholinergik u konkrétního pacienta.
- Vždy bychom měli zhodnotit kognitivní stav pacienta. Ve většině případů jsme schopni orientačně zhodnotit kognici během rozhovoru s pacientem (pamatuje si pacient užívané léky?, pamatuje si prodělané choroby?, odpovídá přiléhavě?, je schopen formulovat své myšlenky?, obrací se o pomoc s odpověďmi na otázky k doprovodu?). V případech pochybností je možno zvažovat odborné vyšetření kognice.
- Vždy bychom měli znát všechny léky, které pacient užívá a posoudit případné nebezpečí kumulativní anticholinergní expozice.
- Měli bychom preferovat podávání moderních anticholinergik a vyhnout se podávání oxybutininu.
- Měli bychom se vyhnout podávání anticholinergik u osob s již přítomným kognitivním deficitem. U těchto pacientů bychom měli primárně zvažovat podání beta-3-mimetik.
- Obzvláštní opatrnosti je při preskripci anticholinergik třeba dbát u pacientů s diabetem.
- Vždy bychom po 3–6 týdnech po nasazení anticholinergik měli ověřit, jestli je medikace efektivní.
- U dlouhodobých uživatelů bychom měli jednou za čas anticholinergika na určitý čas přechodně vysadit (cca na 2 týdny). Pokud nedojde po vysazení anticholinergik ke zhoršení symptomů OAB, resp. po opětovném nasazení ke zlepšení symptomů OAB, nemá smysl je dále podávat.
- U všech stávajících uživatelů bychom měli cíleně pátrat po známkách případného rozvoje kognitivního postižení během podávání anticholinergik.
- Vždy bychom měli indikovat nejnižší dávky nutné k dosažení žádoucího efektu. V mnohých případech lze zvažovat i intermitentní podávání (on-demand).
- Vždy bychom měli zvažovat alternativní způsoby léčby (behaviorální terapie, beta-3-mimetika, neuromodulace) s výhodnějším bezpečnostním profilem.

ZÁVĚR

Dostupná data potvrzují nízké, ale reálné riziko ovlivnění kognitivního výkonu a rozvoje demence při

dlouhodobé expozici anticholinergikům používaným v léčbě OAB. Vždy bychom proto měli pečlivě zvažovat poměr mezi očekávaným benefitem a potenciálními riziky v případě konkrétního pacienta.

LITERATURA

1. Fox C, Richardson K, Maidment ID, et al. Anticholinergic medication use and cognitive impairment in the older population: the medical research council cognitive function and ageing study. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(8): 1477–1483.
2. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010; 21(1): 5–26.
3. Peyronnet B, Mironska E, Chapple C, et al. A Comprehensive Review of Overactive Bladder Pathophysiology: On the Way to Tailored Treatment. *Eur Urol.* 2019; 75(6): 988–1000.
4. Nambiar AK, Arlandis S, Bø K, et al. 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.
5. 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.
6. Herbison P, McKenzie JE. Which anticholinergic is best for people with overactive bladders? A network meta-analysis. *Neurourol Urodyn.* 2019; 38(2): 525–534.
7. Kessler TM, Bachmann LM, Minder C, et al. Adverse event assessment of antimuscarinics for treating overactive bladder: a network meta-analytic approach. *PLoS One.* 2011 Feb 23; 6(2): e16718.
8. Kim YJ, Tae BS, Bae JH. Cognitive Function and Urologic Medications for Lower Urinary Tract Symptoms. *Int Neurourol J.* 2020; 24(3): 231–240.
9. Morley JE, Morris JC, Berg-Weger M, et al. Brain health: the importance of recognizing cognitive impairment: an IAGG consensus conference. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16(9): 731–739.
10. Rajan KB, Weuve J, Barnes LL, Wilson RS, Evans DA. Prevalence and incidence of clinically diagnosed Alzheimer's disease dementia from 1994 to 2012 in a population study. *Alzheimers Dement.* 2019; 15(1): 1–7.
11. Plassman BL, Langa KM, McCammon RJ, et al. Incidence of dementia and cognitive impairment, not dementia in the United States. *Ann Neurol.* 2011; 70(3): 418–426.
12. Tiwari P, Dwivedi S, Singh MP, Mishra R, Chandy A. Basic and modern concepts on cholinergic receptor: A review. *Asian Pac J Trop Dis.* 2013; 3(5): 413–420.
13. Lebois EP, Thorn C, Edgerton JR, Popielek M, Xi S. Muscarinic receptor subtype distribution in the central nervous system and relevance to aging and Alzheimer's disease. *Neuropharmacology.* 2018; 136(Pt C): 362–373.
14. Caulfield MP, Birdsall NJ. International Union of Pharmacology. XVII. Classification of muscarinic acetylcholine receptors. *Pharmacol Rev.* 1998; 50(2): 279–290.
15. Brann MR, Ellis J, Jørgensen H, Hill-Eubanks D, Jones SV. Muscarinic acetylcholine receptor subtypes: localization and structure/function. *Prog Brain Res.* 1993; 98: 121–127.
16. Messer WS Jr, Bohnett M, Stibbe J. Evidence for a preferential involvement of M1 muscarinic receptors in representational memory. *Neurosci Lett.* 1990; 116(1–2): 184–189.
17. Abrams P, Andersson KE, Buccafusco JJ, et al. Muscarinic receptors: their distribution and function in body systems, and the implications for treating overactive bladder. *Br J Pharmacol.* 2006; 148(5): 565–78.
18. Duong V, Iwamoto A, Pennycuff J, Kudish B, Iglesia C. A systematic review of neurocognitive dysfunction with overactive bladder medications. *Int Urogynecol J.* 2021; 32(10): 2693–2702.

19. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the ageing brain: A review and practical application. *Aging Health*. 2008; 4: 311–320.
20. Ramos H, Moreno L, Pérez-Tur J, et al. CRIDECO Anticholinergic Load Scale: An Updated Anticholinergic Burden Scale. Comparison with the ACB Scale in Spanish Individuals with Subjective Memory Complaints. *J Pers Med*. 2022 Feb 3; 12(2): 207.
21. Ganz ML, Liu J, Zou KH, Bhagnani T, Luo X. Real-world characteristics of elderly patients with overactive bladder in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2016; 32(12): 1997–2005.
22. Gutiérrez-Valencia M, Aldaz Herce P, Lacalle-Fabo E, et al. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults in Spain: Data from the National Health Survey 2017. *Med Clin (Barc)*. 2019; 153(4): 141–150.
23. Hanlon P, Quinn TJ, Gallacher KI, et al. Assessing Risks of Polypharmacy Involving Medications With Anticholinergic Properties. *Ann Fam Med*. 2020; 18(2): 148–155.
24. Rutman MP, Horn JR, Newman DK, Stefanacci RG. Overactive Bladder Prescribing Considerations: The Role of Polypharmacy, Anticholinergic Burden, and CYP2D6 Drug-Drug Interactions. *Clin Drug Investig*. 2021; 41(4): 293–302.
25. www.go.drugbank.com., přístup 1. 6. 2024.
26. Wesnes KA, Edgar C, Tretter RN, Bolodeoku J. Exploratory pilot study assessing the risk of cognitive impairment or sedation in the elderly following single doses of solifenacin 10 mg. *Expert Opin Drug Saf*. 2009; 8(6): 615–626.
27. Todorova A, Vonderheid-Guth B, Dimpfel W. Effects of tolterodine, trospium chloride, and oxybutynin on the central nervous system. *J Clin Pharmacol*. 2001; 41(6): 636–44.
28. Welk B, Richardson K, Panicker JN. The cognitive effect of anticholinergics for patients with overactive bladder. *Nat Rev Urol*. 2021; 18(11): 686–700.
29. Naseri A, Sadigh-Eteghad S, Seyedi-Sahebari S, et al. Cognitive effects of individual anticholinergic drugs: a systematic review and meta-analysis. *Dement Neuropsychol*. 2023 May 29; 17: e20220053.
30. Richardson K, Fox C, Maidment I, et al. Anticholinergic drugs and risk of dementia: case-control study. *BMJ*. 2018 Apr 25; 361: k1315.
31. Yoshida A, Fujino T, Maruyama S, et al. The forefront for novel therapeutic agents based on the pathophysiology of lower urinary tract dysfunction: bladder selectivity based on in vivo drug-receptor binding characteristics of antimuscarinic agents for treatment of overactive bladder. *J Pharmacol Sci*. 2010; 112(2): 142–50.
32. Zillioux J, Welk B, Suskind AM, Gormley EA, Goldman HB. SUFU white paper on overactive bladder anticholinergic medications and dementia risk. *Neurourol Urodyn*. 2022; 41(8): 1928–1933.

Způsoby metafylaxe u pacientů s různými typy urolitiázy

Methods of metaphylaxis in patients with different types of urolithiasis

Jiřina Marešová¹, Jiří Kočárek^{1,2,3}, Milan Čermák^{1,2}

¹Urologické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, a. s.

²Urologická klinika, 1. LF UK a ÚVN, Praha

³Urologická klinika, 3. LF a FNKV, Praha

Došlo: 27. 5. 2024

Přijato: 7. 8. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Jiřina Marešová

Urologické oddělení,

Oblastní nemocnice Kladno, a. s.

Vančurova 1548

272 59 Kladno

e-mail: cakirpaloglu@seznam.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto článku nebylo podpořeno žádnou společností.

SOUHRN

Marešová J, Kočárek J, Čermák M. Způsoby metafylaxe u pacientů s různými typy urolitiázy.

Autoři v článku prezentují epidemiologii, rizikové faktory přispívající ke vzniku urolitiáz, věnují se dále laboratornímu vyšetření u litiatiků, včetně problematiky analýzy složení konkrementů a jeho významu. Hlavním cílem článku je předložení metod neinvazivní léčby jednotlivých typů litiázy, především metafylaxe u pacientů s litiázou, a to jak režimových opatřeních, tak i užití farmak, které přispívají ke snížení četností recidiv litiázy, ale i komplikací, které jsou s tímto onemocněním spojené.

KLÍČOVÁ SLOVA

Urolitiáza, metafylaxe, hyperkalciurie, hyperoxalurie, hyperurikosurie, cystinurie, dihydroxyadenin, xantin.

SUMMARY

Marešová J, Kočárek J, Čermák M. Methods of metaphylaxis in patients with different types of urolithiasis.

The authors present the epidemiology, risk factors contributing to the development of urolithiasis, laboratory examination in lithiatic patients, including the analysis of the composition of concrements and its significance. The main goal of the article is to present the methods of non-invasive treatment of different types of lithiasis, especially metaphylaxis in patients with lithiasis, both regimen measures and the use of drugs that contribute to reducing the frequency of recurrences of lithiasis, as well as complications associated with this disease

KEY WORDS

Urolithiasis, metaphylaxis, hypercalciuria, hyperoxaluria, hyperuricosuria, cystinuria, dihydroxyadenine, xanthine.

.....

ÚVOD

Urolitiáza je jedním z nejčastějších onemocnění, se kterým se urolog setkává v každodenní praxi. Patří k často recidivujícím onemocněním a je pokládána za civilizační onemocnění. Životní styl s nedostatkem pohybu, vysoký příjem živočišných bílkovin bohatých na puriny i potravin bohatých na oxaláty, nízký příjem tekutin a nadužívání alkoholu jednoznačně přispívají ke stále vyššímu výskytu litiázy. Léčba urolitiázy si často vyžádá nemalé finanční prostředky a bývá spojena s navazujícími komplikacemi. Důležité je tedy nejen operační řešení aktuálního problému pacienta, ale vzhledem k faktu častých recidiv i následná prevence návratu onemocnění – metafylaxe.

Celou situaci velmi komplikuje fakt, že se jedná o variabilní skupinu onemocnění, kdy je k určení správné metafylaxe u konkrétního pacienta velmi potřebné znát složení konkrementů. Neméně důležitou roli však hraje i metabolické vyšetření. Správně nastavená metafylaxe může nejenom oddálit recidivy a snížit jejich četnost, ale i snížit počet souvisejících komplikací.

EPIDEMIOLOGIE

V posledních dekádách dochází celosvětově k významnému nárůstu incidence a prevalence litiázy, Českou republiku nevyjímaje. V Evropě se nejčastěji vyskytují kalciumoxalátové konkrementy. Infekční konkrementy jsou na ústupu, ačkoli existují regionální rozdíly způsobené rozdílně poskytovanou zdravotní péčí v různých státech. Konkrementy z kyseliny močové jsou na vzestupu napříč všemi vyspělými státy v paralele se stoupajícím výskytem metabolického syndromu.

Ve vyspělých zemích postihuje urolitiáza významnou část populace, v Evropě 5–9 %, v Severní Americe 7–13 % a Asii 1–5 % populace (1). Častěji jsou postiženi muži než ženy v poměru 2 : 1. U mužů se častěji vyskytují konkrementy kalciumoxalátové a z kyseliny močové, zatímco kalciumfosfátové a struvitové kameny jsou častější u žen (2). Urolitiáza u dětí představuje v USA a Evropě 1–3 % celkového výskytu v populaci (3).

PATOGENEZE

U většiny konkrementů tvoří cca 98 % objemu krystalický materiál a cca 2 % matrix bílkovinné povahy (4). Při uroinfektu však mohou vznikat převážně matrixové konkrementy (5). V případě kalciových konkrementů se předpokládá, že jsou iniciovány formací krystalů v intersticiu ledvinných papil (tzv. Randallovy plaky) (6). Randallovy plaky byly popsány poprvé Alexandrem Randallem v r. 1940 jako depozita kalciumfosfátu v organické matrix (proteiny, lipidy) na ploténkách renálních papil, na kterých postupně narůstají krystaly. Byla u nich popsána formace všech kalcium obsahujících konkrementů (7).

RIZIKOVÉ FAKTORY

Ke tvorbě litiázy přispívá nedostatečný příjem tekutin, jež vede k přesycení moči litogenními látkami (Ca^{2+} , kyselina močová, oxaláty), vyšší přísun kalorií, nesprávná strava (vysoký obsah purinů či oxalátů), močové infekce (zejména patogeny rozkládajícími ureu (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*), pH moči – zásadité pH (infekční/fosfátové konkrementy), kyselé pH (konkrementy z kyseliny močové), anatomické odchylky cest močových (zpomalení toku moči), metabolické odchylky (hyperkalciurie, hyperoxalurie, hyperurikosurie, cystinurie), celková onemocnění (hyperparatyreóza, sarkoidóza, Crohnova choroba, malabsorpční stavy), dědičnost, nedostatek inhibitorů krystalizace a agregace (citráty, pyrofosfáty, Mg^{2+} , glykoproteiny), užívání některých léčiv (sulfonamidy, antacida), těhotenství a laktace, vliv zaměstnání (horké provozy).

Vznik urolitiázy je multifaktoriální, metabolické poruchy se vyskytují až u 90 % litiatických pacientů (3, 4, 8).

VYŠETŘENÍ CHEMICKÉHO SLOŽENÍ KONKREMENTU

Analýza močových konkrementů se v současnosti provádí rentgenovou difrakcí (XRD) nebo infračer-

venou spektroskopii s Fourierovou transformací (FTIR). Ty umožňují identifikovat chemickou povahu jednotlivých složek konkrementu a vyhodnotit jejich podíl ve studovaném konkrementu. Převládají konkrementy oxalátu vápenatého, fosforečnanu vápenatého a kyseliny močové. U konkrementů smíšeného složení se povaha jádra může lišit od složení jeho okolních vrstev. Je třeba vzít v úvahu procentuální zastoupení jednotlivých složek ve smíšených konkrementech (9).

METABOLICKÉ VYŠETŘENÍ U LITIÁZY

Metabolické vyšetření mají podstoupit všichni pacienti, u kterých je vysoké riziko recurence:

- Pacienti v mladém věku (především děti a dospívající), při familiárním výskytu, v případech úporně recidivující litiázy (brushit, konkrementy z kyseliny močové, cystin, infekční konkrementy), pacienti s renální insuficiencí, dnou nebo patologickými frakturami skeletu či osteoporózou.
- Pacienti s onemocněními, jež ke tvorbě litiázy predisponují, jako hyperparatyreóza, metabolický syndrom, nefrokalcinóza, polycystické ledviny, gastrointestinální onemocnění (resekce střev, zánětlivá střevní onemocnění, malabsorbce, chronické průjmky), hypervitaminóza D, sarkoidóza, neurogenní měchýř.
- Pacienti s poruchami metabolismu, jako je cystinurie, primární hyperoxalurie, renální tubulární acidóza (RTA), xantinurie, Lesch-Nyhanův syndrom, cystická fibróza.
- Pacienti s anomáliemi močových cest, jako je stenóza PU junkce, podkovovitá ledvina, striktura ureteru, veziko-ureterální reflux, ureterokéla, houbovitá ledvina, solitární ledvina (3, 8, 10).

KREVNÍ TESTY U LITIÁZY

Laboratorní diagnostika je levná a může upozornit na metabolické abnormality, které mohou ke tvorbě konkrementů přispívat.

Všechny typy litiázy: sérové natrium (135–145 mmol/l), kalium (3,5–5,5 mmol/l), chloridy (98–112 μmol/l), kalcium (2,0–2,5 mmol/l), fosfor (0,81–1,29 mmol/l), kyselina močová (119–380 μmol/l), kreatinin (80–100 μmol/l), hladina vit. D, analýza krevních plynů (pH 7,35–7,45, pO₂ 80–90 mmHg, pCO₂ 35–45 mmHg, HCO₃ 22–26 mmol/l, BE +/- 2 mmol/l).

Dle laboratorních nálezů dále: Hyperkalcemie: hormony příštítných tělísek (parathormon), fosfor, hormony štítné žlázy. Primární hyperparatyreóza se může projevit hyperkalcemií, může být potvrzena zvýšenou hladinou PTH a sníženou hladinou fosforu. Vyšetření sérových hladin vápníku je potřeba opakovat, jelikož se hyperkalcemie může vyskytovat intermitentně (11).

Při nízkých hodnotách draslíku a bikarbonátu lze mít podezření na distální renální tubulární acidózu. Pacienti obvykle tvoří kalciumfosfátové konkrementy (12). Zvýšená hladina kyseliny močové v séru může upozornit na dnu, pacienti často trpí litiázou z kyseliny močové.

ANALÝZA MOČI – HODNOCENÍ ODPADŮ DO MOČI

Specifická hmotnost moči odráží stav hydratace pacienta. Důležité je také pH moči. Trvale nízké pH moči (< 5,5) zvyšuje riziko tvorby litiázy z kyseliny močové, trvale zvýšené pH (> 6,5) přispívá ke tvorbě fosfátových konkrementů.

Test 24hodinového sběru moči je základem komplexního metabolického hodnocení. Doporučuje se odebrat dva 24hodinové sběry moči při prvním hodnocení, aby se maximalizovala diagnostická výtežnost. Pokud je zahájena specifická metafylaxe, má být proveden alespoň jeden 24hodinový sběr moči za 4–6 týdnů po zahájení léčby, aby bylo patrné, zda bylo dosaženo požadovaného účinku (13). Moč má být během sběru uchovávána v lednici a na žádanku je potřeba uvést objem moči za 24 hodin, hmotnost a výšku pacienta.

Referenční hodnoty: pH moči (fyziologické pH je 5,0–6,5), kreatinin (7–13 mmol/den u žen

a 13–18 mmol/den u mužů), vápník ($> 5,0$ mmol/den u žen a $> 6,2$ mmol/den u mužů), oxaláty ($> 0,5$ mmol/den může svědčit pro enterální hyperoxalurii $> 1,0$ mmol/den je podezřelý z primární hyperoxalurie), kyselina močová ($> 4,0$ mmol/den u žen a $> 5,0$ mmol/den u mužů), citrát ($< 2,0$ mmol/den), hořčík ($< 3,0$ mmol/den), fosfát (> 35 mmol/den), amoniak (> 50 mmol/den), cystin (normální jedinci vylučují do $0,17$ mmol/den (tj. 40 mg), cystinurici homozygoti $1,66$ – $4,16$ mmol/den (tj. 400 – $1\,000$ mg)) (14).

MOČOVÝ SEDIMENT – KRYSTALY

Mikroskopickým vyšetřením močového sedimentu lze identifikovat krystaly typické pro určité typy konkrementů, např. hexagonální krystaly u cystinurie, obdélníkové krystaly „víka rakve“ u struvitové litiázy či „obálkovité“ krystaly u kalciumoxalátových konkrementů (15).

KULTIVACE MOČI

Při podezření na infekci je vždy nutné provést kultivaci moči. Přítomnost bakterií štěpících močovinu (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Ureaplasma*, *Klebsiella*) může být spojena s tvorbou struvitových konkrementů. Močové infekce mají být řešeny před sběrem moči, protože mohou vyvolat hypocitraturii a zvýšení pH, což zkreslí výsledky (19).

OBJEM MOČI

Nízký objem moči je jednou z nejčastějších metabolických abnormalit. Základem efektivní léčby všech typů litiázy je zvýšení příjmu tekutin. Obecně by měl být každý litiatik veden k tomu, aby udržoval objem moči alespoň $2,5$ litru denně, což odpovídá příjmu cca $2,5$ – 3 l denně (20).

PH MOČI

Hodnota fyziologického pH moči je $5,8$ – $6,2$. Litiáza z kyseliny močové se tvoří v trvale kyselém pH, zvýšené pH podporuje tvorbu konkrementů kalciumfosfátových. Přítomnost bakterií štěpících močovinu zvyšuje pH moči často i nad 8 (21).

HYPERKALCIURIE

Nad $5,0$ mmol/den u žen a nad $6,2$ mmol/den u mužů. Hyperkalciurii u pacienta s normálním sérovým vápníkem lze považovat za idiopatickou, ta může být způsobena zvýšenou střevní absorpcí nebo sníženou renální tubulární reabsorpcí vápníku. Resorpční kalcie je projevem hyperparatyreózy, kdy dochází ke zvýšené kostní resorpci a zvýšené střevní absorpci vápníku. Hyperkalciurii mohou způsobovat i další stavy, např. některé malignity (myelom, lymfom, leukemie), sarkoidóza, Pagetova choroba, hypertyreóza nebo intoxikace vitamínem D (21, 22).



Obr. 1. A: Krystal cystinu (16); B: Krystal struvitu (17); C: Krystal kalciumoxalátu (18)

Fig. 1. Cystine crystal (16); B: Struvite crystal (17); C: Calcium oxalate crystal (18)

HYPEROXALURIE

Hodnota nad 500 $\mu\text{mol}/\text{den}$ (0,5 mmol/den), nejčastěji je idiopatická. Na enterální hyperoxalurii je třeba myslet u pacientů s patologií tenkého střeva (z důvodu malabsorbce tuků), např. stavy po resekci nebo zánětlivá onemocnění (M. Crohn, ulcerózní colitis). Na primární hyperoxalurii je podezření, pokud je hodnota oxalátu v moči vyšší než 1,0 mmol/den . Primární hyperoxalurie je vzácné autozomálně recesivní onemocnění způsobené defektem v metabolismu glyoxylátů (21, 23).

HYPOCITRATURIE

Méně než 2,0 mmol/den . Je přítomna u více než 30 % litiatiků. V 50 % případů se vyskytuje současně s jinými metabolickými abnormalitami a až v 10 % případů existuje samostatně. Citráty chrání před tvorbou konkrementů, protože spolu s vápníkem tvoří rozpustné komplexy, které brání nukleaci a růstu krystalů. Hypocitraturie je nejčastěji idiopatická, ačkoli distální RTA, chronický průjem, infekce močových cest a thiazidová diuretika ji mohou rovněž vyvolat (21, 24).

HYPERURIKOSURIE

Nad 4,0 mmol/den u žen a nad 5,0 mmol/den u mužů je přítomna až u 35 % litiatiků, ačkoli se často vyskytuje i s jinými abnormalitami. Převažuje tvorba litiázy z kyseliny močové, ale až 20 % těchto pacientů tvoří kalciumoxalátové konkrementy. Hyperurikosurie se vyskytuje také u dny, Lesch-Nyhanova syndromu, syndromu nádorové lýzy, myeloproliferativních poruchách či stravě bohaté na živočišné bílkoviny. Vysoký obsah purinů ve stravě vede spolu s vysokou exkrecí kyseliny močové také ke snížení pH moči (21, 25).

DIETNÍ RIZIKOVÉ FAKTORY

Zvýšená hladina **sodíku** v moči (> 220 mmol/den) zvyšuje vylučování vápníku močí a tím i riziko

vzniku litiázy. Sodík také snižuje vylučování citrátu a zvyšuje vylučování cystinu močí (20, 21).

Nízká hladina **draslíku** v moči může podporovat acidózu a hypocitraturii. Chronické průjmy, užívání diuretik nebo projímadel hladinu draslíku v moči snižují (21, 26).

Hořčík je inhibitorem tvorby konkrementů. Může tvořit komplexy s oxalátem v ledvinách a jeho suplementace navíc může zvýšit vylučování citrátu močí. Špatný stav výživy, zneužívání projímadel a malabsorpční stavy provází nízké hladiny hořčíku (21, 27).

Kreatinin v moči je důležitý pro kompletnost 24hodinového sběru moči. Za normální situace se vylučování kreatininu pohybuje mezi 13,0 až 18,0 mmol/den u mužů a 7,0 až 13,0 mmol/den u žen (1,37 $\text{ml}/\text{s}/1,73 \text{ m}^2$). Vylučování kreatininu by mělo být v jednotlivých dnech konzistentní.

Hladiny **fosforu, síranu a močoviny** mohou být markery množství konzumace živočišných bílkovin (21).

STŘEVNÍ RIZIKOVÉ FAKTORY

Enterická hyperoxalurie

Vyskytuje se u pacientů se střevní malabsorpcí tuků. Zvýšená vazba vápníku ze stravy s volnými mastnými kyselinami snižuje množství vápníku dostupného k vychytávání oxalátů ze stravy. Vylučování nevstřebaných žlučových solí a mastných kyselin do tlustého střeva zvyšuje jeho permeabilitu k nadměrnému vstřebávání oxalátů (28).

VROZENÁ ONEMOCNĚNÍ, KTERÁ PREDISPONUJÍ KE TVORBĚ LITIÁZY

Primární hyperoxalurie: endogenní nadprodukce oxalátů vede k masivní hyperoxalurii, nefrolitiáze až nefrokalcinóze s parenchymovým ukládáním oxalátů, hyperoxalemii se systémovou oxalózou, vyžadující transplantaci jater a ledvin. Podezřelý je nálezní konkrementů tvořených čistým kalciumoxalátem monohydrátem.

Léčí se zvyšujícími se dávkami pyridoxinu (vit. B₆), který odklání metabolismus glyoxylátů, čímž snižuje endogenní produkci oxalátů. Doporučují se dávky 5–8 mg/kg/den (23, 29).

Nově je k dispozici lék lumasiran (Oxlumo), který účinně snižuje oxalurii u I. typu primární hyperoxalurie. Lumasiran snižuje hladinu enzymu glykolát oxidázy, čímž snižuje množství dostupného glyoxylátu, substrátu pro syntézu oxalátu. Lze ho podat u pacientů jakéhokoli věku a stadia onemocnění ledvin. Podává se subkutánně. Léčba sestává z nasycovacích dávek podávaných jednou měsíčně po dobu 3 měsíců, po nichž následují udržovací dávky, které se odvíjí od tělesné hmotnosti pacienta (viz příbalová informace přípravku) (30).

Dihydroxyadeninurie: Způsobená mutací enzymu adeninfosforibosyltransferázy. Dochází ke tvorbě konkrementů 2,8-dihydroxyadeninu, které infiltrují parenchym ledvin, což vede k intersticiální fibróze a selhání ledvin. Včas zavedená celoživotní léčba alopurinolem nebo febuxostatem zabrání nadprodukci DHA. Alkalizace moči je při léčbě DHA konkrementů neúčinná. Jelikož mají tyto konkrementy nízkou radiologickou denzitu, mohou být mylně zaměněny za litiázu z kyseliny močové. Vždy je tedy potřeba provést analýzu konkrementů (31).

Renální tubulární acidóza: Způsobena poruchou zpracování bikarbonátu v renálním nefronu. Bikarbonát je jedním z pufrů, sloužících k udržení normální acidobazické rovnováhy organismu.

Distální renální tubulární acidóza (typ I): Je porucha distální acidifikace moči. Je buď kompletní (nízký bikarbonát v analýze krevních plynů), nebo nekompletní (normální bikarbonát v analýze krevních plynů). Vzniklá acidóza vede ke zvýšenému uvolňování fosforečnanu vápenatého z kostí při pufrování kyselin, zvýšené střevní absorpci vápníku a snížené tubulární reabsorpci těchto iontů. Stupeň hyperkalcémie je úměrný závažnosti acidózy. Ve složení konkrementu převažuje kalciumfosfát (hydroxylapatit, brushit).

Proximální renální tubulární acidóza (typ II): Je charakterizována snížením proximální reabsorpční kapacity hydrogenuhličitanu, což vede k jeho úbytku v moči, dokud jeho sérová koncentrace neklesne na úroveň dostatečně nízkou k tomu,

aby mohl být veškerý filtrovaný hydrogenuhličitan reabsorbován. Obvykle nebývá spojena s urolitiázou (32; 33).

Hyperparatyreóza: Hyperkalcémie je častým nálezem u primární hyperparatyreózy (4; 10). Nadbytek vápníku v moči může pocházet ze zvýšené střevní absorpce vápníku, zvýšené mobilizace skeletálního vápníku nebo z obojího. Zvýšená renální produkce kalcitriolu při hyperabsorpci střevního vápníku má rozhodující vliv na tvorbu konkrementů (11, 41). Primární hyperparatyreóza se může projevit hyperkalcémií, lze ji také potvrdit stanovením hladiny parathormonu a sérového fosforu. Zvýšená hladina parathormonu a snížená hladina fosforu podporují diagnózu. Měření vápníku je vhodné opakovat, protože hyperkalcémie se může vyskytovat intermitentně. Pokud je hladina vápníku normální, může podání thiazidového diuretika „demaskovat“ okultní případy vznikem hyperkalcémie. Paratyreoidektomie snižuje riziko recidivy konkrementů, pokud je dosaženo normokalcémie. Pacienti s hyperparatyreózou mají být vyšetřeni endokrinologem (11, 34).

METAFYLAXE JEDNOTLIVÝCH TYPŮ LITIÁZY

I. Oxalátové konkrementy (kalcium oxalát monohydrát – whewellit a dihydrát – weddellit)

Kalciumoxalátové konkrementy jsou nejčastějším typem urolitiázy, se kterým se v České republice, ale i Evropě urolog setkává nejčastěji. Pro vysoký obsah vápníku jsou rtg kontrastní a jejich diagnostika je tedy snazší i s omezenými prostředky (nativní nefrogram).

a) Dietní doporučení při oxalátové litiáze

Vápník: Dieta s omezením vápníku se u oxalátové litiázy nedoporučuje i proto, že vápník brání vstřebávání oxalátů ve střevě. Proto mléčné výrobky u pacientů s oxalátovou litiázou neomezujeme. Ideální množství vápníku v potravě je 1,2 g/den (35).

Oxaláty v potravě: Je vhodné omezit potraviny s vysokým obsahem oxalátů. Vliv oxalátů ve stravě lze zmírnit zvýšením příjmu tekutin a kalcia (mléčné produkty), které vstřebávání oxalátů snižují. Potraviny nejvíce zatížené oxaláty jsou rebarbora, listová zelenina (špenát, mangold, rukola), červená řepa, ořechy, semena, sójové výrobky, čokoláda, čaj, jahody (35, 36).

Sodík: Vylučování vápníku přímo souvisí s vylučováním sodíku. U litiatiků je vhodné snížení příjmu sodíku na méně než 2 g/den (35).

Bílkoviny: Příjem živočišných bílkovin snižuje vylučování citrátu a zvyšuje vylučování vápníku a kyseliny močové ledvinami, čímž okyseluje moč. Je žádoucí omezit příjem bílkovin na méně než 80 g/den (35).

Dieta s nízkým obsahem tuku: Omezený příjem tuků je preventivním opatřením u enterální hyperoxalurie (35).

Úloha diabetu a obezity při tvorbě konkrementů: Inzulinová rezistence může snižovat vylučování citrátu močí a zvyšovat vylučování vápníku. Obezita je spojena se zvýšeným vylučováním oxalátu, kalcia, magnezia, síranu, fosfátu, kyseliny močové a cystinu močí a též vede ke snížení pH moči (vyšší endogenní produkce kyselin tukovou tkání). Snížení hmotnosti a lepší kompenzace diabetu pomáhá předcházet tvorbě konkrementů (35, 37).

b) Medikamenty

Thiazidová diuretika: Snižují kalcii, ale také navozují pozitivní vápníkovou bilanci, čímž zvyšují minerální kostní denzitu. Je ale potřeba vyhnout se hypokalemii a hyperurikemii. Obvyklá zahajovací dávka je 12,5–25 mg hydrochlorothiazidu. Většina pacientů by měla dostávat suplementaci citrátem draselným (35).

Alkalizační látky (kaliumcitrát a natriumcitrát): Citrát zvyšuje pH moči, ale působí i inhibici tvorby vápenatých jader (tvoří s vápníkem rozpustný komplex) a jejich růstu. Tento účinek je závislý na pH, vzrůstá se zvyšujícím se pH moči. Jejich použití se doporučuje u pacientů s i bez hypocitraturie. Upřednostňuje se použití draselné soli citrátu, protože užívání citrátu sodného vede

ke zvýšené kalcii. Obvyklá počáteční denní dávka v prevenci oxalátové litiázy je 5–7,5 g/den. Při dlouhodobém podávání se ale užívá nižších dávek, dávku upravujeme dle hodnoty kontrolní citraturie a kalemie. Suplementace citrátem hraje klíčovou roli při enterální hyperoxalurii (35, 38).

Hyperkalciurie při oxalátové litiáze: U pacientů s hyperkalciurií a/nebo hyperurikosurií lze použít thiazid s alopurinolem. Při podávání hydrochlorothiazidu 50 mg denně je monitorace a suplementace kalia nezbytná. Vhodná je kombinace s kalium šetřícím amiloridem, i když nemusí být dostačující. Vhodná je monitorace magnezemie. Zkušenosti s hydrochlorothiazidem (50 mg/den) a amiloridem (5 mg/den) ukázaly snížení počtu nově vzniklých konkrementů. Část hypokalciurického účinku thiazidu je způsobena zvýšenou absorpcí vápníku v proximálních tubulech (38, 39).

Suplementace kalcium (vápníkem): Suplementace kalcium se doporučuje jako preventivní opatření zejména u enterické hyperoxalurie. Kalcium umožňuje tvorbu kalciumoxalátového komplexu ve střevě. Vápník má být suplementován vždy s jídlem do 2 g/den. Preferovaným doplňkem vápníku je například citrát vápenatý, jelikož pomáhá také zvýšit vylučování citrátu močí. Doporučená dávka je 200–400 mg, pokud nelze zvýšit množství vápníku ve stravě (28, 40).

Alopurinol (inhibitor xantinoxidázy): U pacientů s kalciumoxalátovými konkrementy a hyperurikosurií lze zvážit užívání alopurinolu v dávce 300 mg denně jako prevence recidivy litiázy. Kyselina močová (natriumurat) usnadňuje vysrážení krystalů šťavelanu vápenatého (41).

Soli magnezia: Vhodná je dávka 200–400 mg magnezia/den, zejména při výskytu hypomagnezie a enterální hyperoxalurie, ale obecně se doporučuje všem pacientům s oxalátovými konkrementy, vyjma těch s renální insuficiencí (42).

Pyridoxin (Vit B₆): U primární hyperoxalurie je počáteční dávka 5 mg/kg/den a následná dávka 5–20 mg/kg/den (42).

Hydrogenuhlíčan sodný (bikarbonát): Počáteční dávka je 4,5 g/den při potřebě alkalizace a/nebo přítomnosti hypocitraturie, dlouhodobě se

užívá dávka 0,5–1,0 g za den, jelikož je vhodné jej kombinovat s citráty (42).

Rybí olej: Z pozorování vyplynulo, že u Inuitů v Grónsku, jejichž hlavní složkou stravy jsou čerstvé ryby, se ledvinové konkrementy prakticky nevyskytují. Suplementace kyselinou eikosapentaenovou může vést ke snížení kalcieurie, chybí však podporující klinické studie (35).

II. Fosfátové – hydroxylapatitové, karbonát apatitové, brushitové a struvitové konkrementy

Fosfátové konkrementy jsou heterogenní skupinou onemocnění. Analýza složení fosfátových konkrementů a vyšetření odpadů do moči jsou k nastavení metafylaxe nezbytné. Nejčastěji se vyskytují ve formě hydroxylapatitu nebo karbonát apatitu, méně často brushitu a struvitu. Čistá fosfátová litiáza se vyskytuje zřídka, bývá nejčastěji smíšená s jinými krystaly zejména s kalciumoxalátem. Představuje přibližně 15 % všech močových konkrementů s predominantním výskytem u žen. Ke krystalizaci karbonátového apatitu dochází při $\text{pH} > 6,8$ a jejich výskyt může být spojen s močovou infekcí. Brushit krystalizuje při optimálním pH 6,5–6,8 při vysokých koncentracích vápníku ($> 8 \text{ mmol/den}$) a fosfátu v moči ($> 35 \text{ mmol/den}$). Jeho výskyt naopak nesouvisí s infekcemi močových cest (43).

Hyperkalcieurie se vyskytuje u 87 % brushitových a 60 % karbonát apatitových konkrementů. Infekce močových cest bývá spojena s přítomností struvitu. Při primární hyperparatyreóze je nalézán karbonátový apatit v 66,9 % a brushit v 29,1 % případů. Distální renální tubulární acidóza je spojena s hydroxylapatitovými či brushitovými konkrementy (44).

Každá z možných příčin vzniku kalciumfosfátových konkrementů vyžaduje jiný terapeutický přístup.

Infekce: Pacienti tvořící fosfátové konkrementy by měli být pravidelně vyšetřováni a léčeni na infekce močových cest, někteří mohou profitovat z dlouhodobé chemoprolaxe. Obzvláště rizikové jsou bakterie štěpící ureu (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* a *Ureaplasma*) (45).

a) Dietní doporučení – nízkofosfátová dieta

Mléko (do 300 ml denně), tvrdý sýr (do 120 g týdně), tavené sýry, zmrzlina, maso, vejce (do 4 vajec týdně), ořechy a semínka, fazole, cizrna a sója, tučné ryby (sardinky, sled, makrela, losos), korýši a měkkýši, vnitřnosti, chléb, obiloviny a čokoláda (46).

b) Medikamenty

1) Hydroxylapatit (apatit) a karbonát apatit

(dahlit): Jsou nejběžnější formou fosfátové litiázy. Nejčastěji detekovanou odchylkou bývá hyperkalcieurie (43).

Hyperkalcieurie při fosfátové litiáze: Hydrochlorothiazid (50 mg/den) vede ke snížení počtu nově vznikajících konkrementů. Dávkování jednou denně je preferováno, neboť dávkování 2x denně může způsobit častou nykturii a vést k diskomfortu pacienta. Část hypokalcieurického účinku thiazidu je způsobena zvýšenou absorpcí vápníku v proximálních tubulech. Při podávání hydrochlorothiazidu 50 mg denně je nutná monitorace a suplementace kalie, proto je vhodná kombinace s amiloridem – viz níže. Vhodné je monitorovat magnezemii.

Chlorthalidon (25–50 mg/den): Dlouhodobá léčba ale může vést k hypokalemii a hypocitraturii. Vhodná je suplementace kalie.

Indapamid (25–50 mg/den): Mívá méně nežádoucích účinků než hydrochlorothiazid, výskyt hypokalemie i hypotenze je vzácný, je diuretikem první volby.

Thiazidová diuretika zvyšují urikemii, tu je nutné při léčbě kontrolovat.

Amilorid (5 mg/den): Kalium šetřící diuretikum, jeho hypokalcieurický účinek je menší než u hydrochlorothiazidu.

Amilorid/hydrochlorothiazid (5 mg/50 mg/den): Zajišťuje hypokalcieurický efekt thiazidu, ale zamezuje rozvoji těžké hypokalemie.

L-methionin (200–500 mg 3x denně): Pokud je vhodná acidifikace moči. Může dojít k vymizení fragmentů infekčních konkrementů (struvit/karbonátový apatit či urát amonný). Cílem je pH moči ideálně $< 6,2$.

Citrát draselný a sodný (zpočátku 5–7,5 g/den): Působí inhibici tvorby vápenatých jader a jejich růstu, zpomaluje nukleaci brushitu a také

zpomaluje tvorbu kalciumoxalátu z vápníku obsaženého v brushitu. Preferovaným léčivem má být citrát draselný. Při dlouhodobém podávání jsou obvykle dávky nižší, dávkování je vhodné upravit dle citraturie a kalemie.

Alopurinol (100–300 mg/den): vysoké odpady kyseliny močové zvyšují riziko vzniku také kalciumoxalátových a fosfátových konkrementů (38, 42, 47).

2) Brushit (hydrogenfosforečnan vápenatý dihydrát): Brushit je krystal fosforečnanu vápenatého. Tvoří se snadněji než hydroxylapatit nebo kalciumoxalát. Metafylaxe je shodná s metafylaxí u hydroxylapatitových konkrementů.

Pacienti s brushitovými konkrementy však vyžadují agresivní léčbu, kompletní metabolické vyšetření a pečlivé klinické sledování, jelikož velmi úporně recidivuje (48, 49).

3) Struvit (fosforečnan hořečnato-amonný hexahydrát): Struvitové konkrementy obsahují buď struvit (magneziumammoniumfosfát) a/nebo karbonátový apatit a/nebo urát amonný. Struvit se sráží při pH > 7,2. Struvitové konkrementy vzniklé působením bakterií štěpících ureu (zejména *Proteus mirabilis*) jsou nejlépe léčitelné chirurgickým odstraněním konkrementů. Samotná medikamentózní léčba má obvykle doplňkový charakter, pomáhá kontrolovat následky neléčené struvitové litiázy, ale u pacientů s významnými komorbiditami může představovat nejlepší možnou volbu. Metafylaxe je vesměs shodná s metafylaxí u hydroxylapatitových konkrementů, navíc pak platí níže uvedená doporučení.

Inhibitory ureázy: Doporučení Americké urologické asociace je, aby pacientům s reziduálními nebo recidivujícími struvitovými konkrementy byla nabídnuta léčba inhibitory ureázy, jako je **kyselina acetohydroxamová** (AHA, v Evropě nedostupná). AHA je nejrozšířenějším ireverzibilním inhibitorem bakteriální ureázy a představuje neúspěšnější metodu perorální chemolýzy, měla by však být použita až po vyčerpání chirurgických možností (50, 51, 52).

L-methionin: Je třeba zvážit acidifikaci moči pomocí methioninu nebo chloridu amonného.

L-methionin v dávce 200–500 mg 3× denně. Cílem je pH moči 5,8–5–6,2, ideálně docílit hodnoty pH < 6,2, zejména pokud nelze upravit dietou (47).

III. Konkrementy z kyseliny močové

Ovlivnění chemického složení a pH moči: Riziko vzniku konkrementů z kyseliny močové závisí na obsahu kyseliny močové v moči a zejména na pH moči. Hyperurikosurie vyšší než 4 mmol/den a pH moči trvale nižší než 6,0 podstatně zvyšují riziko tvorby litiázy z kyseliny močové.

Hyperurikemie a hyperurikosurie může být důsledkem nadměrné konzumace živočišných bílkovin (purinů), ale i alkoholu a fruktózy (metabolismus fruktózy v těle vede ke zvýšené produkci kyseliny močové). Mezi další příčiny patří dna, léky (atorvastatin, amlodipin a losartan), méně často stavy jako myeloproliferativní poruchy nebo syndrom nádorové lýzy. Pro tvorbu konkrementů je také stěžejní pH moči (hodnoty pH < 5,5 jsou pro litiázu z kyseliny močové typické). Rizikem je pH moči trvale < 6,0 a zvyšuje se s klesajícím pH moči. Vliv má i endogenní produkce kyselin. Každá lidská buňka produkuje každý den určité množství kyselin. Endogenní produkce kyselin se zvyšuje s rostoucí tělesnou hmotností (42, 53, 54).

a) Dietní doporučení – je třeba vyloučit či omezit

Řepný i třtinový cukr, jelikož fruktóza se v těle metabolizuje za vzniku kyseliny močové. Jinými zdroji fruktózy jsou med a ovoce. Alkohol, při katabolismu etanolu dochází k degradaci purinových nukleotidů. Vnitřnosti a obecně všechny druhy masa. Nejvyšší obsah purinů mají průmyslově zpracované masné výrobky, nevhodné jsou i vývary, některé mořské plody, včetně sledů, mušlí, tresek, tuňáků, pstruhů a tresek, kvasnice a kvasnicový extrakt (42, 55, 56).

Úloha obezity při tvorbě urolitiázy, zejména z kyseliny močové: Zvýšené riziko urolitiázy u obézních souvisí s kaloricky bohatou stravou, nedostatkem pohybu a tělesnou hmotností (endogenní produkce kyselin). Přesycení moči kyselinou močovou se zvyšuje s rostoucím BMI. Je potřeba pacienty motivovat ke zlepšení životního stylu a redukci hmotnosti (42, 57).

Význam diabetu 2. typu při urolitiáze, zejména z kyseliny močové: Diabetes 2. typu je rizikovým faktorem pro vznik zejména litiázy z kyseliny močové. Hlavním roli hraje nízké pH moči ($\leq 5,5$). Takto kyselé prostředí v moči podporuje precipitaci špatně rozpustné kyseliny močové. Inzulinová rezistence snižuje pH moči kvůli zhoršené schopnosti ledvin dostatečně eliminovat kyseliny ve formě amoniaku. Naopak dochází ke spotřebovávání organických kyselin, jako je citrát, a k produkci bikarbonátu. Jsou nutná dietní opatření a důsledná kompenzace diabetu (58, 59).

b) Medikamenty

Léčba spočívá zejména v alkalizaci moči především citrátem draselným v individuální dávce dle dosaženého účinku (pH moči). U pacientů s hyperurikosurií a hyperurikemií nereagující na dietní doporučení je vhodné podávat Alopurinol.

Kaliumcitrát (cca 9–12 g/den): Úprava acidobazické rovnováhy směrem k zásadité oblasti a alkalizace moči, lze využít i k disoluci existujících konkrementů. Optimální hodnota pH čerstvé moči má být v rozmezí pH 6,2–6,8. Dávka 9–12 g/den se užívá při zahájení disoluce konkrementů. Dávka se navyšuje či snižuje dle aktuálního pH moči a kalemie. Dávka určená k metafylaci je nižší, v závislosti na pH moči, dietní opatření jsou však nezbytná.

Bikarbonát sodný (zprvu 1,5 g 3×/den): Úprava acidobazické rovnováhy směrem k zásadité oblasti a alkalizace moči. Optimální pH moči má být pH 6,2–6,8. Dávka se upravuje dle pH, obvykle na 0,5–1,0 g na den, jelikož je méně účinný než kaliumcitrát, proto má být užíván spolu s ním.

Alopurinol (100–300 mg/den): Pro pacienty s hyperurikosurií, kdy nejsou účinná dietní doporučení. Jedná se o pacienty, kteří produkují velké množství kyseliny močové, v důsledku těžké nadváhy nebo enzymatické poruchy. Vyšší dávky jsou vyhrazeny pro pacienty, kteří trpí jak hyperurikosurií, tak hyperurikemií.

Febuxostat (80–120 mg/den): Je kontraindikován při akutní dně, těhotenství a tvorbě xantinoxalových konkrementů (38, 42, 47, 60).

IV. Cystinové konkrementy

Cystinurie je geneticky podmíněné onemocnění, při kterém dochází ke tvorbě cystinových konkrementů v ledvinách. Cystin je aminokyselina přítomná ve většině bílkovin, která obsahuje thiolovou skupinu. Při mutaci v genech pro transportér dibazických aminokyselin v proximálním tubulu dochází k poruše zpětného vstřebávání cysteinu z tubulární tekutiny, což vede k jeho vysokému vylučování močí. Cystein pak dimerizuje na cystiny, který je při fyziologickém pH moči velmi špatně rozpustný a v moči krystalizuje. Cystinurie se diagnostikuje na základě rodinné anamnézy, analýzy složení konkrementů a měřením vylučování cystinu močí. Pod mikroskopem mají krystaly hexagonální tvar (61, 62). Průměrný věk prezentace onemocnění je cca 12 let, přičemž u chlapců se obvykle objevuje dříve a mívá vážnější průběh. Normální hodnota exkrece cystinu močí je $< 0,17$ mmol/den (do 40 mg cystinu/den, nebo < 25 mmol cystinu/mol kreatininu), osoby s defektním transportérem vylučují nejméně 1,66 mmol/den a dokonce až 4,16 mmol/den (63).

a) Forsírovaná hydratace

Hydratace je základem léčby. Cílem je udržet 24hodinovou koncentraci cystinu v moči pod 250–200 mg/l, což je hranice rozpustnosti při pH moči 7. Vzhledem k tomu, že většina dospělých pacientů s cystinurií vylučuje 1,66–4,16 mmol cystinu denně, doporučuje se dosáhnout diurézy alespoň 2,5–3 l denně. U dětí závisí na velikosti pacienta, obecně se doporučuje diuréza minimálně 2 l/1,73 m². Je vhodné příjem 500 ml vody před spaním a dalších 300 ml přes noc. Celkově by tedy měl příjem tekutin tvořit 3,5–4 l denně. Ideální specifická hmotnost ranní moči je $\leq 1,005$ (63, 64).

b) Dietní doporučení

Doporučuje se dieta s nižším obsahem živočišných bílkovin a omezením soli ($< 1,5$ g/den, dospělí < 2 g/den). Potraviny živočišného původu jsou bohaté na cystin a methionin, který se metabolizuje na cystin. Jejich omezení tedy vede ke snížení zátěže kyselinami, zvýšení pH moči, větší rozpust-

nosti cystinu a snížení potřeby alkalií k dosažení ideálního pH moči.

Pro vysoký obsah methioninu je vhodné vyloučit arašíd, pistácie, popcorn, brokolici, houby, květák, avokádo, fazolové klíčky, brambory, špenát, hrášek, tofu, ledvinky, fazole a tempeh. Požívání zeleniny s vysokým obsahem citrátů a malátů je vhodné (63, 64).

c) Medikamenty

Alkalizace moči: Cystin je při fyziologickém pH moči špatně rozpustný. Jeho rozpustnost však dramaticky stoupá v alkalické moči. Při pH 7 je rozpustnost cystinu ~250 mg/l, což se při pH 7,5 zvyšuje na 500 a při pH 8 až na 1 000 mg/l. Dobré rozpustnosti cystinu se tedy dosáhne ideálně při pH moči nad 7,5. V praxi se užívá hydrogenuhličitan sodný a/nebo citrát draselný (63, 65).

Citrát draselný (kaliumcitrát): Obvykle 3–4 g třikrát denně. Je lékem první volby a na rozdíl od **citrátu sodného** zvyšuje pH moči, aniž by se zvýšila cystinurie. Vyšší pH moči také zlepšuje účinnost thiolových léků (viz níže). Nadměrná alkalizace (> 7,5) má však potenciál vyvolat tvorbu kalciumfosfátových konkrémentů, proto je třeba u cystinuriků analyzovat i nové konkrémenty (42, 63, 65).

Hydrogenuhličitan sodný: Má méně gastrointestinálních nežádoucích účinků než kaliumcitrát, ale při jeho užívání dochází k větší exkreci sodíku močí. Alkalizace hydrogenuhličitanem sodným nebo citrátem sodným má být lékem druhé volby po kaliumcitrátu, nebo má být užíván v kombinaci s kaliumcitrátem (63, 65, 66).

Thiolové léky vyvazující cystin (CBTD): U pacientů, kteří nereagují na forsírovanou hydrataci, alkalizaci moči a dietní omezení bílkovin a soli se doporučují CBTD. Nejčastěji se používá **α-merkaptopropionylglycin (tiopronin)** a **D-penicilamin**. Tato léčiva obsahují thiolovou skupinu, díky které dochází k disulfidové výměně s cystinem. Výsledkem jsou dvě molekuly cystinu navázaného CBTD, což je komplex 50× rozpustnější než cystin. Tím se zvyšuje rozpustnost cystinu a snižuje jeho krystalizace. Účinek závisí na dávce. Je vhodné pravidelně měřit obsah cystinu v moči za 24 hod. Pokud zůstává 24hodinová koncentrace cystinu v moči vyšší jak

2 000 μmol/l, je vhodná terapie D-penicilaminem či tioproninem, tak aby došlo k poklesu na méně jak 1 000 μmol/l (ideálně < 500 μmol/l) (63, 66).

D-penicilamin: Užívá se jak ke snížení novotvorby, tak k rozpouštění již existujících konkrémentů. Dávka úzce souvisí s tělesnou hmotností pacienta. Obvyklá doporučená dávka je 1–4 g/den u dospělých a 20–30 mg/kg/den u dětí (ve 3–4 dávkách), dávku je potřeba navyšovat pozvolna a vhodné udržovat spíše v dolní části uvedeného rozmezí. Léčba cystinurie musí být vždy přísně individualizovaná (zejména u dětí) pro časté nežádoucí účinky (alergické reakce, nevolnost, zvracení, lupus-like syndrom, hepatotoxicita, proteinurie, aj.). U pacientů je třeba sledovat funkci ledvin, krevní obraz, jaterní funkce, srdeční funkce a neurologický stav. D-penicilin způsobuje imunosupresi, což zvyšuje riziko infekcí. Celkově je léčba D-penicilaminem účinná, ale vyhrazena zejména těžším případům, kdy samotná alkalizace moči není dostačující (63; 66). Při podávání D-penicilaminu se doporučuje suplementace vitaminem B₆ (pyridoxinem). D-penicilamin je v ČR dostupný pod názvem Kelatine, léčbu schvaluje revizní lékař.

Tiopronin (alfa-merkaptopropionylglycin): Má prokázanou účinnost jak při rozpouštění cystinových konkrémentů, tak v prevenci recidivy. Má méně nežádoucích účinků než u D-penicilaminu, přičemž je při snižování cystinurie stejně účinný. Doporučená počáteční dávka u dospělých je 600–900 mg/den, rozdělených do tří denních dávek, maximální denní dávka je 1 500 mg/den. U dětí s hmotností 20 kg a více se má začít dávkou 15 mg/kg/den (maximálně 40 mg/kg/den). Celkově se dávky u dětí pohybují v rozmezí 500 až 1 500 mg/den rozdělené do 2–3 dávek. Dávkování má být upraveno dle hladiny cystinu v moči, tak aby došlo k poklesu jeho koncentrace pod 250 mg/l. Pokud nelze koncentraci cystinu sledovat pravidelně, je přiměřenou dávkou 1 mg tioproninu na každý 1 mg cystinu vyloučeného za 24 hodin. Nejčastější nežádoucí účinky jsou nevolnost, průjem, vyrážka, horečka, artralgie, proteinurie a zvracení (63, 66). Tiopronin není v současnosti v ČR dostupný.

Inhibitory krystalizace – kaptopril a kyselina alfa-lipoová

Kaptopril: ACE inhibitor, při jehož užití dochází ke tvorbě kaptopril-cystein disulfidu, což vede ke snížení vylučování cystinu močí. Kaptopril-cystein disulfid je též 200× rozpustnější než cystin. Kaptopril má být používán jako alternativa k tradiční léčbě cystinurie (63, 66).

Kyselina alfa-lipoová: je doplněk stravy běžně užívaný při diabetické neuropatii jako antioxidant. Bylo prokázáno, že zvyšuje rozpustnost cystinu a zabráňuje tvorbě konkrementů. Obvykle se doporučují dávky do 1 200 mg/den. Je volně prodejná i v ČR (63, 66).

Antagonisté vazopresinu

Tolvaptan: Antagonista vazopresinového receptoru blokuje účinek antidiuretického hormonu v ledvinách a způsobuje polyurii, což snižuje koncentraci cystinu v moči. Nejčastějším nežádoucím účinkem je extrémní žízeň, může však vyvolat i hepatotoxicitu. V současnosti se k léčbě cystinurie nepoužívá (63, 66).

Vzhledem k tomu, že cystinurie je vzácné onemocnění, může mít mnoho lékařů s péčí o tyto pacienty jen omezené zkušenosti. Na stránkách mezinárodní nadace pro cystinurii jsou shrnuty současné poznatky o léčbě cystinurie (www.cystinuria.org).

V. 2,8-dihydroxyadenin

Deficit adeninfosforibosyltransferázy (APRT) je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. APRT je enzym přítomný ve všech lidských buňkách, který katalyzuje tvorbu adeninmonofosfátu z adeninu za přítomnosti fosforibosylpyrofosfátu. V nepřítomnosti APRT je adenin metabolizován xanthinoxidázou na 2,8-dihydroxyadenin, který se vylučuje ledvinami a je nerozpustný v moči, což vede ke krystalurii a urolitiáze (31, 67, 68).

a) Dietní doporučení

K prevenci recidivy se používá hydratace, omezení purinů ve stravě a allopurinol, což je klíčové. Alkalizace moči se nedoporučuje, jelikož se rozpustnost 2,8-DHA do pH 9 nezvyšuje (67, 68).

b) Medikamenty

Alopurinol (300 mg/den, děti 10 mg/kg/den):

Inhibitor xantinoxidázy, snižuje tvorbu 2,8-dihydroxyadeninu. Při léčbě alopurinolem se adenin stává převažujícím purinem vylučovaným močí namísto 2,8-dihydroxyadeninu. Při renálním selhání je potřeba dávky alopurinolu redukovat. Pacienti léčení alopurinolem mají být monitorováni pro možné nežádoucí účinky, zejména poruchy funkce jater, průjem či alergii, dětem by se měl podávat spíše výjimečně, zejména dívkám.

Febuxostat: Je inhibitor xantinoxidázy, při snižování vylučování 2,8-dihydroxyadeninu bývá účinnější než alopurinol. Doporučuje se u pacientů s intolerancí alopurinolu (67, 68).

VI. Xantin

Xantinurie, jedná se o vzácné dědičné onemocnění, které je způsobené nedostatkem xantindehydrogenázy/oxidázy (XDH/XO). Ty katalyzují finální kroky metabolismu purinů, konverzi hypoxantinu a xantinu na kyselinu močovou. Deficit XDH/XO vede k velmi nízkým až nedetekovatelným hladinám kyseliny močové nahrazované xantinem v séru a moči. Výsledná plazmatická akumulace a nadměrné vylučování xantinu močí je zodpovědné za artropatii, myopatii, krystalurickou nefropatii, urolitiázu a selhání ledvin. Většina pacientů je z oblasti Středního východu nebo Středomoří. Jde o onemocnění typicky dětského věku, které může často zůstat skryto při nespecifických potížích (bolesti břicha, dysurie, hematurie). Je tedy důležité, aby děti s těmito symptomy měly vždy ultrazvukové vyšetření břicha a odběry krve a event. i vyšetření odpadů do moči. Diagnózu potvrdí biotický nálezh chybějící aktivity XDH/XO v tenkém stěvě nebo játrech či metody molekulární genetiky (69, 70, 71).

a) Dietní doporučení

U pacientů se užívá především vysoká hydratace a omezení purinů ve stravě (71).

b) Medikamenty

Kauzální léčba neexistuje. Alkalizace moči nemá význam, jelikož pH moči nemá na rozpustnost xantinu vliv (71).

VII. Konkrementy se smíšeným složením

Metafylaxe u konkrementů smíšeného složení je poměrně náročná. Konkrementy smíšené ze dvou složek jsou poměrně časté, nejčastěji se vyskytuje kombinace oxalátu s fosfátem či oxalátu s kyselinou močovou. Léčba má být zaměřena na všechny složky konkrementu, aby se co nejefektivněji minimalizovala možnost recidivy. O metafylaxi jednotlivých typů litiázy pojednávají kapitoly výše.

VIII. Konkrementy neznámého původu

U konkrementů, jejichž chemické složení není známo, lze doporučit obecná preventivní opatření.

- Příjem tekutin, minimálně 1,5–2 ml/kg/hod., tj. 2,5–3,5 l/den.
- Denní příjem 1 000 mg vápníku prokazatelně snižuje oxalurii při užívání s jídlem.
- Omezení příjmu natria snižuje kalciiurii.
- Omezení živočišných bílkovin, jelikož zvyšují acidurii a kalciiurii a snižují citráturii.
- Zvýšení příjmu ovoce a zeleniny zvyšuje pH moči a zvyšuje citráturii. Příjem kalia z ovoce a zeleniny snižuje kalciiurii.
- Užívání citrátů – dávky citrátů nebyly u konkrementů neznámého složení stanoveny, lze ale doporučit volně prodejné doplňky stravy obsahující citráty, např. Lomikam.

ZÁVĚR

Urolitiáza je celoživotní onemocnění s celosvětovou prevalencí cca 10 % a vysokou mírou recidivy

(až 80 % celoživotně, 50 % do pěti let) (4, 10). Onemocnění urolitiázou může probíhat celý život bezpříznakově, nebo může naopak vést k řadě komplikací, jako je obstrukce močových cest, infekce močových cest a chronické poškození ledvin, v krajních případech s nutností nefrektomie. Spolu s pokroky v chirurgické léčbě nefrolitiázy, zejména zdokonalení endoskopických i perkutánních výkonů či zavedení litotrypsy rázovou vlnou, vedlo i zdokonalení následné léčby, tedy metafylaxe, k významnému snížení míry recidivy litiázy.

Většina litiatiků má při vyšetření alespoň jednu identifikovatelnou odchylku, která vede k abnormálním hladinám promotorů nebo inhibitorů tvorby konkrementů. Často jsou tyto odchylky korigovatelné. Odhaduje se, že až polovina všech symptomatických konkrementů by se dalo předejít správnou diagnostikou a léčbou obecných i specifických rizikových faktorů urolitiázy (72).

Jelikož u většiny litiatiků je vhodná dlouhodobá a mnohdy celoživotní léčba, je potřeba metabolické vyšetření opakovat a léčbu revidovat v závislosti na vývoji parametrů, které se snažíme korigovat a udržovat v ideálním rozmezí. U každého pacienta je nutný individuální přístup.

Náklady na léčbu komplikací urolitiázy stále rostou, stejně jako rostou počty operačních výkonů s urolitiázou spojených. Metafylaxe včetně režimových opatření má proto zásadní místo v každodenním životě litiatických pacientů.

LITERATURA

1. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world. *World J Urol* [Internet]. 2017; 35(9): 1301–1320. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-017-2008-6>.
2. Qian X, Wan J, Xu J, et al. Epidemiological Trends of Urolithiasis at the Global, Regional, and National Levels: A Population-Based Study. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2022; 2022: 1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2022/6807203>.
3. Kočvara R, Drlík M. Dětská urologie. Praha: Maxdorf. Jessenius. 2023. ISBN 978-80-7345-740-2.
4. Drabiščák E, Dorko E, Vargovčák M, et al. Analysis of potential risk factors associated with urolithiasis. *Cent Eur J Public Health* [Internet]. 2022; 30(Supplement): S37–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.21101/cejph.a6812>.

5. **Osther PJS.** Epidemiology of kidney stones in the European union. In: Urolithiasis. London: Springer London; 2012: p. 3–12. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4471-4387-1_1.
6. **Matlaga BR, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE.** The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. *J Urol* [Internet]. 2007; 177(1): 31–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.088>.
7. **Hellman N.** What are Randall's plaques? [Internet]. Renal Fellow Network. 2008 [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.renalfellow.org/2008/09/24/what-are-randalls-plaques>.
8. **Trinchieri A.** Epidemiology of urolithiasis: an update. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2008; 5(2): 101–6.
9. **Cloutier J, Villa L, Traxer O, Daudon M.** Kidney stone analysis: „Give me your stone, I will tell you who you are!“ *World J Urol* [Internet]. 2015; 33(2): 157–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-014-1444-9>.
10. **Zhu S, Fan Y, Hu X, Shao M.** Insights into risk factors for urolithiasis: a mendelian randomization study. *BMC Urol* [Internet]. 2023; 23(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12894-023-01243-4>.
11. **Eisner BH, Ahn J, Stoller ML.** Differentiating primary from secondary hyperparathyroidism in stone patients: The „thiazide challenge.“ *J Endourol* [Internet]. 2009; 23(2): 191–2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/end.2008.0567>.
12. **Dessombz A, Letavernier E, Haymann J-P, Bazin D, Daudon M.** Calcium phosphate stone morphology can reliably predict distal renal tubular acidosis. *J Urol* [Internet]. 2015; 193(5): 1564–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.12.017>.
13. **Leslie SW, Sajjad H, Bashir K.** 24-hour urine testing for nephrolithiasis: Interpretation and treatment guidelines. StatPearls Publishing; 2024.
14. **Riaz AP.** Summary urine Normal Values, their significance [Internet]. Labpedia.net. 2021 [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://labpedia.net/summary-urine-normal-values-their-significance>.
15. **Prezioso D, Di Martino M, Galasso R, Iapicca G.** Laboratory assessment. *Urol Int* [Internet]. 2007; 79(Suppl. 1): 20–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000104437>.
16. **Kowalczyk NS, Zisman AL.** Focus: Rare disease: Cystinuria: Review of a life-long and frustrating disease. *The Yale Journal of Biology and Medicine.* 2021; 94(4): 681.
17. **Das P, Gupta G, Velu V, et al.** Formation of struvite urinary stones and approaches towards the inhibition—A review. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2017; 96: 361–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.015>.
18. **Dion R.** The urinary sediment. [Internet]. Connexence.com. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <http://urine.optmq.connexence.com/lmdoceng/d25d001.html>.
19. **Begun FP, Foley WD, Peterson A, White B.** Patient evaluation. Laboratory and imaging studies. *Urol Clin North Am* [Internet]. 1997; 24(1): 97–116. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70357-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70357-8).
20. **Porena M, Guiggi P, Micheli C.** Prevention of stone disease. *Urol Int* [Internet]. 2007; 79(Suppl. 1): 37–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000104440>.
21. **Semins MJ, Matlaga BR.** Medical evaluation and management of urolithiasis. *Therapeutic Advances in Urology.* 2010; 2(1): 3–9. doi:10.1177/1756287210369121.
22. **Letavernier E, Daudon M.** Vitamin D, hypercalciuria and kidney stones. *Nutrients* [Internet]. 2018; 10(3): 366. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10030366>.
23. **Leumann E, Hoppe B.** The primary hyperoxalurias. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2001; 12(9): 1986–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1681/asn.v1291986>.
24. **Heilberg IP, Schor N.** Renal stone disease: causes, evaluation and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2006; 50(4): 823–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302006000400027>.
25. **Bleich HL, Boro ES, Coe FL, Kavalach AG.** Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med* [Internet]. 1974; 291(25): 1344–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm197412192912510>.

26. Ferraro PM, Bargagli M. Dietetic and lifestyle recommendations for stone formers. *Arch Esp Urol*. 2021; 74(1): 112–22.
27. Yachantha C, Hossain RZ, Yamakawa K, et al. Effect of potassium depletion on urinary stone risk factors in Wistar rats. *Urol Res* [Internet]. 2009; 37(6): 311–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-009-0220-6>.
28. Witting C, Langman CB, Assimos D, et al. Pathophysiology and treatment of Enteric hyperoxaluria. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2021; 16(3): 487–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.08000520>.
29. Lorenz EC, Lieske JC, Seide BM, et al. Sustained pyridoxine response in primary hyperoxaluria type 1 recipients of kidney alone transplant. *Am J Transplant* [Internet]. 2014; 14(6): 1433–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/ajt.12706>.
30. Michael M, Groothoff JW, Shasha-Lavsky H, et al. Lumasiran for advanced primary hyperoxaluria type 1: Phase 3 ILLUMINATE-C trial. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2023; 81(2): 145-155.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2022.05.012>.
31. Perazella MA, Herlitz LC. The crystalline nephropathies. *Kidney Int Rep* [Internet]. 2021; 6(12): 2942–57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2021.09.003>.
32. Haque SK, Ariceta G, Batlle D. Proximal renal tubular acidosis: a not so rare disorder of multiple etiologies. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2012; 27(12): 4273–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfs493>.
33. Emmett MA. Etiology and diagnosis of distal (type 1) and proximal (type 2) renal tubular acidosis. [Internet]. Uptodate.com. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-diagnosis-of-distal-type-1-and-proximal-type-2-renal-tubular-acidosis>.
34. Mollerup CL. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ* [Internet]. 2002; 325(7368): 807–807. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.325.7368.807>.
35. Finkelstein VA. Strategies for preventing calcium oxalate stones. *CMAJ* [Internet]. 2006; 174(10): 1407–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.051517>.
36. Massey LK, Roman-Smith H, Sutton RAL. Effect of dietary oxalate and calcium on urinary oxalate and risk of formation of calcium oxalate kidney stones. *J Am Diet Assoc* [Internet]. 1993; 93(8): 901–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-8223\(93\)91530-4](http://dx.doi.org/10.1016/0002-8223(93)91530-4).
37. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers. *J Urol* [Internet]. 2010; 183(6): 2244–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.007>.
38. Moe OW, Pearle MS, Sakhaee K. Pharmacotherapy of urolithiasis: evidence from clinical trials. *Kidney Int* [Internet]. 2011; 79(4): 385–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.389>.
39. Mensenkamp AR, Hoenderop GJJ, Bindels RJM. Recent advances in renal tubular calcium reabsorption. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2006; 15(5): 524–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.mnh.0000242179.38739.fb>.
40. Ruml LA, Pearle MS, Pak CYC. Medical therapy. *Urol Clin North Am* [Internet]. 1997; 24(1): 117–33. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143\(05\)70358-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0094-0143(05)70358-x).
41. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med* [Internet]. 1986; 315(22): 1386–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejm198611273152204>.
42. Kok DJ. Metaphylaxis, diet and lifestyle in stone disease. *Arab J Urol* [Internet]. 2012; 10(3): 240–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aju.2012.03.003>.

43. Daudon M, Bouzidi H, Bazin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res* [Internet]. 2010; 38(6): 459–67. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-010-0320-3>.
44. Pak CYC, Poindexter JR, Peterson RD, Heller HJ. Biochemical and physicochemical presentations of patients with brushite stones. *J Urol* [Internet]. 2004 [cited 2024 Aug 8]; 171(3): 1046–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14767267/>.
45. Peerapen P, Thongboonkerd V. Kidney stone prevention. *Adv Nutr* [Internet]. 2023; 14(3): 555–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.advnut.2023.03.002>.
46. Low phosphate diet. [Internet]. Cambridge University Hospitals. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.cuh.nhs.uk/patient-information/low-phosphate-diet>.
47. Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol*. 2010; 23(Suppl 16): S165–9.
48. Coe F. Brushite: Key to calcium stone prevention [Internet]. Uchicago.edu. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://kidneystones.uchicago.edu/2020/12/26/why-ss-for-calcium-phosphate-is-so-important>.
49. Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. Clinical implications of brushite calculi. *J Urol* [Internet]. 1991; 145(4): 715–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347\(17\)38432-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-5347(17)38432-x).
50. Meng M. Struvite and staghorn calculi treatment & management [Internet]. Medscape.com. 2024 [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/439127-treatment>.
51. Gettman MT, Segura JW. Struvite stones: Diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol* [Internet]. 1999; 13(9): 653–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1089/end.1999.13.653>.
52. Karki N, Leslie SW. Struvite and Triple Phosphate Renal Calculi. StatPearls Publishing; 2023.
53. Grases F, Costa-Bauzá A, Gomila I, Ramis M, García-Raja A, et al. Urinary pH and renal lithiasis. *Urol Res* [Internet]. 2012; 40(1): 41–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-011-0389-3>.
54. Bose A, Bushinsky DA. Nephrolithiasis, nephrocalcinosis, and hypercalciuria. In: *Chronic Renal Disease*. Elsevier; 2020; p. 1103–22.
55. Lubawy M, Formanowicz D. High-fructose diet-induced hyperuricemia accompanying metabolic syndrome-mechanisms and dietary therapy proposals. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2023; 20(4): 3596. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph20043596>.
56. Yamanaka H. Alcohol ingestion and hyperuricemia. *Nihon Rinsho* [Internet]. 1996 [cited 2024 Aug 8]; 54(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8976122/>.
57. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* [Internet]. 2000; 55(6): 825–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0090-4295\(99\)00617-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0090-4295(99)00617-2).
58. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, et al. Urine composition in type 2 diabetes: Predisposition to uric acid nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2006; 17(5): 1422–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2005121246>.
59. Daudon M, Traxer O, Conort P, et al. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2006; 17(7): 2026–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1681/asn.2006030262>.
60. Rodgers A, Allie-Hamdulay S, Jackson G. Therapeutic action of citrate in urolithiasis explained by chemical speciation: increase in pH is the determinant factor. *Nephrol Dial Transplant* [Internet]. 2006; 21(2): 361–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfi211>.
61. Sadiq S, Cil O. Cystinuria: An overview of diagnosis and medical management. *Turk Arch Pediatrics* [Internet]. 2022; 57(4): 377–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.5152/turkarchpediatr.2022.22105>.
62. Cafasso J. Cystinuria [Internet]. Healthline. 2018 [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.healthline.com/health/cystinuria>.
63. Kowalczyk NS, Zisman AL. Cystinuria: Review of a life-long and frustrating disease. *Yale J Biol Med*. 2021; 94(4): 681–6.

64. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M, Moussa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable Rare Dis Res* [Internet]. 2020; 9(2): 71–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.5582/irdr.2020.03006>.
65. Fjellstedt E, Denneberg T, Jeppsson J-O, Tiselius H-G. A comparison of the effects of potassium citrate and sodium bicarbonate in the alkalization of urine in homozygous cystinuria. *Urol Res* [Internet]. 2001; 29(5): 295–302. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s002400100200>.
66. Azer SM, Goldfarb DS. A summary of current guidelines and future directions for medical management and monitoring of patients with cystinuria. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2023; 11(5): 674. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare11050674>.
67. Safranow K. Defekt fosforybozylotransferazy adeninowej (APRT) – molekularne i kliniczne aspekty dihydroksyadeninurii. *Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* 1998; 52(1): 89–104.
68. Bollee G. Adenine phosphoribosyltransferase deficiency [Internet]. Orpha.net. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/976?name=2,8-dihydroxyadenine%20urolithiasis>.
69. Mraz M, Hurba O, Bartl J, et al. Modern diagnostic approach to hereditary xanthinuria. *Urolithiasis* [Internet]. 2015; 43(1): 61–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00240-014-0734-4>.
70. Marzuillo P, Guarino S, Apicella A, et al. Why we need a higher suspicion index of urolithiasis in children. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2017; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.12.021>.
71. Sebesta I, Stiburkova B. Hereditary xanthinuria [Internet]. Orpha.net. [cited 2024 Aug 8]. Available from: <https://www.orpha.net/en/disease/detail/3467?name=xathinuria>.
72. Ferraro PM, Taylor EN, Gambaro G, Curhan GC. Dietary and lifestyle risk factors associated with incident kidney stones in men and women. *J Urol* [Internet]. 2017; 198(4): 858–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.124>.



Soutěž ČUS o nejlepší původní vědeckou práci publikovanou v časopise Česká urologie 2024

Soutěž ČUS



Všechny původní vědecké práce publikované v časopise Česká urologie v roce 2024 budou do soutěže zařazeny automaticky.

Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2025.

Následně budou výsledky zveřejněny v časopisu Česká urologie a na webových stránkách ČUS.

Laparoskopická uretero-pyeloanastomóza u dětí – technika a dlouhodobé zkušenosti

Laparoscopic ureteropyelostomy in children – the technique and long-time experiences

Josef Sedláček¹, Radim Kočvara¹, Marcel Drlík¹, Zuzana Jirásková¹, Lucie Vávřová¹,
Eva Faltusová^{1,2}, Zdeněk Dítě¹

¹Oddělení dětské urologie, Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

²Klinika dětské chirurgie a traumatologie, Thomayerova nemocnice, Praha

Došlo: 10. 6. 2024

Přijato: 22. 7. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Josef Sedláček

Urologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

Ke Karlovu 6, 126 00 Praha 2

e-mail: josef.sedlacek@vfn.cz

Střet zájmů: Žádný.

Podpora: MZ CR-RVO-VFN64165.

Hlavní stanovisko: Práce shrnuje dlouhodobé výsledky a zkušenosti s laparoskopickou uretero-pyeloanastomózou v řešení zdvojených anomálií ledvin u dětí se zachovanou funkcí obou segmentů. Představujeme základní kroky, způsoby derivace moči a nejčastější komplikace spojené s tímto výkonem.

Major statement: Paper summarize long-time results and experiences with laparoscopic uretero-pyelostomy in treatment of duplex kidney anomalies in children with preserved function of both segments. We present basic steps, types of urine diversion and most frequent complications.

SOUHRN

Sedláček J, Kočvara R, Drlík M, Jirásková Z, Vávřová L, Faltusová E, Dítě Z. Laparoskopická uretero-pyeloanastomóza u dětí – technika a dlouhodobé zkušenosti.

Cíl: Laparoskopická uretero-pyeloanastomóza (UPA) představuje alternativu v léčbě zdvojených anomálií ledvin se zachovanou funkcí horní moieity nebo tam, kde je heminefrectomie obtížná či riskantní. Cílem je zhodnotit naše dlouhodobé zkušenosti s touto technikou.

Soubor: Retrospektivní hodnocení souboru 35 pacientů, u kterých byla v letech 2011–2023 provedena laparoskopická UPA. Ve třech případech šlo o inkompletní zdvojení ledviny s hydro-nefrózou dolního segmentu, v ostatních případech (32) o kompletní zdvojení s megaureterem horního segmentu zakončeným ureterokélou v devíti a ektopií močového ve 23 případech. Laparoskopickou operaci jsme indikovali u dětí starších jednoho roku, s minimální hmotností 10 kg, s významnou dilatací zdvojeného systému horních močových cest, bez vezikoureterálního refluxu do dolního a zachovalou funkcí horního segmentu.

Hodnotili jsme věk pacientů v době operace, délku výkonu, úspěšnost, délku sledování a komplikace.

Výsledky: Střední věk pacientů byl 29 (14–184) měsíců, střední délka výkonu 210 (110–320) minut. U všech pacientů došlo k významnému zmenšení či vymizení dilatace horních močových cest. Střední délka sledování byla 18 (5–120) měsíců, žádný z pacientů nevyžadoval reoperaci. Nejčastější komplikací byl časný únik moči z anastomózy u sedmi (20 %) dětí. Příčinou byla v pěti případech porucha drenáže (2× malfunkce nefrostomie, 3× malfunkce ureterální cévky), ve dvou případech pacient operovaný bez použití derivace. Komplikaci jsme vyřešili zavedením ureterálního katétru (3×) a ureterálního stentu (4×).

Závěr: Laparoskopická UPA představuje alternativní způsob řešení některých forem zdvojených anomálií ledvin u dětí. Má vysokou úspěšnost a nízký výskyt komplikací. Nejčastější komplikací je únik moči z anastomózy, proto je nezbytné zvolit spolehlivý typ derivace moči.

KLÍČOVÁ SLOVA

Zdvojení ledviny, megaureter, uretero-pyeloanastomóza, laparoskopie, děti.

SUMMARY

Sedláček J, Kočvara R, Drlík M, Jirásková Z, Vávřová L, Faltusová E, Dítě Z. Laparoscopic ureteropyelostomy in children – the technique and long-time experiences.

Aim: Laparoscopic ureteropyelostomy (UPS) represents alternative method in treatment of duplex kidney anomalies with preserved function of upper pole moiety, where the heminephrectomy is risky or impossible. We present long-time experiences with this technique.

Materials and methods: Retrospective evaluation of 35 patients after UPS done between 2011 and 2023. In 3 cases we performed surgery because of hydronephrosis of lower moiety in patients with incomplete duplication. Remaining cases (32) were operated because of complete duplication. With ectopic megaureter in 23 cases, with ectopic ureterocele in 9. Laparoscopic operation was recommended in children older than one year, minimally 10 kg, significant kidney dilatation, no reflux and preserved upper segment function.

We evaluated age of patients, operating time, success rate, follow up and complications.

Results: Median age was 29 (14–184) months, median operating time 210 (110–320) minutes. In all patients decreased or vanished upper tract dilatation. Median follow up was 18 (5–120) months. No reoperations were recorded. The most frequent complication was urinary leak from anastomosis in 7 (20%) cases. The reason was failure of urine diversion in 5 children (2 nephrostomy failure, ureteral catheter dysfunction in 3), remaining 2 patients were operated without urine diversion. Complications were resolved by ureteral catheter insertion in 3 and ureteral stent insertion in 4 cases.

Conclusion: Laparoscopic UPS represents alternative mini-invasive method in duplex kidney anomalies treatment. It has high success rate and low rate of complications. The most frequent problem is urine leak from anastomosis. Therefore, the choice of reliable urine diversion is critical.

KEY WORDS

Duplex kidney, megaureter, uretero-pyelostomy, laparoscopy, children.

ÚVOD

Zdvojené anomálie ledvin tvoří skupinu vrozených vývojových vad horních močových cest spojených s obstrukcí v odtoku moči nebo s vezikoureterálním refluxem (VUR). Reflux či obstrukce představují riziko opakovaných febrilních uroinfekcí, vzniku litiázy a poškození funkce ledviny. Jedná se o heterogenní skupinu pacientů a při rozhodnutí o léčbě je třeba zvážit řadu faktorů: věk, pohlaví, symptomy, míru dilatace horních močových cest, přítomnost vezikoureterálního refluxu, funkci obou částí zdvojené ledviny a také funkci močového měchýře. Pro léčbu neexistuje univerzální postup a shoda není ani v odborné literatuře.

Jedním z možných způsobů řešení významně dilatovaného močovodu horního segmentu zakončeného ureterokélou či ektopickým vyústěním, je napojení tohoto močovodu na pánevníku či subrenální ureter dolního segmentu spolu

se subtotální megaureterektomií. Hovoříme pak o uretero-pyeloanastomóze či uretero-ureteroanastomóze. Výkon je možné provést jak u pacientů se zachovalou funkcí horního pólu ledviny, tak i u těžce hypofunkčního/afunkčního segmentu v případě nepříznivé anatomie pro provedení heminefroureterektomie (HNUE). Kromě klasického otevřeného přístupu je možné operaci provést laparoskopicky či asistovaně roboticky. Úspěšnost operační léčby na úrovni ledviny je vysoká a dosahuje z dlouhodobého hlediska více než 80 % (1, 2).

V naší práci představujeme více než desetileté zkušenosti s laparoskopickou technikou uretero-pyeloanastomózy u dětí v řešení zdvojených anomálií ledvin.

SOUBOR

Mezi roky 2011–2023 jsme provedli celkem 35 laparoskopických uretero-pyeloanastomóz u dětí ve věku od 14 měsíců do 15 let. V souboru převažují dívky (30) nad chlapci (5). Ve třech případech se jednalo o nekompletní zdvojení s vysokým ureter fissus a hydronefrózou dolního segmentu při stenóze pyelo-ureterálního přechodu. Ve všech ostatních případech (32) se jednalo o kompletní zdvojení s megaureterem horního segmentu, zakončeným ureterokélou v devíti a ektopickým vyústěním ve 23 případech. Detaily souboru shrnuje tabulka 1.

Tab. 1. Složení souboru, rozložení diagnóz mezi dívkami a chlapci včetně použitých typů derivace moči

Tab. 1. The cohort of patients – diagnosis and used urine diversion

	ektopický močovod	ureterokéla	hydronefróza dolní segment
dívky	20	9	1
chlapci	3	0	2
stent	1	2	3
ureterální cévka	18	3	0
pyelostomie	1	1	0
bez derivace	3	3	0

Indikací k operačnímu řešení byla klinicky významná nebo narůstající dilatace horních močových cest, anamnéza febrilní uroinfekce či ureterická inkontinence. Podmínkou rekonstrukčního výkonu byla absence VUR a zachovaná funkce postiženého segmentu. Na našem pracovišti je laparoskopická rekonstrukční operativa omezena na děti starší jednoho roku s více než 10 kg tělesné hmotnosti.

V souboru jsme hodnotili věk pacientů, délku operačního výkonu a sledování. Úspěšnost jsme hodnotili na základě vymizení či významného ústupu dilatace horních močových cest. Sledovali jsme výskyt perioperačních i pooperačních komplikací, ve vztahu ke způsobu použité derivace moči.

VÝSLEDKY

V souboru převažují dívky (30) s kompletním zdvojením a megaureterem horního segmentu. V pěti případech byl ektopicky vyústěný megaureter pod úrovní zevního sfinkteru, spojený s ureterickou inkontinencí. Střední věk operovaných byl 29 měsíců (14–184 měsíců). Jednalo se tedy o děti mladší, obvykle mezi 2.–5. rokem věku.

K vymizení nebo významnému zmenšení dilatace horních močových cest došlo ve všech případech (100 %). Ani v jednom případě jsme v průběhu sledování nezaznamenali dilataci či poškození parenchymu segmentu ledviny, na který byl postižený segment napojen. Všechny výkony byly dokončeny laparoskopicky bez nutnosti konverze na otevřený výkon. Střední operační čas byl 210 minut (110–320 minut). Střední délka sledování byla 18 měsíců (5–120 měsíců). U žádného z dětí jsme nebyli nuceni provést reoperaci či heminefrektomii.

Nejčastější pooperační komplikací byl únik moči z anastomózy v sedmi případech (20 %). K úniku moči z anastomózy došlo ve dvou případech u pacientů řešených bez derivace moči, ve třech případech byla příčinou špatná funkce zavedeného ureterálního katétru a u zbývajících dvou pacientů šlo o poruchu funkce perkutánní drenáže horních močových cest na úrovni ledviny (1× pyelostomie, 1× megaureterostomie). U dvou

Tab. 2. Přehled jednotlivých případů komplikací podle diagnózy a typu použité derivace moči, v závorce uveden věk dítěte (měsíce)

Tab. 2. The list of complications – diagnosis, used type of urine diversion and age of the patients

	Diagnóza	Použitá derivace moči peroperačně	Derivace moči použitá k řešení
1. (21 m)	EMU	0	Stent 5Ch
2. (45 m)	EUKL	0	UC 5Ch
3. (17 m)	EMU	NS	UC 5Ch
4. (41 m)	EUKL	NS	UC 5Ch
5. (14 m)	EUKL	UC 5Ch	Stent 4.7Ch
6. (18 m)	EMU	UC 5Ch	Stent 5Ch
7. (23 m)	EMU	UC 3Ch	Stent 5Ch

UC – ureterální katétr; Stent – ureterální stent; NS – pyelo-/megaureterostomie; EMU – ektopický megaureter; EUKL – ektopická ureterokéla

dívek se stav dále komplikoval febrilní uroinfekcí a rozvojem akutní pyelonefritidy. V obou případech se jednalo o dívky, kde byl použit k derivaci moči ureterální katétr. Ve všech případech jsme únik moči úspěšně vyřešili zavedením nové funkční drenáže (Tab. 2).

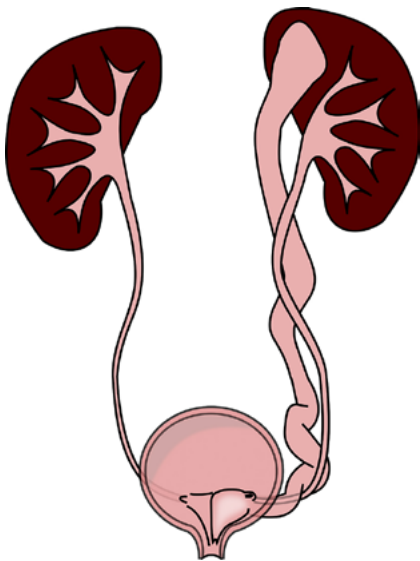
V delším horizontu sledování jsme u jedné dívky řešili problém s opakovanými bakteriuriemi a symptomatickými cystitidami z ponechaného pahýlu močového horního segmentu. V odstupu 10 měsíců od laparoskopické operace jsme provedli intravezikální Cohenovu reimplantaci s extirpací pahýlu močového horního segmentu.

DISKUZE

Zdvojené anomálie ledvin u dětí představují široké spektrum relativně vzácných anatomických vad. Incidence kompletního zdvojení horních močových cest s ureterokélou je udávána jako 1 : 500–4 000, kompletní zdvojení s ektopickým močovodem pak 1 : 2 000–4 000. Reálně 80 % dětských urologů léčí méně než deset případů za rok (3). Proto v literatuře chybí dlouhodobé prospektivní studie, které by vedly k dosažení konsenzu a tvorbě doporučení o léčbě. O léčbě rozhodujeme individuálně na základě přítomných symptomů, věku pacienta,

míře dilatace horních močových cest, přítomnosti vezikoureterálního refluxu, funkci jednotlivých segmentů zdvojené ledviny a přítomnosti obstrukce ektopickou ureterokélou v oblasti hrdla. Byla navržena řada chirurgických metod, od prosté transuretrální incize ureterokély, proximální uretero-ureteroanastomózy, heminefroureterektomie se subtotální megaureterektomií, vysoké ligace močovodu horního segmentu či cév zásobujících horní pól ledviny, kompletní rekonstrukce na úrovni močového měchýře s reimplantací obou močovodů až po uretero-pyeloanastomózu se subtotální megaureterektomií. Uretero-pyeloanastomóza představuje komplexní rekonstrukci močových cest na úrovni ledviny a je vhodná v případech zachovalé funkce horního pólu ledviny a není-li současně přítomen reflux do močovodu dolního segmentu. V principu se jedná o přerušení a napojení močovodu (obvykle dilatovaného) horního segmentu na páničku dolního (Obr. 1, 2). Méně často pak o propojení páničky dolního segmentu s močovodem (nepřerušeným, podélně otevřeným) horního segmentu. Druhá varianta je určena pro děti s ren duplex, vysokým ureter fissus s hydronefrózou dolního segmentu (4, 5). Výhodou metody je odstranění převážné části výrazně dilatovaného megaureteru horního segmentu, který může být spojen s rizikem vzniku infekčních komplikací, litiázy a dále prevence přelévání moči mezi oběma segmenty, tzv. „yo-yo fenoménu“, postihující některé případy nízkého ureter fissus. Nevýhodou může být technická náročnost výkonu.

Metodu volíme dále v případech, kdy je odstranění afunkční či těžce hypofunkční moiety (HNUE) spojeno s rizikem závažného postižení ponechané části ledviny nebo je technicky nemožné (6). Neexistují totiž žádné důkazy o tom, že ponechání takto změněného segmentu, který obvykle představuje jen zlomek celkové ledvinové tkáně, je spojeno s vyšším rizikem hypertenze, proteinurii či vyšším výskytem nádorů ledvin (7, 8). V našem souboru se jednalo ve všech 32 případech kompletního zdvojení o děti s alespoň částečně zachovanou funkcí horního segmentu. Ta se pohybovala mezi 12–44 % (medián 23 %) na celkové funkci postižené ledviny.



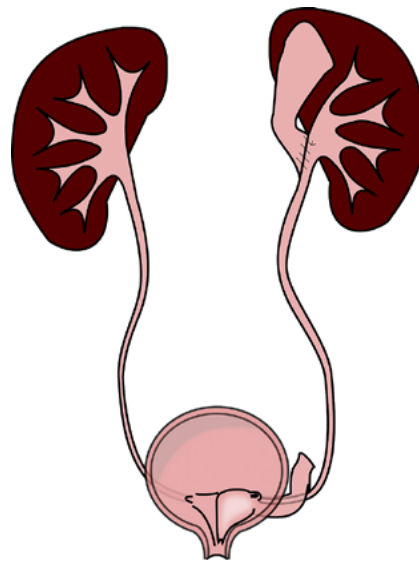
Obr. 1. Schéma kompletního zdvojení ledviny (zdroj: archiv spoluautora)

Fig. 1. Figure of complete renal duplication (co-author's archive)

Operace jsou v časném kojeneckém věku standardně prováděny z otevřeného přístupu. V pozdějším období je pak možné provedení laparoskopické či roboticky asistované operace. O tomto miniinvasivním přístupu lze v literatuře nalézt převážně kazuistická sdělení, náš soubor 35 pacientů je dle našich znalostí jedním z největších popsanych souborů laparoskopické uretero-pyeloanastomózy u dětí. Věkový medián souboru 29 měsíců potvrzuje, že laparoskopická rekonstrukce je možná i ve věku do 3 let.

Střední operační čas je relativně delší (210 minut). Vzhledem k faktu, že se v podstatě jedná o dva laparoskopické výkony, a to uretero-pyeloanastomózu a zároveň subtotální či totální megaureterektomii, kdy je nutné postupovat obezřetně s ohledem na močovod dolního segmentu a jeho cévní zásobení, považujeme střední operační čas v délce kolem 3,5 hodiny za odpovídající.

Výkon standardně zahajujeme zavedením ureterálního katétru o kalibru 5Ch do močovodu dolního segmentu, cystoskopicky v litotomické poloze. Současně provedeme za skioskopické kontroly i nástřik systému kontrastní látkou. Jednak pro ozřejmění morfologie systému, jednak pro kontrolu správného uložení katétru. U starších dětí (adolescenti) zavádíme JJ stent, a to opět do dolního

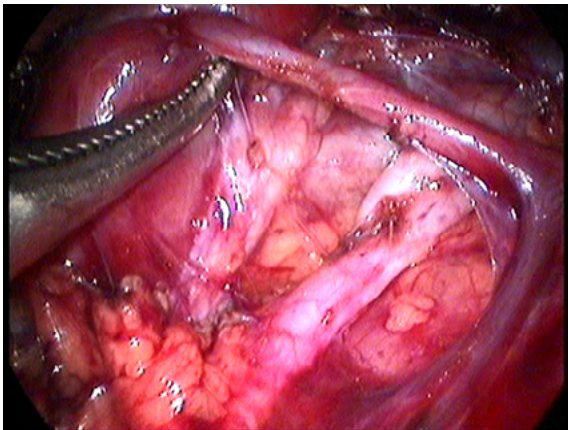


Obr. 2. Princip uretero-pyeloanastomózy (zdroj: archiv spoluautora)

Fig. 2. The principle of ureteropyelostomy (co-author's archive)

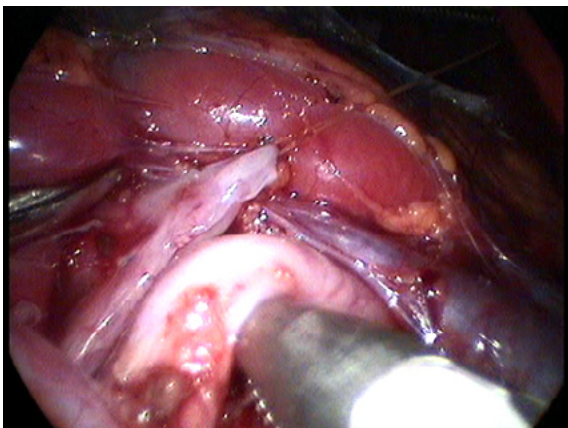
segmentu. Ve vzácných případech hydronefrózy dolního segmentu u vysokého ureter fissus, zavádíme stent antegrádně během výkonu. Poté zavedeme měchýřovou cévku, ke které je ureterální cévka fixována ligaturou. Laparoskopická fáze operačního výkonu je prováděna v semilumbotomické poloze s podložením bederní krajiny. Používáme tři (vlevo) nebo čtyři (vpravo počítáme s retrakcí jater) trokary velikosti 5 mm. Trokar s optikou je vždy uložený v pupku. Lineární umístění pracovních trokarů ve střední čáře umožňuje pracovat jak na úrovni ledviny, tak abdominálním či pánevním močovodu.

Intraabdominální tlak kapnoperitonea je udržován na úrovni 10 Torr u dětí pod 15 let. Operace na levé straně je prováděna z transmesokolického, vpravo z laterokolického přístupu. Po nezbytném uvolnění proximální části megaureteru horního segmentu a pánvičky s proximálním močovodem dolního segmentu, podélně otevíráme pánvičku. Přerušujeme megaureter na úrovni budoucí anastomózy a obě struktury k sobě našíváme pokračujícím stehem Vicryl® 5/0 nebo 6/0 (Obr. 3–7). Našití megaureteru na pánvičku, která je obvykle širší než močovod dolního segmentu distálněji, usnadňuje provedení anastomózy. V případě výrazně dilatovaného močovodu horního segmentu prodlužujeme anastomózu přes pyelo-



Obr. 3. Uvolněný močovod horního a dolního segmentu pravé ledviny s kompletním zdvojením; jako vedlejší nález aberantní cévní svazek pro dolní pól (zdroj: archiv autora)

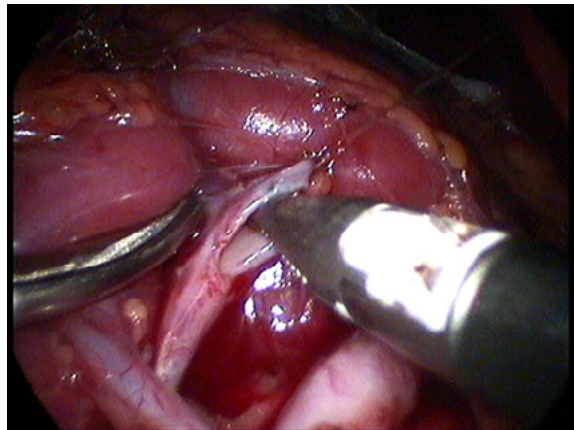
Fig. 3. Mobilised both ureters in case of complete duplication of the right kidney; aberrant vessel for lower pole of the kidney as a coincidence (source: author's archive)



Obr. 5. Určení místa přerušení megaureteru horního segmentu (zdroj: archiv autora)

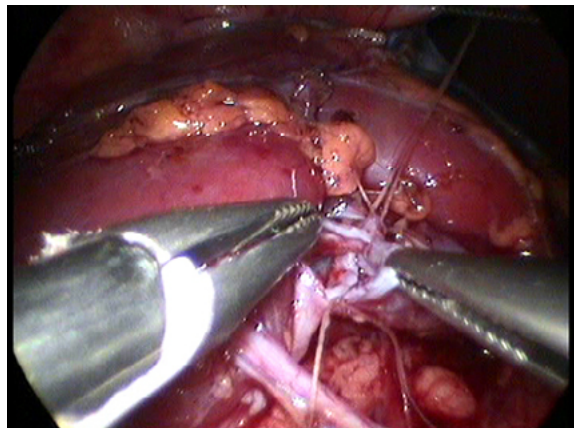
Fig. 5. Determination of transection of the upper moiety megaureter (author's archive)

-ureterální přechod až do proximálního ureteru. Po sešití zadní části anastomózy protahujeme ureterální katétr zavedený do dolního segmentu skrz budoucí anastomózu a vysouváme jej do megauretru horního segmentu. Poté dokončujeme suturu anastomózy dokončením přední stěny. Ke stabilizaci a lepší expozici pánevičky dolního segmentu pro suturu anastomózy, používáme stabilizační steh založený přes břišní stěnu a zatknutý do horního okraje pánevičky. Jeho napětí



Obr. 4. Podélně otevřená pánevička dolního segmentu pravé ledviny (zdroj: archiv autora)

Fig. 4. Longitudinally opened lower-moiety pelvis of right kidney (source: author's archive)

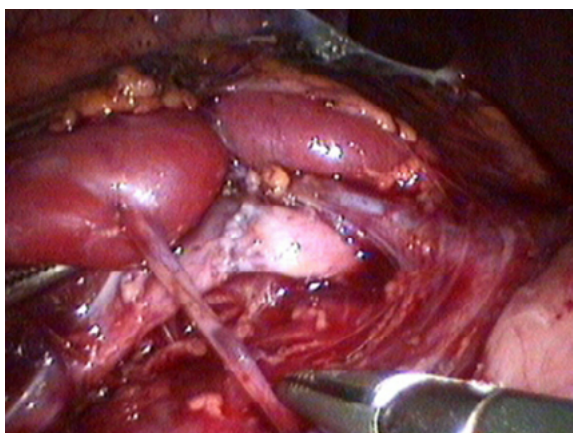


Obr. 6. Dokončená sutura zadní stěny pyelo-ureterální anastomózy (zdroj: archiv autora)

Fig. 6. Completed suture of the posterior part of anastomosis (author's archive)

upravujeme podle potřeby v průběhu šití anastomózy. Po dokončení anastomózy pokračujeme megaureterektomií. Ve většině případů subtotální, kdy odstraňujeme megaureter až do pánve pod zkřížení s velkými cévami. Ureterální katétr v močovodu dolního segmentu v této fázi usnadňuje bezpečnou preparaci. Je-li předoperačně prokázán reflux do megaureteru, snažíme se o jeho extirpaci až ke stěně měchýře.

V případě, že předoperační vyšetření vylučuje vezikoureterální reflux do megaureteru, je možné ponechat pahýl otevřený. Zlepšuje se tak vyprázdnění distálního pahýlu a jeho regrese, zejména v okamžiku, kdy je ureterální ústí ekto-



Obr. 7. Definitivní stav po dokončení rekonstrukce – uretero-pyeloanastomóza vpravo (zdroj: archiv autora)

Fig. 7. The final situation after reconstruction – right-side ureteropyelostomy (author's archive)

pickeho močového výrazně stenotické. V naší praxi preferujeme uzavření distálního pahýlu vždy. Používáme uzamykatelné klipy typu Hem-o-lock® nebo laparoskopické ligatury typu Endoloop®. Před uzavřením pahýl megaureteru odsáváme. Ureterální katétr ponecháme minimálně 3, ideálně 4–5 dní, kdy je odstraněn na lůžku bez anestezie či sedace dítěte současně s močovou cévkou. Stent odstraňujeme za 4–6 týdnů po primárním výkonu v krátké celkové anestezii.

Uretero-pyeloanastomóza představuje proximální typ rekonstrukce zdvojeného systému. Na rozdíl od široce rozšířené a technicky jednodušší distální uretero-ureteroanastomózy (9) je spojena s nižším rizikem vzniku „yo-yo“ fenoménu, kdy moč refluktuje do nízkotlakého kapacitního megaureteru horního systému. Jsme také přesvědčeni, že extirpace většiny dilatovaného močového a jeho proximální napojení na intaktní močovod, zlepšuje evakuaci moči z horní moiety zdvojené ledviny (10).

V našem souboru jednoznačně preferujeme k derivaci moči ureterální katétr o minimálním kalibru 5Ch. Na rozdíl od stentu umožňuje přesně hodnotit, zda je derivace efektivní a v případě nejistoty či problémů s pooperačním odvodem moči jej odsát, propláchnout či snadno upravit jeho polohu. Odstraněn je pak na lůžku bez anestezie či sedace dítěte současně s močovou cévkou. Komplikaci s tímto typem derivace jsme

zaznamenali ve třech (14 %) případech z 21. Jedenkrát byl použit katétr 3Ch, který se jeví jako příliš malého kalibru a nespolehlivý stran derivace. Ve zbývajících dvou případech se jednalo o dislokaci ureterálního katétru. Komplikace byly vyřešeny výměnou katétru za ureterální stent.

Stent jako primární derivace moči byl použit celkem v šesti případech. Třikrát se jednalo o děti operované pro nekompletní zdvojení a hydro-nefrózou dolního segmentu. V dalších třech pak o úplné zdvojení. Hlavní problém ureterálních stentů je v omezeném prostoru pro uložení jeho proximální kličky. Pánvička dolního segmentu je u malých dětí zpravidla gracilní, kalichy štíhlé a uložení kličky v takovém systému je obtížné. Dalším problémem stentů je vznik arteficiálního refluxu moči z měchýře do ledvinné pánvičky. Ten může u malých děvčátek, které ještě mají pleny, způsobit vznik pyelonefritidy. Stenty proto používáme ke drenáži kompletně zdvojených systémů výhradně u dětí vyššího věku. V našem souboru se jednalo o jedince operované v 10, 14 a 15 letech.

Jako zcela nevhodný způsob derivace se ukázalo použití katétru CN 01 (výživový set pro nedonošené novorozence), který jsme použili jako pyelostomii (1x) či megaureterostomii (1x). V obou případech jsme museli pro únik moči z anastomózy tuto drenáž vyměnit za jinou.

Stejně jako u některých jiných rekonstrukčních operací horních močových cest je ve vybraných případech anatomicky velmi příznivého nálezu možné provést uretero-pyeloanastomózu bez použití derivace horních močových cest (11). Zavádíme pouze močový katétr na tři dny. Výhodou je větší komfort dítěte a možnost časnější mobilizace. Tímto způsobem jsme v našem souboru ošetřili šest pacientů. Ve dvou případech jsme však museli řešit únik moči z anastomózy. V prvním případě se únik manifestoval časně po operaci. Vyřešili jsme jej zavedením ureterálního katétru na šest dní, ve druhém případě se únik projevil až s odstupem tři týdnů teplotami v důsledku kolekce moči okolo ledviny. Stav jsme vyřešili punkcí urinomu a zavedením ureterálního stentu na čtyři týdny.

ZÁVĚR

Laparoskopická uretero-pyeloanastomóza představuje bezpečnou a spolehlivou miniinvazivní metodu léčby zdvojených anomálií ledvin u dětí se zachovanou funkcí horního segmentu, bez VUR do dolního segmentu a pro řešení hydronefrózy dolního segmentu při ren duplex s vysokým ureter

fissus. Může být vhodná i u pacientů s těžce hypofunkčním/afunkčním horním segmentem, pokud je heminefrektomie riziková či technicky nemožná. Dobrá derivace moči po výkonu je klíčová. Nejvíce se nám osvědčil ureterální katétr zavedený do močovodu dolního segmentu a uložený transanastomoticky do napojeného megaureteru horního segmentu.

LITERATURA

1. Castagnetti M, El-Ghoneimi A. Management of duplex system ureteroceles in neonates and infants. *Nat Rev Urol.* 2009; 6(6): 307–315.
2. Husmann DA, Ewalt DH, Glenski WJ, et al. Ureterocele associated with ureteral duplication and a non-functioning upper pole segment: management by partial nephroureterectomy alone. *J Urol.* 1995; 154(2 Pt 2): 723–726.
3. Merguerian PA, Taenzer A, Knoerlein K, et al. Variation in management of duplex system intravesical ureteroceles. *J Urol.* 2010; 184(Suppl. 4): 1625–1630.
4. Braga LH, Moriya K, El-Hout Y, et al. Ureteral duplication with lower pole ureteropelvic junction obstruction: laparoscopic ureteropyelostomy as alternative to open approach in children. *Urology.* 2009; 73(2): 374–376.
5. Belmont S, Stav K, Zisman A, et al. Minimal invasive approach for lower pole ureteropelvic junction obstruction (UPJO) in duplication anomaly: a multi-institutional study. *J Pediatr Surg.* 2021; 56(12): 2372–2376.
6. You D, Bang JK, Shim M, et al. Analysis of the late outcome of laparoscopic heminephrectomy in children with duplex kidneys. *BJU Int.* 2010; 106: 250–254.
7. Levy JB, Vandersteen DR, Morgenster BZ, et al. Hypertension after surgical management of renal duplication associated with upper pole ureterocoele. *J Urol.* 1997; 158: 1241–1244.
8. Husmann DA. Renal dysplasia: the risks and consequences of leaving dysplastic tissue in situ. *Urology.* 1998; 52: 533–536.
9. Michaud EJ, Akhavan A. Upper pole heminephrectomy versus lower pole ureterostomy for ectopic upper pole ureters. *Curr Urol Rep.* 2017; 18: 21.
10. Gerwinn T, Gnannt R, Weber DM, et al. Laparoscopic ureteroureterostomy vs. common sheath ureteral reimplantation in children with duplex kidney anomalies. *Front Pediatr.* 2021; 9: 637544.
11. Kočvara R, Sedláček J, Drlík M, et al. Unstented laparoscopic pyeloplasty in young children (1–5 years old): a comparison with a repair using double-J stent or transanastomotic externalized stent. *J Pediatr Urol.* 2014; 10(6): 1153–1159.

Laparoskopická adrenalektomie v dětském věku

Laparoscopic adrenalectomy in childhood

Marcela Pýchová¹, Štěpán Veselý², Luboš Zeman¹, Marek Schmidt²

¹Klinika dětské chirurgie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

²Urologická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Došlo: 11. 7. 2024

Přijato: 9. 9. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Marcela Pýchová

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha

e-mail: marcela.pychova@fnmotol.cz

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování článku nebylo podpořené žádnou společností.

SOUHRN

Pýchová M, Veselý Š, Zeman L, Schmidt M. Laparoskopická adrenalektomie v dětském věku.

Cíl: Cílem této retrospektivní studie je zhodnocení výsledků laparoskopických adrenalektomií u dětských pacientů. Laparoskopická adrenalektomie u dětí je indikována vzácně – nejčastěji u benigních lézí, feochromocytomů nebo malých ohraničených neurogenních tumorů.

Materiál a metody: Do retrospektivní studie byli zařazeni pacienti, kteří podstoupili transperitoneální laparoskopickou adrenalektomii v letech 2012–2023. Data byla získána z elektronické zdravotní dokumentace FN Motol.

Výsledky: Bylo provedeno 14 laparoskopických adrenalektomií (9 vpravo, 5 vlevo) u 13 pacientů

(8 dívek a 5 chlapců), průměrný věk byl 14,6 roku (11–17,2 let). Průměrná velikost nádoru byla 45 mm (20–106 mm). Průměrná doba operace byla 109 minut (53–231 min), průměrné krevní ztráty 30 ml (0–300 ml). Statisticky byla prokázána korelace mezi časem operace a velikostí nádoru ($p < 0,001$). Nebyly zaznamenány žádné pooperační komplikace $\geq$ III klasifikace Clavien-Dindo. Všechny nádory byly odstraněny radikálně bez porušení pouzdra. Žádný výkon nebyl konvertován. Histologicky se jednalo o feochromocytom (6 pacientů, 43 %), ganglioneurom (4 pacienti, 29 %), adenom (2 pacienti, 14 %), adenokarcinom (1 pacient, 7 %), pseudocystu nadledviny (1 pacient, 7 %). Průměrná doba hospitalizace byla 4,6 dní (4–6 dní). Pacientka s maligním onemocněním zemřela, průměrná doba sledování je 5,7 roku (3 měs – 11 let).

Závěr: Laparoskopická adrenalektomie u dětí je bezpečný operační výkon. Miniinvazivní přístup, minimální krevní ztráta a krátká doba hospitalizace jsou benefitem této techniky pro pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA

Laparoskopická adrenalektomie, děti, nádor.

SUMMARY

Pýchová M, Veselý Š, Zeman L, Schmidt M. Laparoscopic adrenalectomy in childhood.

Aim: The aim of this retrospective study is to evaluate the results of laparoscopic adrenalecto-

mies in pediatric patients. Laparoscopic adrenalectomy in children is rarely indicated, most often for benign lesions, pheochromocytomas, or small circumscribed neurogenic tumors.

Materials and methods: Patients who underwent transperitoneal laparoscopic adrenalectomy between 2012 to 2023 were included in this retrospective study. The data were obtained from the electronic medical records of Motol university hospital.

Results: Fourteen laparoscopic adrenalectomies were performed (9 right, 5 left) in 13 patients (8 girls and 5 boys) with an average age of 14.6 years (11–17 years). The mean tumor size was 45 mm (20–106 mm). The average operation time was 109 minutes (53–231 min), and the average blood loss was 30 ml (0–300 ml). A correlation between the size of the tumor and the time of surgery was statistically proven. There were no postoperative complications classified as Clavien-Dindo grade III or higher. All tumors were removed radically without capsule rupture and no procedures required conversion. Histological analysis revealed pheochromocytoma (6 patients, 43%), ganglioneuroma (4 patients, 29%), adenoma (2 patients, 14%), adenocarcinoma (1 patient, 7%), and adrenal pseudocyst (1 patient, 7%). The mean hospital length of stay was 4.6 days (4–6 days). One patient with a malignant disease died. The average follow-up period was 5.7 years (3 months–11 years).

Conclusion: Laparoscopic adrenalectomy in children is a safe procedure. The benefits of this technique include a minimally invasive approach, minimal blood loss, and a short hospital stay.

KEY WORDS

Laparoscopic adrenalectomy, children, tumor.

.....

ÚVOD

Laparoskopická adrenalectomie, poprvé popsána Gagnerem v roce 1992 u dospělých pacientů s Cushingovým syndromem a feochromocytomem (1),

je dnes považována za metodu volby. U dětských pacientů byla v literatuře poprvé publikována o čtyři roky později (2). Od té doby si postupně získává stále pevnější místo v chirurgické léčbě nádorů nadledvin u dětí. Nejčastějším nádorem nadledvin u dětí je neuroblastom (2). Vychází ze sympatické neurální lišty a z dřene nadledvin a představuje asi 10 % všech solidních nádorů u dětí (3). V nadledvině se nachází asi 50 % neuroblastomů (4). Neuroblastom je maligní tumor, většinou dosahující relativně velkých rozměrů, metastazující, s tendencí infiltrovat okolní struktury. Feochromocytom je nádor z chromafinních buněk dřene nadledvin produkujících katecholaminy, vyvolávající sekundární hypertenzi. Může se vyskytovat ve spojitosti s některými genetickými syndromy, jako např. mnohočetná endokrinní neoplazie typu 2, von Hippel Lindau, Sturge-Weber, von Recklinghausen, Li Fraumeni (2, 3). Nádory kůry nadledvin jsou u dětí velmi vzácné. Laparoskopický přístup je indikován nejčastěji u benigních lézí, feochromocytomů nebo malých ohraničených neurogenních nádorů.

MATERIÁL A METODY

Studie hodnotí retrospektivně soubor dětských pacientů s tumorem nadledviny operovaných laparoskopicky ve Fakultní nemocnici v Motole. Operace proběhly ve spolupráci Kliniky dětské chirurgie a Urologické kliniky FN Motol. Do souboru byli zařazeni pacienti mladší 18 let, operovaní od ledna 2012 do června 2023. Všichni pacienti v souboru podstoupili transperitoneální laparoskopickou adrenalectomii. Sledovanými parametry studie byly klinické příznaky, užití diagnostické metody, histologický výsledek, pooperační komplikace, krvní ztráta, čas operace, délka hospitalizace a následný follow up. Data byla použita z elektronické dokumentace Onkologické, Urologické kliniky a Kliniky dětské chirurgie.

Operační technika: Transperitoneální laparoskopická adrenalectomie byla provedena v semi-lumbotomické poloze na boku s laterální flexí. Veressho jehlou bylo založeno kapnoperitoneum 12 mm/Hg. Následně byl zaveden kamerový port

11 mm, pararektálně nad pupkem, a pracovní porty, 3–4 na straně pravé, 2 na straně levé. K disekci nádoru byla použita bipolární koagulace, nůžky, cévy byly ošetřeny s využitím titanových resp. Hem-o-lok polymerových klipů. Preparát byl po uvolnění vložen do extrakčního sáčku a rozšířenou incizí kamerového portu odstraněn.

VÝSLEDKY

Od roku 2012 do 2023 bylo provedeno 14 laparoskopických adrenalektomií, 9 na pravé, 5 na levé straně celkem u 13 pacientů. U jedné pacientky se jednalo o bilaterální onemocnění. Průměrný věk v době operace byl 14,6 let, v rozmezí 11 až 17 let. V souboru bylo 8 dívek a 5 chlapců. Nejčastějšími příznaky vedoucími k diagnóze byla hypertenze (7 pacientů), bolesti břicha (4 pacienti), profuzní pocení (4 pacienti), bolesti hlavy (3 pacienti). Dále se objevily bolesti na hrudi a palpitace (Tab. 1).

Nejčastější histologickou diagnózou byl feochromocytom u 5 pacientů, v jednom případě se jednalo o bilaterální metachronní nádor. Pacienti s feochromocytomem měli typické klinické příznaky – hypertenzi, pocení, bolesti hlavy, palpitace.

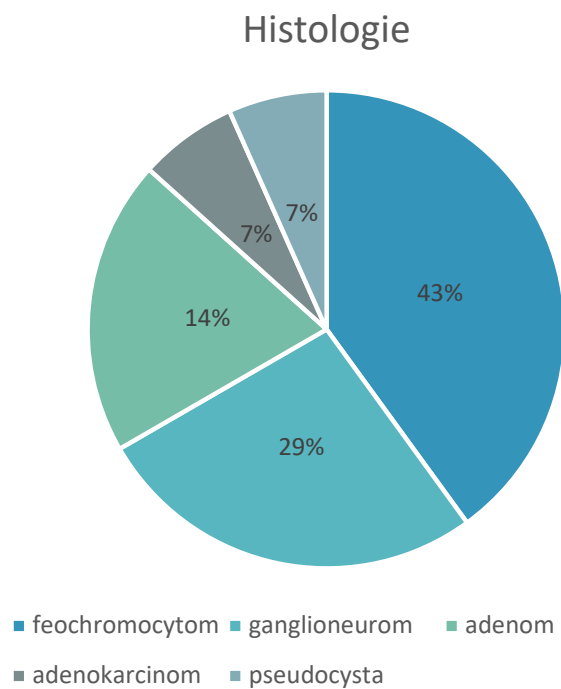
Dva pacienti (chlapec a dívka) měli diagnostikovaný von Hippel Lindau syndrom. Dívka udávala únavu, prekolapsové stavy, palpitace a bolesti na hrudi. Délka potíží byla 7 měsíců. Hypertenze byla před operací korigována alfa blokátory. Byla provedena pravostranná adrenalektomie. Jeden a půl roku po operaci se klinické obtíže a hypertenze objevily znovu. Na magnetické rezonanci bylo potvrzeno poškození i druhé nadledviny. Následně byla provedena laparoskopická adrenalektomie i na levé straně. Druhý pacient byl zcela asymptomatický a diagnóza byla stanovena v rámci přeshetření vzhledem k rodinné zátěži. Stejně onemocnění mají i matka a starší bratr. U chlapce byl na MR nález ložisek na obou nadledvinách. Operace byla indikována na levé straně v místě pokročilejšího nálezu. Byl odstraněn nádor v těsné blízkosti nadledviny, kterou se podařilo zachovat. Histologicky se jednalo o extraadrenální paragangliom. Na kontrolní MR rok po operaci došlo k progresi velikosti ložiska na pravé straně, zde byla indikována adrenalektomie, histologicky byl potvrzený feochromocytom. Chlapec je sledován, klinicky je bez obtíží.

U čtyř pacientů se jednalo o ganglioneurom. Dva z nich před operací udávali bolesti břicha. Jednou byla diagnóza stanovena při pravidelném

Tab.1. Přehled klinických projevů, histologických nálezů: D/Ch – dívka/chlapec, B – bilaterální, L – levá strana, P – pravá strana, Gen – genetické onemocnění, Ph – feochromocytom, Gn – ganglioneurom, Pc – pseudocysta, Ca – adenokarcinom, Ad – adenom

Tab. 1. Clinical symptoms, histology: D/Ch – girl/boy, B – bilateral, L – left side, P – right side, Gen – genetic disease, Ph – pheochromocytoma, Gn – ganglioneuroma, Pc – pseudocyst, Ca – adenocarcinoma, Ad – adenoma

	Gen	Hypertenze	Pocení	Bolesti břicha	Bolesti hlavy	Palpitace	Bolesti na hrudi	Histologie
D/B	+VHL	+	-	-	-	+	+	Ph/Ph
D/L	-	-	-	+	-	-	-	Gn
D/L	-	-	-	-	-	-	-	Pc
D/P	-	+	-	-	-	-	-	Ca
CH/P	-	-	-	+	-	-	-	Ad
D/P	-	-	-	-	-	-	-	Gn
CH/L	-	+	+	+	+	-	-	Gn
D/P	-	+	+	+	+	-	-	Ph
D/P	-	+	+	-	-	-	-	Ad
CH/P	-	+	-	-	+	-	+	Ph
CH/L	-	-	-	-	-	-	-	Gn
D/L	-	+	+	-	-	-	-	Ph
CH/L	+VHL	-	-	-	-	-	-	Ph



Graf 1. Grafické znázornění zastoupení histologických nálezů

Graph 1. Histological findings

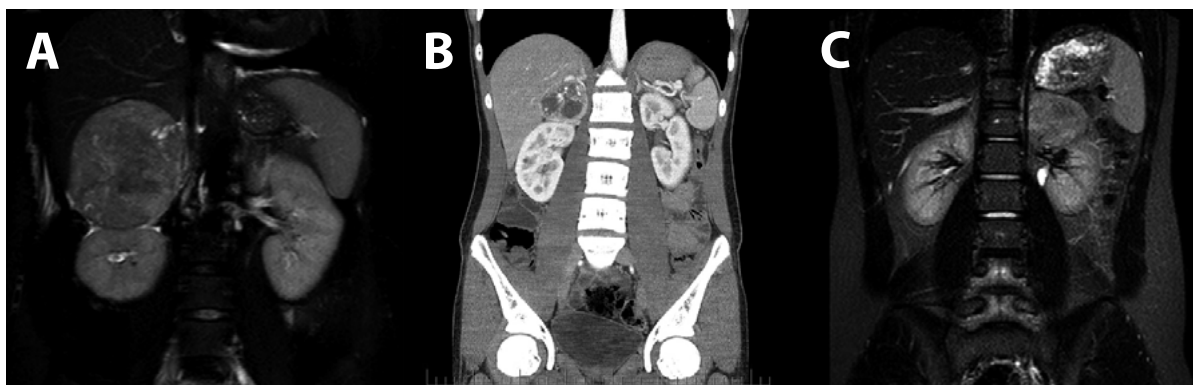
sonografickém vyšetření dispenzarizované onkologické pacientky. Jednou se jednalo o náhodný nález při vyšetření po úrazu. Jeden pacient s bolestmi břicha udával zároveň bolesti hlavy a pocení se současnou hypertenzí. Ostatní byli normotenzní.

U dvou pacientů byl histologicky popsán adenom. Jednou byla diagnóza stanovena na základně sonografického vyšetření pro bolesti břicha. Ve druhém případě se jednalo o dívku s primárním

aldosteronismem a sekundární hypertenzí. V rámci vyšetřování příčin hypertenze byl nádor zobrazen při ultrazvukovém vyšetření. Selektivní katetrizaci suprarenálních žil jsme neprováděli, rozhodující v indikaci byly morfologické změny na zobrazovacích vyšetřeních. V souboru byla jedna pacientka (17 let) s adenokarcinomem. Zde byla diagnóza stanovena při vyšetřování hypertenze během těhotenství. Jedna dívka měla endoteliální pseudocystu levé nadledviny, diagnostikovanou náhodně při sonografickém vyšetření po úrazu. Přehled všech histologických nálezů ukazuje graf 1.

Všichni pacienti měli vstupně sonografické vyšetření, ze zobrazovacích metod byla dále u deseti indikována magnetická rezonance, CT vyšetření a PET CT u dvou pacientů (Obr. 1). V dětském věku preferujeme MR, pokud není dostupná, volíme CT. Na základě výsledku histopatologického vyšetření je v rámci stagingu doplněno PET CT, případně MIBG scan. Hladiny metabolitů katecholaminů byly zvýšeny u všech pacientů s feochromocytomem. U ostatních byly hladiny v normě nebo nebyly vyšetřeny. U nádorů nadledvin vyšetřujeme standardně katecholaminy v moči (kyselinu vanilmandlovou a homovanilovou), při podezření na feochromocytom doplňujeme vyšetření hladin metanefrinů v séru a v moči. Velikost expanse v největším rozměru byla průměrně 45 mm v rozmezí 20–106 mm.

Hypertenze u všech pacientů byla před operací korigována. U čtyř pacientů stačila medikace alfa



Obr. 1. A – MR zobrazení u pacientky s adenokarcinomem, B – CT zobrazení u pacienta s feochromocytomem, C – MR zobrazení u pacienta s ganglioneuromem

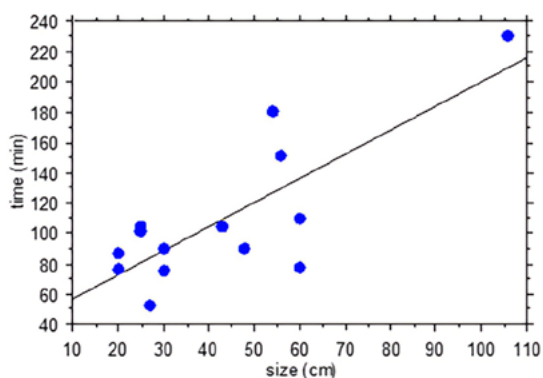
Fig. 1. A – MRI of a patient with adenocarcinoma, B – CT scan of a patient with pheochromocytoma, C – MRI of a patient with ganglioneuroma

blokátory (doxazosin, urapidil). U ostatních pacientů byla ke korekci hypertenze nutná kombinace s betablokátory (amlodipin, metoprolol). Za optimální délku předoperační léčby alfa blokátory považujeme 14 dní. Peroperačně docházelo při manipulaci s nádorem k intermitentnímu zvýšení krevního tlaku, ale k závažné hypertenzní krizi nedošlo. Průměrný operační čas byl 109 min (53–231 min). Statisticky byla prokázána korelace mezi časem operace a velikostí nádoru ($p < 0,001$) (Graf 2). Nejdelší operace (231 min) byla u pacientky s karcinomem nadledviny, kde byl v rámci jedné anestezie proveden gynekologický zákrok – přerušení těhotenství. Tato operace byla jako jediná spojena s vyšší krevní ztrátou 300 ml, jinak byly krevní ztráty minimální – v průměru 30 ml (0–300 ml). Průměrná doba hospitalizace byla 4,6 dní (4–6 dní). Pooperační komplikace jsme hodnotili dle klasifikace Clavien-Dindo. Komplikace $\geq$ III jsme nezaznamenali. Pacienti byli bezprostředně po operaci monitorováni na jednotce intenzivní péče. Dva pacienti měli po operaci přechodně hypertenzi. Jeden měl komplikované hojení operační rány, kosmetický výsledek byl velmi dobrý (Obr. 2). Patientka s karcinomem nadledviny byla krátce po operačním výkonu přijata na onkologickou kliniku, kde bylo zahájeno další vyšetřování a adjuvantní systémová terapie v kombinaci cisplatina, etoposid, doxorubicin, mitotan. Výsledek histologie potvrdil maligní infiltrativní onemocnění ve III. klinickém stadiu (T4NXM0). I přes intenzivní léčbu pacientka po

roce zemřela. Všichni ostatní pacienti žijí, průměrný follow up je 5,7 roku.

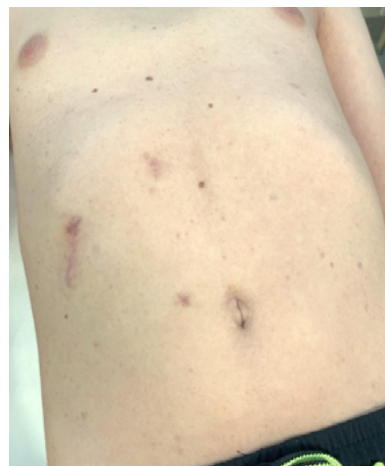
DISKUZE

Laparoskopická adrenalektomie byla v literatuře poprvé popsána v roce 1992 a dnes je již standardem v operativě adrenálních nádorů u dospělých. U dětí popsal poprvé tento přístup Yamamoto v r. 1996 (2) a v r. 2001 Mirrallie publikoval první zkušenosti s laparoskopickou adrenalektomií na souboru šesti pacientů (5). S postupně se zdokonalující technikou a přibývajících zkušeností se indikace k laparoskopickým operacím stále rozšiřují a patří jí stále důležitější místo v operativě nádorů nadledvin dětí. V případě laparoskopické techniky adrenalektomie patří mezi často diskutovaná kritéria velikost dítěte, rozměry nádoru a onkologická bezpečnost. Výsledky multicentrické studie (6) hodnotí tyto aspekty. Podle některých autorů nejsou limity ani ve věku ani ve váze pacienta. Sami autoři studie mají v souboru šest dětí mladších jednoho roku, nejmladší pacient byl starý 6 dní a vážil 3,4 kg. Další diskuze je ohledně maximální velikosti nádoru. U nádorů dospělých větších než 6 cm je větší riziko malignity (6). Důležitou roli v rozhodování hrají zobrazovací metody. Zejména MR, CT a PET CT vyšetření zobrazí velikost nádoru, upřesní vztah k okolním strukturám a diagnostikuje metastatické postižení. Všeobecně k laparoskopickému výkonu indikujeme



Graf 2. Velikost nádoru (největší rozměr v mm) a délka operačních výkonů

Graph 2. Size of tumor (maximal diameter) and operative time



Obr. 2. Pacient po laparoskopické adrenalektomii
Fig. 2. Patient after laparoscopic adrenalectomy

nádory ohraničené, nepřesahující středové struktury, neinfiltroující okolí a dále tumory, u kterých předpokládáme benigní charakter. Většina neuroblastomů je v době diagnózy neohraničená, velkých rozměrů, často již ve stadiu diseminace. Primární resekce není indikovaná. K určení diagnózy a zahájení léčby podle protokolu je třeba biopsie z nádoru. Tu je možné provést jehlovou biopsií otevřeně nebo laparoskopicky (2). Někteří autoři uvádí zkušenosti s laparoskopickou biopsií u větších nádorů. Vzhledem k tomu, že neuroblastomy jsou nádory často nehomogenní, z velké části již nekrotické či prokrvácené, bývá i otevřená biopsie dostatečně reprezentativního vzorku velmi problematická. V našem souboru jsme u žádného pacienta biopsii neprováděli. K laparoskopické resekcí jsou vhodné nádory menší než 6 cm a dále nádory, u kterých předpokládáme benigní povahu nádoru, a to i tehdy, když velikost nádoru je větší. Younes et al. ve své práci týkající se operační léčby feochromocytomů udávají průměrnou velikost 7 cm (4–9 cm) (7). Další studie porovnávala výsledky pacientů s feochromocytomy většími a menšími než 5 cm. Operační čas a doba hospitalizace byla prakticky identická, krevní ztráta byla u větších nádorů vyšší, avšak rozdíl nebyl statisticky významný (8). Multicentrická studie srovnávající výsledky operací udává přímou úměrnost mezi velikostí nádoru a délkou operace, u nádorů větších než 6 cm byl průměrně 172 min oproti 123 min u nádorů menších než 6 cm. Také konverze na otevřený výkon byl u nádorů větších rozměrů častější 17,4 % oproti 7,7 % (6). V našem souboru byla velikost nádoru v průměru 4,5 cm. Většina nádorů byla menší nebo dosahovala 6 cm, pouze v jednom případě se jednalo o větší rozměr nádoru – u pacientky s maligním adrenálním karcinomem. U všech ostatních byla velikost nádoru menší než 6 cm. U nádorů větších rozměrů jsme z klinických projevů a z předoperačních vyšetření předpokládali feochromocytom. Všechny tyto nádory byly odstraněny radikálně a histologicky byla potvrzena jejich benigní povaha. Další studie porovnává výsledky 22 prací, které čítají více jak pět pacientů (9). Ve srovnání s nimi je průměrná velikost nádoru u našeho souboru 4,5 cm (2–10 cm) srovnatelná 4,2 cm (1–10 cm). Odlišný je průměrný

věk pacientů, ten je v našem souboru 14,6 let v. s. 6,2 let. Většina studií zahrnuje i pacienty s neuroblastomem, tudíž diagnózou typickou pro nízký věk. V našem souboru jsou pouze čtyři pacienti s ganglioneuromem, t. j. s vyzrálou formou neuroblastomu, diagnostikovaného ve vyšším věku. Nezralé formy neuroblastomu typické pro nižší věk se v našem souboru nevyskytují. S laparoskopickou biopsií neuroblastomů či resekcí reziduí neuroblastomu po chemoterapii nemáme zkušenosti.

Z non-neurogenních nádorů je nejčastěji zastoupen feochromocytom. Je to je nádor z chromaffinních buněk dřeně nadledvin produkující katecholaminy nebo jejich metabolity. Při manipulaci s nadledvinou se vyplavují katecholaminy do oběhu a následně dochází ke zvýšení krevního tlaku až k vyvolání hypertenzní krize, oběhovou nestabilitou a většímu peroperačnímu krvácení. Naopak odstraněním nádoru může dojít k hypotenzi s nutností oběhové podpory (8, 10). Korekce hypertenze, příprava alfa blokátory, případně v kombinaci s beta blokátory před operací, je všeobecně doporučováno. Younes (7) doporučuje vysadit alfa blokátory 12 hod před operací, aby se minimalizovalo riziko pooperační hypotenze. U bilaterálních nádorů je velké riziko adrenální insuficience z nedostatku kortikoidů a nutnost celoživotní substituce (11). Z tohoto důvodu je dobré pokusit se o zachovný výkon na nadledvinách nebo alespoň na jedné straně. Rubiclava et al. uvádějí zkušenosti s parciální adrenalectomií u osmi pacientů s von Hippel-Lindau syndromem a s bilaterálním feochromocytomem. Toto familiární autozomálně dominantně dědičné onemocnění je spojeno s vyšším výskytem nádorů, včetně feochromocytomu nebo paragangliomu, a to velmi často oboustranným (12). Také v našem souboru byli dva pacienti s tímto syndromem a oba měli oboustranné postižení. Přítomnost jednostranného nádoru vyžaduje podrobné vyšetření nejen případných metabolicky aktivních ložisek (MIBG, PET CT), ale také genetické vyšetření a v případě potvrzení dědičného onemocnění i celoživotní sledování a vyšetření dalších členů rodiny.

Většina pracovišť užívá transperitoneální přístup v semilumbotomické poloze, některá pracoviště

i retroperitoneální přístup. Transperitoneální přístup se ukazuje jako výhodnější. Poskytuje adekvátní operační prostor, lepší přehled, optimální přístup k nadledvině a okolním strukturám. Umožňuje případnou resekci lymfatických uzlin. V případě nádorů nadledvin u dětí je doporučován pouze sampling zvětšených lymfatických uzlin v rámci stagingu. Z těchto důvodů je transperitoneální technika více akceptovaná v operativě adrenálních tumorů včetně maligních (8, 11). Retroperitoneální přístup je časově náročnější. Při operaci bilaterálních nádorů v jedné době se však retroperitoneální přístup z hlediska délky výkonu jeví jako výhodnější. Není potřeba změna polohy pacienta (13). Umístění zejména pracovních portů se u jednotlivých autorů liší. Záleží na zvyklostech pracoviště a zkušenostech chirurga (2, 5, 11). K zavedení kamerového portu lze užít také periumbilikální nebo transumbilikální incizí (2) a jejím rozšířením pak extrahovat resekovaný

preparát. Tato incize má lepší kosmetický výsledek a je vhodná zejména u malých dětí.

ZÁVĚR

Laparoskopická adrenalectomie u dětských pacientů je bezpečný operační výkon, spojený s nízkou morbiditou, minimálními krevními ztrátami, kratší hospitalizací, rychlejší rekonvalescencí a vynikajícím kosmetickým výsledkem. Přístup vyžaduje úzkou multioborovou spolupráci, přesný postup a součinnost při stanovení diagnózy, stadia onemocnění a rizika malignity. Relativní kontraindikací miniinvasivního přístupu je podezření na infiltrativní proces. Záleží na zkušenostech a rozhodnutí chirurga, jaký přístup v rámci radikality výkonu zvolí. Laparoskopická adrenalectomie u dětských pacientů by měla být považována za zlatý standard.

LITERATURA

1. Gagner M, Lacroix A, Bolté E. Laparoscopic adrenalectomy in Cushing's syndrome and pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 1992 Oct 1; 327(14): 1033. doi: 10.1056/NEJM199210013271417.
2. Oesterreich R, Varela MF, Moldes J, Lobos P. Laparoscopic approach of pediatric adrenal tumors. *Pediatr Surg Int*. 2022 Oct; 38(10): 1435–1444. doi: 10.1007/s00383-022-05188-x.
3. Fascetti-Leon F, Scotton G, Pio L et al. Minimally invasive resection of adrenal masses in infants and children: results of a European multi-center survey. *Surg Endosc*. 2017 Nov; 31(11): 4505–4512. doi: 10.1007/s00464-017-5506-0.
4. Šnajdauf J, Škába R, et al. Dětská chirurgie. Praha: Galén, 2005; p. 305–310.
5. Mirallié E, Leclair MD, de Lagausie P, et al. Laparoscopic adrenalectomy in children. *Surg Endosc*. 2001 Feb; 15(2): 156–60. doi: 10.1007/s004640000335.
6. St Peter SD, Valusek PA, Hill S, et al. Laparoscopic adrenalectomy in children: a multicenter experience. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2011 Sep; 21(7): 647–9. doi: 10.1089/lap.2011.0141.
7. Younes A, Elgendy A, Zekri W, et al. Operative management and outcomes in children with pheochromocytoma. *Asian J Surg*. 2022 Jan; 45(1): 419–424. doi: 10.1016/j.asjsur.2021. 07. 029.
8. Cicek MC, Gunseren KO, Ozmerdiven CG, et al. Should We Hesitate to Perform Laparoscopic Adrenalectomy for Pheochromocytomas Larger Than 5 cm in Diameter with No Pre-Operative Suspicious Criteria for Malignancy? *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2022 Jun 28; 56(2): 244–249. doi: 10.14744/SEMB.2021.81598.
9. Dokumcu Z, Divarci E, Ertan Y, Celik A. Laparoscopic adrenalectomy in children: A 25-case series and review of the literature. *J Pediatr Surg*. 2018 Sep; 53(9): 1800–1805. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2017. 11. 055.
10. Traynor MD Jr, Sada A, Thompson GB, et al. Adrenalectomy for non-neuroblastic pathology in children. *Pediatr Surg Int*. 2020 Feb; 36(2): 129–135. doi: 10.1007/s00383-019-04589-9.
11. Catellani B, Acciuffi S, Biondini D, et al. Transperitoneal laparoscopic adrenalectomy in children. *JSLs*. 2014 Jul-Sep; 18(3): e2014.00388. doi: 10.4293/JSLs.2014.00388.

12. Rubalcava NS, Overman RE, Kartal TT, et al. Laparoscopic adrenal-sparing approach for children with bilateral pheochromocytoma in Von Hippel-Lindau disease. J Pediatr Surg. 2022 Mar; 57(3): 414–417. doi: 10.1016/j.jpedsurg.2021. 04. 007.

13. Tuncel A, Langenhuijsen J, Erkan A, et al. Comparison of synchronous bilateral transperitoneal and posterior retroperitoneal laparoscopic adrenalectomy: results of a multicenter study. Surg Endosc. 2021 Mar; 35(3): 1101–1107. doi: 10.1007/s00464-020-07474-y.



Soutěž ČUS o nejlepší video

2024

publikované v časopise Česká urologie

Soutěž ČUS



Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2024 budou do soutěže zařazena automaticky. Podmínkou zařazení je, že první autor bude urolog.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2025.

Následně budou výsledky zveřejněny v časopisu Česká urologie a na webových stránkách ČUS.

Náhodný nález emfyzematózní cystitidy u 93letého diabetika s tumorem močového měchýře

Incidental finding of emphysematous cystitis a 93-year old diabetic patient with bladder cancer

Martin Malý, Otakar Čapoun, Viktor Soukup, Alžběta Kantorová, Peter Polaček, Vojtěch Fiala

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 10. 6. 2024

Přijato: 21. 8. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Martin Malý

Urologická klinika VFN a 1. LF UK

Ke Karlovu 6, 128 08 Praha

e-mail: martin.maly@vfn.cz

Střet zájmů: Autor prohlašuje, že nemá žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO-VFN64165.

SOUHRN

Malý M, Čapoun O, Soukup V, Kantorová A, Polaček P, Fiala V. Náhodný nález emfyzematózní cystitidy u 93letého diabetika s tumorem močového měchýře.

Na akutní urologickou ambulanci se dostavil 93letý pacient stěžující si na obtékající permanentní močový katétr a bolesti podbřišku. Mezi pro případ relevantní pacientovy diagnózy patřily velmi vysoce rizikový uroteliální karcinom močového měchýře po opakovaných transuretrálních resekcích a recentně také výplachů intravezikální chemoterapií,

diabetes mellitus druhého typu na dvojkombinaci perorálních antidiabetik a recidivující močové infekce. Pro suspekci na perforaci močového měchýře či komunikaci močového měchýře se střevem, při sterkorálně zápachající moči, bylo doplněno kontrastní CT s vylučovací fází a CT cystogram. Perforaci či píštěl jsme neprokázali, avšak na základě zobrazovacích vyšetření jsme stanovili diagnózu emfyzematózní cystitidy. Tato kazuistika má za cíl upozornit na tuto vzácnou, mnohdy nenápadně se projevující, avšak potenciálně život ohrožující urologickou nosologickou jednotku.

KLÍČOVÁ SLOVA

Emfyzematózní cystitida, uroteliální karcinom močového měchýře, intravezikální chemoterapie, diabetes mellitus, počítačová tomografie.

SUMMARY

Malý M, Čapoun O, Soukup V, Kantorová A, Polaček P, Fiala V. Incidental finding of emphysematous cystitis a 93-year old diabetic patient with bladder cancer.

A 93-year-old male presented to the urology outpatient clinic with complaints of a leaking indwelling urinary catheter and suprapubic pain. Our patient had a history of urothelial carcinoma

of the bladder, for which he has undergone multiple transurethral resections and recent intravesical chemotherapy instillations. He also has type 2 diabetes mellitus, which is managed with a combination of oral antidiabetic medications and has a history of recurrent urinary tract infections. A CT scan with contrast and an excretory phase and CT cystogram were performed to rule out bladder perforation or a bladder-bowel fistula in the presence of foul-smelling urine. The CT scan did not show any evidence of colo-vesical fistula, but it did show evidence of emphysematous cystitis. This case report aims to highlight this rare, often presenting in a subtle manner, but life-threatening urological disease.

KEY WORDS

Emphysematous cystitis, urothelial carcinoma of the bladder, intravesical chemotherapy, diabetes mellitus, computer tomography.

.....

ÚVOD

Emfyzematózní cystitida je vzácná komplikovaná forma infekce močových cest charakterizovaná přítomností volného plynu ve stěně a v lumen močového měchýře (1). Nejčastěji se s tímto onemocněním setkáváme u žen, osob ve věku nad šedesát let a u špatně kompenzovaného diabetu mellitu I. či II. typu (2). Mezi nejčastější zjištěné patogeny způsobující tuto formu cystitidy patří *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, méně často bývají v kultivaci prokázány jiné druhy bakterií či kvasinky (3). Mechanismus vzniku plynu v močovém měchýři není v současné době úplně vysvětlený. V přítomnosti zmíněných mikroorganismů se u pacientů s dekompenzovaným diabetem dává produkce plynů do souvislosti s procesem anaerobní glykolýzy a metabolismem laktátu (3, 4). Pacienti nejčastěji přichází s hematurií, bolestí podbřišku a zvýšenou teplotou. Rizikovými faktory pro rozvoj této komplikované formy močové infekce jsou dlouhodobě zavedený permanentní močový katétr, diabetes

mellitus, neurogenní močový měchýř, rekurentní infekce močových cest a subvezikální obstrukce (5). Mezi další méně časté rizikové faktory patří anamnéza nádorového onemocnění s chemoterapií nebo stavy po endourologických operacích (6). Mortalita emfyzematózní cystitidy se v literatuře udává okolo 7 %. Emfyzematózní pyelonefritida je stav, kdy se plyn při močové infekci šíří ascendentně uretery do dutého systému ledvin a mortalita tohoto stavu vzrůstá na 20 %. Komplikace emfyzematózní cystitidy se vyskytují až v 19 % případů a patří mezi ně vznik nekróz či abscesů, ruptura močového měchýře a sepse. V 3–10 % případů je nutné zasahovat chirurgicky a dle stupně postižení provést debridement nekróz, resekci močového měchýře nebo cystektomii (3, 7, 10).

POPIS PŘÍPADU

Devadesátitřiletý pacient přišel na akutní urologickou ambulanci pro obtékající permanentní močový katétr, dlouhodobě zavedený jako trvalé řešení retence, týden trvající bolesti v podbřišku a velmi tmavou moč ve sběrném sáčku. Pacient neudával jiné mikční obtíže či lumbalgie ani horečky. Z pacientovy anamnézy byly důležité informace o lokalizovaném uroteliálním karcinomu močového měchýře. Při primární transuretrální resekci močového měchýře jsme před dvěma lety odstranili 94 g tumorózní tkáň s histologickým stagingem pT1. Celkem byly ještě v posledních dvou letech provedeny tři doby transuretrálních resekcí močového měchýře. Nejvyšší zjištěný histologický staging z resekcí byl pT1 HG G3 a pacient spadl do velmi vysoce rizikové skupiny dle EAU klasifikace. Poslední cystoskopii jsme provedli před třemi měsíci bez nálezu recidivy tumoru. S ohledem na věk a komorbidity pacienta jsme doporučili intravezikální výplachy mitomycinem C, celkem jsme nakonec podali osm dávek. Pacient se mimo jiné léčil s diabetem mellitem II. typu na dvojkombinaci perorálních antidiabetik linagliptinem a gliklazidem.

Při fyzikálním vyšetření jsme zjistili palpační citlivost podbřišku, hůře prohmatné břicho bez

známek peritoneálního dráždění, neodvádějí permanentní močový katétr a kožní krvácející defekt na zádech mezi lopatkami s podezřením na bazaliom. Pacient byl afebrilní, bez klidové dušnosti, oběhově stabilní se sklonem k mírné tachykardii (96/min) a měl snížený turgor kůže a suché sliznice.

Pacientovi jsme vyměnili permanentní močový katétr a na kultivaci odebrali sterkorálně páchnoucí velmi tmavou moč. Sonografický nález odhalil městnání kalichopánvičkového systému oboustranně při známé mírné chronické dilataci vlevo (opakovaně nenalezeno levé ústí při resekcích močového měchýře), řešené vzhledem k normálním hodnotám renálních funkcí a věku konzervativně. Při sonografickém vyšetření byla oblast močového měchýře nepřehledná s nepravidelnou různě širokou sliznicí a anechogenním obsahem s drobnými plovoucími hyperechogenitami. Pro podezření na enterovezikální píštěl či perforaci močového měchýře jsme doplnili kontrastní CT s vylučovací fází a CT cystogram (Obr. 1 a 2). V radiologickém popisu byly píštěl či perforace vyloučeny a ve stěně a v lumen močového měchýře a v pravém ureteru jsme zjistili volný plyn. Mezi vedlejší nálezy patřily tumorózní hmoty stěny močového měchýře a oboustranná dilatace kalichopánvičkového systému.

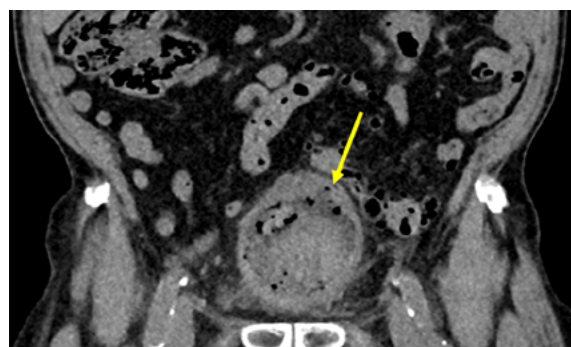


Obr. 1. CT vylučovací urografie a CT cystogram – frontální řez: obraz emfyzematózní cystitidy (volný plyn ve stěně močového měchýře) – viz šipka

Fig. 1. CT scan with contrast and an excretory phase and CT cystogram – coronal plane: picture of emphysematous cystitis (free gas in the bladder wall) – see arrow

Vstupní hodnota glykemie byla 15 mmol/l. Mezi další význačné laboratorní výsledky patřila elevace C-reaktivního proteinu, leukocytóza, elevace kreatininu a urey (Tab. 1).

Pacienta jsme přijali na naši kliniku na jednotku intenzivní péče. Po konzultaci antibiotického střediska jsme nasadili empiricky piperacilin/tazobactam 4,5 g à 8 hod. a amikacin 1 g à 24 hod., jehož podávání bylo následně upravováno dle sérových hladin. Močový měchýř jsme derivovali za pomoci permanentního močového katétru, ojedinele s nutnými výplachy pro ucpávání detritem. Pacienta jsme rehydratovali intravenózně s úpravou vnitřního prostředí. Za hospitalizace probíhala kontinuální kontrola a kompenzace hyperglykemie včetně výměny perorálních antidiabetik za insulin-glargin. Z moči byla vykultivována *Escherichia coli* 10⁶ CFU/ml a *Citrobacter freundii* 10⁶ CFU/ml. Pacienta jsme nakonec po třech dnech přesunuli na standardní oddělení, ukončili terapii amikacinem a po sedmi dnech také piperacilinem/tazobactamem, dále jsme nasadili nitrofurantoin 100 mg 1x denně. Při absenci symptomů, vymizení městnání pravostranné ledviny (zřejmě při ústupu otoku v oblasti ústí po залечení infekce) a poklesu kreatininu na hodnoty měřené před hospitalizací, jsme neindikovali derivaci horních cest močových.



Obr. 2. CT vylučovací urografie a CT cystogram – transverzální řez: obraz emfyzematózní cystitidy (volný plyn v lumen močového měchýře) a rozšíření stěny močového měchýře z důvodu tumoru – viz šipka

Fig. 2. CT scan with contrast and an excretory phase and CT cystogram – axial plane: picture of emphysematous cystitis (free gas in the lumen of the bladder) and extended wall of bladder due to a bladder tumor – see arrow

Tab. 1. Vstupní laboratorní hodnoty (limitní meze v rámci naší laboratoře)

Tab. 1. Admission laboratory findings (limits within our laboratory)

Laboratorní parametr	Hodnota
Urea	12,3 mmol/l (2,8–8 mmol/l)
Kreatinin	190 µmol/l (44–110 µmol/l)
CRP	116,6 mg/l (0–5 mg/l)
Leukocyty	13,41 × 10 ⁹ /l (4–10 × 10 ⁹ /l)
Hemoglobin	95 g/l (135–175 g/l)
Trombocyty	194 × 10 ⁹ /l (140–400 × 10 ⁹ /l)
Glykemie	15 mmol/l (3,9–5,9 mmol/l)

Pacient byl propuštěn domů po 12 dnech hospitalizace s plánem ukončení intravezikálních výplachů mitomycinu C a konzervativním postupem stran tumoru močového měchýře pro komorbiditu a celkový stav pacienta. Po dimisi byl pacient při kontrolách bez recidivy emfyzematózní cystitidy.

DISKUZE

Diagnóza emfyzematózní cystitidy je stále velmi raritní, závažné onemocnění, které pokud není dostatečně a časně léčené, může být smrtelné. Hlavním problémem této nemoci jsou velmi nespecifické příznaky. Dle dostupné literatury se nejčastěji emfyzematózní cystitida projevuje hematurií, bolestí podbřišku či horečkou, vzácně strangurií nebo charakteristickou pneumaturií. Mezi rizikové faktory zmiňované v literatuře, patřily u našeho pacienta vysoký věk, špatně kompenzovaný diabetes mellitus, předcházející recidivující infekce močových cest a dlouhodobě zavedený permanentní močový katétr (3, 8).

V rámci diferenciální diagnózy je nutné myslet na nekomplikovanou akutní cystitidu, perforaci

močového měchýře, enterovezikální píštěl například při divertikulitidě, vezikovaginální píštěl, stavy po traumatech pánve, Crohnovu chorobu, nádory močového měchýře, intestinální cystoidní pneumatózu či iatrogeně zavedený vzduch močovým katétrem (9).

Pro diagnózu je nezbytné provedení kontrastního CT vyšetření s vylučovací fází, ultrasonografie není dostatečně senzitivní a na nativním rtg snímku může dojít k záměně plynu v močovém měchýři za střevní plyn (4, 9). V případě našeho pacienta bylo CT vyšetření indikováno z důvodu podezření na enterovezikální píštěl či perforaci močového měchýře.

Dále se v určitých případech doporučuje odebrání hemokultur, které mohou být pozitivní až v 50 % případů (5). Náš pacient byl však po celou dobu onemocnění zcela afebrilní a odběr hemokultur indikován nebyl.

Stran léčby jsme po stanovení diagnózy zvolili postup v souladu s doporučeními z dostupné literatury. Mezi nejčastější patogeny zjištěné v moči patří *E. coli* a *Kl. pneumoniae*. Řadu dalších zmiňuje přehledová publikace 135 případů emfyzematózní cystitidy (10). Tyto druhy mohou fermentovat glukózu a laktát za vzniku různých plynů, jako je dusík, vodík, kyslík a oxid uhličitý, které se shromažďují v submukóze nebo lumen močového měchýře. Základem léčby jsou parenterálně podávaná širokospektrá antibiotika nejlépe ve dvojkombinaci, nejčastěji udávané antibiotikum byl právě piperacilin/tazobactam, dále meropenem či cefalosporiny III. generace (6). Dále je nezbytná drenáž močových cest, kontrola a úprava glykemie. Za zmínku také stojí i ojedinělé případy emfyzematózní cystitidy úspěšně řešené pomocí hyperbarické oxygenoterapie (5). V našem případě nebyla indikace k operační revizi a stav byl zvládnut zcela konzervativně (9, 10).

LITERATURA

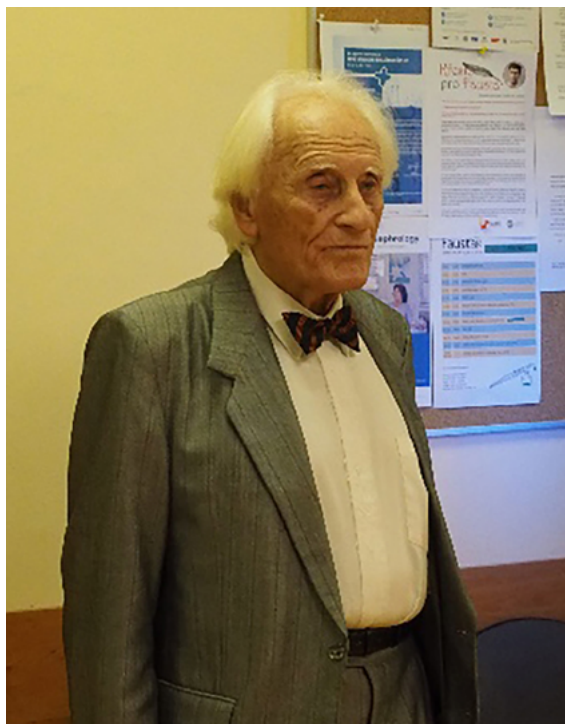
1. Tanabe A, Fujita Y, Amagai T. A hyperechoic bladder-ring appearance as pathognomonic finding for emphysematous cystitis – a case report and literature review. *Radiology Case Reports*. 2021; 16(9): 2457–59.
2. Schicho A, Strzycynski Ch, Wiggemann P. Emphysematous cystitis: mortality, risk factors, ad pathogens of a rare disease. *Clinics and Practice*. 2017; 7: 930.

3. **Masayuki A, Taro S.** Emphysematous Cystitis: A Review of the Literature. The Japanese Society of Internal Medicine. 2014; 53: 79–82.
4. **Grupper M, Kravtsov A, Potasman I.** Emphysematous Cystitis: Illustrative Case Report and Review of the Literature. Medicine. 2007; 86: 47–53.
5. **Amano M, Shimizu T.** Emphysematous cystitis: a review of the literature. Intern Med. 2014; 53(2): 79–82.
6. **Ranjan SK, Navriya SCh, Kumar S, et al.** Emphysematous cystitis: a case report and literature review of 113 cases. Urology Annals. 2021; 13(3): 312–315.
7. **Riveros BPP, Mohseni MM.** Emphysematous Cystitis: A Rare Urologic Emergency. American Journal of Case Reports. 2023; 24: e941599.
8. **Matoušková M, a kol.** Praktická urologie v kazuistikách. Axonite CZ ISBN 978-80-904899-4-3, 2013; 121–122.
9. **Eken A, Alma E.** Emphysematous cystitis: The role of CT imaging and appropriate treatment. Can Urol Assoc J. 2013; 7(11-12): E754-6.
10. **Thomas AA, Lane BR, Thiomaz AZ, et al.** Emphysematous cystitis: a review of 135 cases. BJU Int. 2007 Jul; 100 (1): 17–20.

Vzpomínka na docenta MUDr. Radko Petříka, CSc.

Pan docent MUDr. Radko Petřík, CSc., se narodil v Praze 24. října 1927, maturoval zde v roce 1946, v roce 1952 promoval na Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze, po promoci prošel mimo jiné pracovišti v Táboře (RTG), v Českém Krumlově (praktické lékařství a chirurgie) a dále to byla chirurgická oddělení v Prachaticích a v Písku, kde složil pod primářem Macháčkem druhý stupeň atestace z chirurgie, aby pak v roce 1960 nastoupil na místo odborného asistenta na 2. chirurgickou kliniku Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze pod vedením prof. Diviše. V roce 1966 absolvoval nástavbovou atestaci z urologie, období 1968–1969 prožil na studijním pobytu na univerzitní klinice v německém Bonnu a od založení Urologické kliniky v Praze na Karlově v roce 1975 se stal nejvýznamnějším spolupracovníkem prof. Hradce, přednosty a zakladatele této kliniky, i když z politických důvodů nemohl být jeho oficiálním zástupcem. Docent Petřík neměl ve své lékařské kariéře pro svůj původ, a i pro loajalitu k prof. Hradcovi, nic jednoduché, a tak mu byla např. obhajoba kandidatury (CSc.) na téma „Konzervace ledvin v experimentu“ umožněna až v roce 1975 a výjimkou nebyla ani habilitace, když docentem byl jmenován až v roce 1985.

Přednostou Urologické kliniky VFN a 1. LF UK v Praze na Karlově a vedoucím Katedry urologie IPVZ se stal v roce 1992 a byl jím do roku 1995. Patřil mezi brilantní operatéry ovládající široké spektrum endourologické i otevřené operativy, zejména v onkourologii a v rekonstrukční urologii. Byl mezi posledními urology před nástupem laparoskopie a robotické chirurgie, kteří na svém vrcholu mistrovsky ovládali urologii v plném rozsahu. Po celou dobu svého působení na Urologické klinice byl přirozenou autoritou a spolehlivým pilířem klinického týmu. Byl oblíbeným pedagogem jak pro pregraduální posluchače 1. LF UK, tak i pro stážisty v rámci popromočního a celoživotního vzdělávání. Pro své žáky nacházel dostatek po-



chopení a trpělivosti i přiměřené tolerance, být na své podřízené dokázal být i přísný, ale byl jimi respektován, protože bylo znát, že mu na nich a na pacientech záleží. Ač pocházel z významné akademické rodiny – otec byl univerzitní profesor a maminka první českou architektkou – sám se vyznačoval neobvyklou skromností a také smyslem pro humor. Rád v kolektivu přátelsky špičkoval a pomáhal šířit pozitivní náladu. Byl sečtělý, měl výbornou paměť, zajímal se neustále o dění ve společnosti i v oboru.

Morální čistota, vysoká profesionalita i pověst zásadového člověka byly charakteristickými rysy jeho osobnosti. O vysokých morálních i odborných kvalitách doc. Petříka svědčilo také jeho jednomyslné zvolení předsedou České urologické společnosti ČLS J. E. Purkyně záhy po listopadové revoluci v březnu 1990. Během jeho mandátu se mu podařilo navázat a začít rozšiřovat mezinárodní kontakty a získat pro mladé urology i zahraniční stipendia. Předsedou České urologické společnosti

byl do roku 1993. Nadále byl pravidelným účastníkem všech výročních konferencí ČUS, včetně té poslední v roce 2023 v Českých Budějovicích, jejímž prezidentem byl právě jeho synovec, MUDr. Aleš Petřík, Ph.D.

Za mimořádný přínos pro rozvoj české i slovenské urologie mu byla udělena čestná členství jak České, tak i Slovenské urologické společnosti, dále obdržel Cenu Eduarda Hradce, kterou Výbor České urologické společnosti vyjadřuje ocenění celoživotního díla kandidáta ve prospěch oboru urologie, a to na poli klinickém, vědecko-výzkumném, pedagogickém, organizačním, doma i v zahraničí.

Předsednictvem České lékařské společnosti J. E. Purkyně mu bylo uděleno Čestné členství České lékařské společnosti J. E. Purkyně, které je uznáním za mimořádné zásluhy o rozvoj oboru a za celoživotní vědeckou tvorbu. Toto ocenění převzal z rukou prof. Blahoše, prezidenta ČLS J. E. Purkyně, na slavnostní konferenci s tématem „Novinky v urologické endoskopii“, konané v Lékařském domě v Praze při příležitosti jeho 85. narozenin. Zaslouženě také obdržel Medaili Univerzity Karlovy k 650. výročí jejího založení. Doc. Petřík měl v sobě určitou plachost, a proto při přebírání všech těch vyznamenání nemusel být zcela „ve své kůži“. I veřejného pohřbu se trochu obával a vyslovil se proti jeho konání.

Ve svém rodu docent Petřík založil unikátní tradici, když urologem se stal i jeho synovec, jeho dcera i jeho vnučka. Právem byl na ně všechny pyšný a radoval se z jejich úspěšných kariér. Nicméně neskrývanou radostí a oporou mu byla celá jeho velká rodina. Vždy se velmi těšil na setkávání s nimi všemi v jejich rodinném sídle v Plané nad Lužnicí. Mimo jiné zde vždy se svým synem připravovali tradiční kaštanovou nádivku na slavnostní oběd pro celou rodinu na 2. svátek vánoční. Při zimních

urologických sympoziích všechny udivoval svojí lyžařskou výkonností ještě i na prahu své devadesátky. Spolu se slovenskými kolegy si někteří připomínají i jeho vysokohorský výstup na Kriváň při společném slovensko-českém kongresu v Tatrách v roce 2000.

O docentu Petříkovi bylo také známo, že kromě golfu, který hraje většina členů jeho krásné rodiny, jeho další, a to celoživotní zálibou, byla myslivost. I v této disciplíně – při výkonu práva myslivosti – osvědčoval pevnou ruku a ostrý zrak. Až v poslední době si postěžoval, že musí do lesa už „jen“ na moto-čtyřkolce. S pochopitelnými obavami mu to rodina „tolerovala“...

Pan docent zemřel ve své milované Plané 4. srpna 2024.

Jistě na něj bude dlouho vzpomínat řada českých, moravských i slovenských urologů a mnoho dalších kolegů z jiných oborů z fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, kde aktivně působil celých 60 let, když na kliniku docházel v postupně se snižujícím pracovním úvazku až do konce roku 2020.

V osobě váženého a milého pana docenta Petříka jsme ztratili významného odborníka v oboru urologie, vynikajícího a oblíbeného lékaře, přátelského učitele a váženého kolegu, renesančního člověka.

Vážily si ho zástupy pacientů, kterým pomohl, ale i spolupracovníci na klinice, na fakultě, v nemocnici a početná vícegenerační urologická komunita v Čechách, na Moravě a Slezsku i na Slovensku.

Čest jeho památce!

Tomáš Hanuš
emeritní předseda ČUS 1993–2008
emeritní přednosta Urologické kliniky 1. LF UK
a VFN v Praze 2009–2021

Zpráva z kongresu – AUA 2024 San Antonio

Report from the congress – AUA 2024 San Antonio

Miloš Brodák, Michal Balík

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Došlo: 24. 6. 2024

Kontaktní adresa:

prof. MUDr. Miloš Brodák, Ph.D.

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

Sokolská 581

500 01 Hradec Králové

e-mail: milos.brodak@fnhk.cz

Foto: Obr. 1 – ze salonku Intuitive

Obr. 2 – prezentace AUA 2024

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování této zprávy nebylo podpořeno žádnou společností.

.....

Ve dnech 3.–6. května 2024 jsme se zúčastnili kongresu AUA 2024, který se konal v Henry B. Gonzales Convention Centre v San Antoniu, Texas. Jednalo se o monumentální akci s více než 11 tisíci účastníků z celého světa. Odborný program byl skutečně bohatý. Každý den probíhalo 8–10 paralelních sekcí, ze kterých bylo nutné si vybrat. Zevrubná příprava byla proto nezbytná.

Největší změnou oproti podobným dosud pořádaným akcím byla absence přímých přenosů z urologických operací. Byly nahrazeny videosekcemi. Kommentovaná předtočená videa pokrývala celé spektrum urologické operativy. Podobně nebyla pořádána tradiční „Open ceremony“ ani žádný jiný podobný „event“.

V centru našeho zájmu byla minimálně invazivní a především robotická operativa. Na prvním místě proto musíme zmínit představení 5. generace systému da Vinci (Obr. 1 – zdroj foto na kongresu ze stánku Intuitive). Po hardwarové stránce lze říci, že se jedná o „facelift“ zavedeného systému Xi. Větší změny lze ale očekávat u softwarového vybavení. Kromě zlepšení ovládání systému přímo z konzole bude hlavní důraz kladen na augmentovanou realitu (vkládání snímků z CT či MRI do živého obrazu při výkonu) a zlepšení sdílení znalostí v oblasti robotické chirurgie. Pracoviště zapojená do tzv. HUBu budou mít možnost připojit se k observaci živých výkonů nebo požádat o radu či pomoc s výkonem zkušeného odborníka bez jeho nutnosti přicestovat. Zaznamenaná data z výkonů budou podkladem pro doporučení ke zlepšení efektivity využití robotického systému. K našemu překvapení nebyl vystaven žádný jiný konkurenční robotický systém, o kterých slyšíme již řadu let. V rámci prezentací byly pouze představeny prvotní výsledky systémů licencovaných pro asijský trh. Nejvíce probíraným tématem v robotické operativě bylo srovnávání výkonů na Intuitive „Single port“ a „Multi-port“ systémech. V podstatě lze říci, že u většiny výkonů (včetně cystektomií, odběrů ledvin k transplantaci apod.) je možné bezpečně využít oba systémy. Otázkou však zůstává očekávaný přínos pro zdravotnické zařízení nebo pacienta.

Mnoho prezentovaných rekonstrukčních operací močovodů v drtivé většině preferovali použití štěpu z bukalní sliznice (BMG = Buccal Mucosa Graft). Druhým nezbytným krokem je obalení této



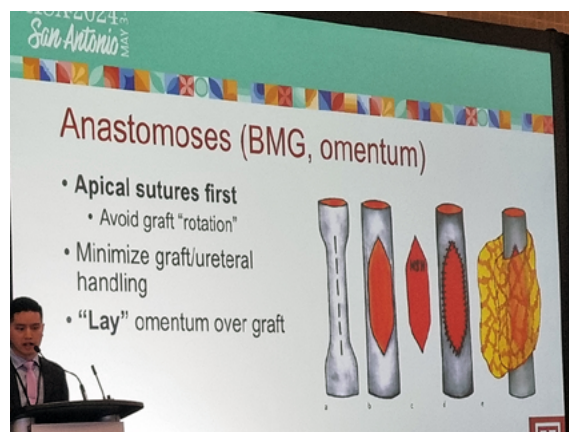
Obr. 1. 5. generace daVinci

Fig. 1. 5th daVinci generation

ureteroplastiky omentem, a pokud to není možné, pak peritoneem. Tento postup byl prezentován při rekonstrukcích striktur močového, pyelo-ureterální nebo uretero-vezikální junkce (Obr. 2 – zdroj prezentace na kongresu AUA2024).

Mimo robotiku probíhaly podnětné diskuse u všech uro-onkologických diagnóz. Hodně diskutovaným tématem byl screening karcinomu prostaty. Byla většinová shoda u změny přístupu ke karcinomu prostaty, tedy od snahy diagnostikovat a léčit vše, ke včasné diagnostice a léčbě rizikových variant. Naproti tomu nebyla prezentována žádná práce věnovaná protonové léčbě kterékoliv z urologických malignit. Zajímavé byly prvotní výsledky nových molekul k instilační terapii u vysoce rizikového uroteliálního karcinomu močového měchýře. Prezentovaly se nadějně výsledky nových preparátů imunoterapie, které se porovnávaly se standardem – BCG. Jednalo se například o preparáty Anktiva® (interleukin-15 receptorový agonista), Adstiladrin® (nadofagane firadenovec-vncg) nebo Crestostimogene Grenadenorepvec.

Jako u většiny jiných lidských činností můžeme v poslední době pozorovat pokusy o implementaci



Obr. 2. BMG u striktur močovodů

Fig. 2. BMG in uretral strictures

umělé inteligence (AI) i v urologii. Podle prezentovaných dat můžeme její nasazení v brzké době očekávat v mnoha oblastech, včetně náročné operativy. Prezentace s prvotními výsledky využití AI u náročných robotických operací byla hodnocena jako jedna z nejlepších prezentací kongresu.

Zcela jiný systém zdravotní péče v USA vede k velkému tlaku na co nejkratší hospitalizaci. I vysoce komplexní výkony, jako je roboticky asistovaná radikální prostatektomie, byly prezentovány, jako proveditelné v režimu jednodenní chirurgie. Například pobyt na jednotce intenzivní péče po radikální cystektomii byl považován za nežádoucí komplikaci. Nutno však podotknout, že určitá část americké populace má limitovaný přístup k této nejmodernější léčbě. Návrhy, jak zlepšit tento stav, byly také na kongresu prezentovány.

Celkově tak hodnotíme účast na kongresu AUA 2024 velmi pozitivně. Sice jsme nebyli svědky zásadního průlomového sdělení, ale přivezli jsme si mnoho inspirací k dalšímu zlepšení. A to nejdůležitější! Vracíme se s vědomím, že česká urologie nejen snese srovnání se světovými centry, ale dokáže péči poskytnout většině pacientů.

Zpráva o konání IV. ročníku Ostravského urologicko-neurologického sympozia (OUNS) 2024

Report on the 4th Ostrava urology and neurology symposium (OUNS) 2024

Libor Zámečník

Urologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Došlo: 10. 7. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Libor Zámečník, Ph.D., FEBU, FECSM
Urologická klinika VFN a 1. LF UK
Ke Karlovu 6
128 08 Praha
e-mail: libor.zamecnik@vfn.cz

Foto: Petr Vaněk

Střet zájmů: Žádný.

Prohlášení o podpoře: Zpracování této zprávy nebylo podpořeno žádnou společností.

.....

Ve dnech 18.–19. dubna 2024 se pod záštitou České urologické společnosti ČLS JEP (ČUS), České akademie urologie, ředitele Fakultní nemocnice Ostrava a děkana Lékařské fakulty Ostravské univerzity konal již 4. roční Ostravského urologicko-neurologického sympozia (OUNS) 2024.

Jedná se o pravidelnou edukační akci Sekce urodynamiky, neurourologie a urogynekologie (SUNU) ČUS, která se místem konání střídá s obdobnou akcí v Praze a Kyjově. Tento workshop se v Ostravě konal naposledy v roce 2019. Konání

dalšího ročníku bylo bohužel oddáleno pandemií covidu-19.

Celé akce se zúčastnil opět velký počet přednášejících a posluchačů z řad lékařů (nejen mladších a rezidentů), ale i sester a ostatních nelékařských profesí (fyzioterapeuti apod.) nejen z pracovišť urologických, ale i neurologických, spinálních jednotek a rehabilitačních pracovišť.

Odborný program byl organizačním výborem sestaven v maximalistické podobě tak, aby beze zbytku naplnil poslání této akce: tedy přiblížit zvláště mladším kolegyním a kolegům problematiku neurourologie v otázkách teorie, ale i praxe jednotlivých klinických a ambulantních pracovišť.

Jako první byl zařazen blok věnovaný správnému provedení, a hlavně interpretaci výsledků urodynamického vyšetření u pacientů s neurogenní poruchou mikce. Byly probírány jednotlivé indikace, správná „klinická praxe“ při jeho provádění, interpretace výsledků a klinický přínos – to vše bylo zakončeno panelovou diskuzí odborníků z akademických i krajských pracovišť (prof. Švihra, doc. Šámal, prim. Ženíšek, prim. Varga, MUDr. Paus Sýkora a MUDr. Tolinger).

Dalším zajímavým blokem s mírně provokativním názvem „Co se děje u sousedů na dvorku“ byla diskuze o neurologických onemocněních pohledem neurologů a urologů. Probíraly se novinky v systémové léčbě roztroušené sklerózy, demen-



Obr. 1. Prof. Zachoval a prof. Krhut při zahájení symposia

Fig. 1. Prof. Zachoval and prof. Krhut at the opening of the symposium



Obr. 3. Účastníci jedné z panelových diskuzí (MUDr. Tollinger, MUDr. Kotoučová, MUDr. Hradílek a prof. Hanuš)

Fig. 3. Participants of one of the panel discussions (MUDr. Tollinger, MUDr. Kotoučová, MUDr. Hradílek and prof. Hanuš)

ce, se zajímavým pohledem urologa na indikace a možností anticholinergní léčby u demence (prof. Hanuš, MUDr. Kotoučová, MUDr. Hradílek a MUDr. Tollinger).

Velmi zásadním blokem, a vždy s novými pohledy, bývá problematika močových infekcí u pacientů s neurogenní poruchou močení. Letos nás jím provedli prim. Varga a MUDr. Rejchrt.

Diagnosticke a léčbě ve světle odborných doporučení s ohledem na vývoj rezistence patogenů se věnoval MUDr. Paldus, rizikovým faktorům rekurence těchto infekcí pak prof. Krhut. Praktickou stránku, tedy jak předcházet infekcím u pacientů, shrnula MUDr. Havlová. Všichni přednášející pak odpovídali v bohaté diskusi na četné dotazy přítomných posluchačů.



Obr. 2. Prof. Švihra přednáší v bloku věnovaném urodynamickému vyšetření

Fig. 2. Prof. Švihra lectures in the block focused on urodynamic examination



Obr. 4. Pohled do jednacího sálu

Fig. 4. View of the conference room

Neprávem opomíjenou problematikou bývá u našich pacientů s neurogenní dysfunkcí mikce řešení dysfunkcí střeva, které v pátečním ranním bloku zevrubně ozřejmili chirurg a urolog – MUDr. Tesař a MUDr. Sutorý. Podrobně byla probrána patofyziologie, ale také zcela praktické poznámky k vyšetření a léčbě těchto obtíží. Sexuálním dysfunkcím a možnostem jejich řešení se věnoval MUDr. Zámečník.

Neméně důležitým blokem v pokračování odborného programu byly Současné výzvy v péči o pacienty se spinálním postižením – svůj pohled připojili urolog prof. Zachoval, MUDr. Mrázková a prim. Malaníková ze spinální jednotky. O potřebách těchto pacientů doma referovala paní Faltýnková z podpůrné organizace CZE-PA, z. s. Panelovou diskusi na toto téma doplnily MUDr. Bartáková a MUDr. Davidová.



Obr. 5. *V diskuzích se pokračovalo i v přestávkách*

Fig. 5. *The discussions continued during the breaks*

V neposlední řadě byla referována sdělení v sekci Vária, kdy MUDr. Paldus probral doporučení pro

praxi v problematické autonomní dysreflexi, MUDr. Burešová se věnovala myastenii gravis u pacientů v urologických ambulancích a novinkám v neuro-modulaci prof. Krhut.

Bez nadsázky lze shrnout celou odbornou akci tím, že ač se někdy mohlo z programu zdát, že se jedná o stále stejná témata, byla probrána novými pohledy a aktuálními doporučeními pro praxi tak, aby všichni zúčastnění mohli vstřebat nové informace pro každodenní ambulantní i nemocniční praxi při péči o celé spektrum pacientů s neurogenním postižením močových cest. A to je jistě pro všechny organizátory největší satisfakcí.

Takže – zase někdy v Ostravě při příležitosti OUNS – na shledanou.

Komplexní novinky v onkourologii – KNOU 2024

Comprehensive News in Oncological Urology – KNOU 2024

Tereza Zdobinská

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Došlo: 25. 6. 2024

Kontaktní adresa:

MUDr. Tereza Zdobinská
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha
e-mail: tereza.zdobinska@fnmotol.cz

Foto: Petr Vaněk

Střet zájmů: Žádný

Prohlášení o podpoře: Zpracování této zprávy nebylo podpořené žádnou společností.

.....

9. ročník konference Komplexních Novinek v OnkoUrologii (KNOU) se tradičně konal v prostorech hotelu Vienna House na pražském Smíchově. Zúčastnilo se celkem 207 odborníků z oblastí urologie, onkologie, radiologie, nukleární medicíny, patologie a také studenti medicíny. Konference, pořádaná pod záštitou Fakultní nemocnice v Motole a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, zaznamenala nejvyšší účast v posledních letech.

Letošní KNOU 24 bylo zahájeno blokem věnovaným problematice renálního karcinomu. Profesor Hora z FN Plzeň zde představil inspirativní možnosti operačního řešení pacientů s trombem dolní duté žíly. Profesor Büchler z FN Motol poté

objasnil aktuální téma adjuvantní a neoadjuvantní léčby pacientů s lokálně pokročilým karcinomem ledviny. Jeho přednáška vzbudila živou diskuzi mezi členy panelu i posluchači. Představil probíhající studie a výsledky studií, např. KEYNOTE-564, přičemž vysvětlil, že neoadjuvantní léčba zatím není standardem terapie. Následně docent Poprach z Masarykova onkologického ústavu zakončil blok plánem dalšího sledování těchto pacientů a esenciální roli multidisciplinárního týmu v systematické onkourologické péči.

Bloku robotické operativy v onkourologii se ujal se svou přednáškou docent Študent z FN Olomouc. Přinesl široký přehled aktuálně dostupných technologií a porovnal jejich benefity i nedostatky. Představil seznam urologických center robotické chirurgie v roce 2017, kdy v České republice existovalo 17 center, a uvedl, že v následujícím roce je plánováno rozšíření na 22 center. Seznámil nás také s nejnovějšími technologickými možnostmi, jako je například vnímání elasticity tkáně robotickými nástroji, přístup přes single port, experimentální využití PSMA detekce během operací k redukci pozitivních chirurgických okrajů a mnoho dalších inovací. Zdůraznil zejména dynamický rozvoj softwaru robotických systémů.

Další diskutovanou problematikou byl uroteliální karcinom močového měchýře. Docent Brisuda z FN Motol předvedl video roboticky asistované radikální cystektomie. Následně porovnal možnosti roboticky asistované a otevřené operativy tumoru



Obr. 1. Prof. MUDr. Marek Babjuk, CSc., přednosta Urologické kliniky FN Motol a děkan 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, společně s prim. MUDr. Michaelou Matouškovou zahajují konferenci KNOU 2024

Fig. 1. Prof. Marek Babjuk, M.D., CSc., Chairman of the Department of Urology at the University Hospital Motol and Dean of the Second Faculty of Medicine, Charles University, together with Head Phys. Michaela Matoušková, M.D., are opening the KNOU 2024 conference

močového měchýře. Zdůraznil, že robotický přístup zkracuje dobu hospitalizace, snižuje krvní ztráty a vede k menšímu počtu závažných komplikací v časném pooperačním období. Doktor Svoboda z FN Plzeň představil možnosti zachovného postupu při léčbě uroteliálního karcinomu močového měchýře, přičemž zdůraznil nutnost rozhodování na základě rizikových faktorů jednotlivých pacientů.

Primářka Matoušková z pražského Urocentra představila možnosti neoadjuvantní léčby a nejnovější výsledky studií. Vyzdvihla lepší snášenlivost chemoterapie podané před operací ve srovnání s pooperačním podáním, snížení rizika mikrometastáz a redukci rizika pozitivních chirurgických okrajů po radikální cystektomii. Představila také výsledky studií zaměřených na pacienty nevhodné k podání cisplatiny a diskutovala budoucnost léčby konjugáty.

Blok zakončil profesor Babjuk z FN Motol s prezentací pravidel další dispenzarizace pacientů po radikální cystektomii. Objasnil nejčastější komplikace, které se u těchto pacientů mohou objevit v průběhu času, jejich časnou diagnostiku, rizika recidivy a její lokalizaci, nejčastější příčiny úmrtí



Obr. 2. Letošní ročník konference KNOU 24 zaznamenal nejvyšší účast v posledních letech

Fig. 2. This year's KNOU 24 conference registered the highest attendance in recent years

a riziko vzniku sekundárních tumorů ve středním segmentu. Představil optimální frekvenci další dispenzarizace. Zdůraznil význam CT IVU vyšetření, ultrasonografii horních močových cest, cytologie moči, monitorování acidobazické rovnováhy vnitřního prostředí, a především nutnost individuálního přístupu k těmto pacientům.

V další části konference byl představen léčebný přípravek Padcev a jeho role v léčbě pacientů s lokálně pokročilým uroteliálním karcinomem. Docent Poprach představil data z reálné praxe, zatímco docentka Študentová objasnila dosavadní zkušenosti s touto terapií v České republice.

Pokračoval blok zaměřený na roli multidisciplinárního týmu. Docent Kiss z Masarykova onkologického ústavu představil význam jednotlivých členů týmu – urologa, onkologa, radiačního onkologa, radiologa a patologa. Zdůraznil, že spolupráce těchto odborníků umožňuje racionalizaci léčby, efektivní a správně načasovanou sekvenci terapeutických postupů, minimalizaci vedlejších účinků a toxicity léčiv. Zdůraznil, že největší přínos z fungování multidisciplinárních týmů mají především sami pacienti, kteří profitují z komplexního a koordinovaného přístupu k léčbě.

Své místo v onkourologických novinkách našel i screeningový program karcinomu prostaty. Doktorka Koudelková z Ústavu zdravotnických informací a statistiky představila současný stav screeningu v České republice. Uvedla, že hlavním cílem koordinovaného screeningu je racionalizace



Obr. 3. Doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D., představuje nejnovější postupy ve fokální terapii lokalizovaného karcinomu prostaty

Fig. 3. Assoc. Prof. Štěpán Veselý, M.D., Ph.D., presents the latest techniques in focal therapy for localized prostate cancer

odběrů PSA, přičemž nejvíce testovanou skupinou pacientů je v současnosti věková skupina 70–79 let. Cílovou skupinou organizovaného screeningu by však měli být muži ve věku 50–70 let. Program má také za cíl racionalizovat indikace pro užití mpMRI na velmi úzkou skupinu pacientů. Ve srovnání s neorganizovaným screeningem by organizovaný screening mohl ušetřit 14–191 milionů Kč v závislosti na věkové skupině. Zmínila, že do programu je aktuálně zapojeno 140 certifikovaných urologů, 31 radiologických center a 34 akreditovaných bioptických center. Seznámila posluchače s plánem zavedení systému „PREV-IS“, který zajistí sdílení dat mezi praktickým lékařem a urologem v rámci screeningového programu.

Dalším předmětem diskuze byly perspektivy cílené systémové léčby v onkourologii. Doktor Kopecký z FN Hradec Králové představil možnosti využití umělé inteligence při výpočtu rizik pacienta. Systém by umožnil odhad patologické odpovědi pacienta, účinnost léčby a nutnou radikalitu terapie na základě zadaných parametrů předoperačně a pooperačně. Představil nejnovější ESMO Guidelines 2024. Zmínil roli konjugátů v jednotlivých liniích terapie uroteliálního karcinomu. Přednesl také probíhající studie zaměřené na dvojkombinaci léčby u pokročilého papilárního renálního karcinomu. V kontextu karcinomu prostaty zmínil imunoterapii ve studiích, důležitost BRCA testování

při selhávání terapie a studie zaměřené na PSMA v diagnostice i terapii.

Následně docentka Pivovarovčiková z FN Plzeň představila jednotlivé molekulární anomálie a možnosti odhadu reakce pacienta na zvolenou terapii. Zdůraznila nezastupitelnou roli tkáňových biomarkerů, které pomáhají identifikovat imunohistologické a genetické charakteristiky tumoru. Tato metoda je zvláště vhodná pro pacienty se vzácnou diagnózou, vyčerpanou terapií či nedostatečnou odpovědí na konvenční terapii.

První den konference zakončil panel věnovaný karcinomu prostaty, na kterém docent Čapoun z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze zdůraznil rostoucí význam aktivního sledování („active surveillance“) a poukázal na nedostatky v nejednotných protokolech. Zařazení pacienta do aktivního sledování by mělo být řízeno jasně definovaným a přísným protokolem, který umožní pacientovi oddálit nutnost radikální terapie, jež přináší riziko snížení kvality života, nebo přejít do režimu pozorného vyčkávání („watchful waiting“). Dále vysvětlil, že s příchodem MRI došlo k rozvolnění indikačních kritérií pro zařazení pacientů do aktivního sledování dle protokolu PRIAS. Zároveň upozornil na novinky v EAU Guidelines, které pro nízké rizikové karcinomy prostaty již nedoporučují radikální léčbu.

S problematikou spolehlivosti současných zobrazovacích metod v diagnostice karcinomu prostaty nás seznámil profesor Lambert z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Ve své prezentaci porovnal senzitivitu a specifitu biparametrické magnetické rezonance s multiparametrickou magnetickou rezonancí. Zajímavým poznatkem bylo zjištění, že přibližně 15 % lézí klasifikovaných jako PI-RADS 3 se při podání kontrastní látky překlasiﬁkuje na PI-RADS 4.

Docent Veselý z FN Motol porovnal aktuálně dostupné metody experimentální fokální léčby karcinomu prostaty, kde je cílem poskytnout aktivní léčbu s minimem nežádoucích účinků. Zdůraznil výběr ideálního pacienta pro tuto terapii, kterými jsou pacienti s unifokálním karcinomem prostaty zobrazeným pomocí MRI, Gleasonovým skóre 3+4 a PSA <10 ng/ml. Představil možnosti termické terapie, jako je HIFU a laserové ablace, a netermické

terapie včetně NanoKnife, fotodynamické terapie a fokální brachyterapie. Ukázal srovnání funkčních výsledků dostupných metod. Jako nevýhodu vyzdvihl riziko recidivy onemocnění až ve 20 %, zároveň zmínil přetrvávající možnost následné radikální prostatektomie.

Stran eventuální možnosti systémové léčby a (neo)adjuvance u lokalizovaného karcinomu prostaty nás provedl doktor Matějů z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Poukázal na studie, které se zaměřují výhradně na vysoce rizikové formy tohoto onemocnění.

Závěrečné téma týkající se role PSMA-PET v primární diagnostice karcinomu prostaty přednesl primář Ptáčník z Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Uvedl, že tato zobrazovací metoda může být zvažována u pacientů se středním a vysokým rizikem, většinou je ale nutné porovnání s konvenčními metodami. S ohledem na EAU Guidelines, které vycházejí z konvenčních zobrazovacích metod,

je přínos primární diagnostiky formou PSMA-PET zatím nejistý. Na závěr primářka Katolická z FN u sv. Anny v Brně objasnila přehled terapie metastatického karcinomu prostaty.

Druhý den konference nabídl účastníkům výběr ze seminářů: Léčba lokálně pokročilého a generalizovaného renálního karcinomu; Diagnostika a léčba svalovinu neinvazivních nádorů močového měchýře; Algoritmy léčby metastatického karcinomu prostaty; Léčba pokročilého karcinomu prostaty; Cílená biopsie u karcinomu prostaty, její indikace, posouzení MRI nálezu a spolupráce s radiologem. Účastníci se v úzkém okruhu interaktivně věnovali danému tématu a měli možnost diskutovat vlastní kazuistiky.

Ráda bych touto cestou poděkovala organizátorům a všem přednášejícím za rozmanitý a velmi aktuální program konference. Na viděnou na výročním 10. ročníku konference Komplexních Novinek v OnkoUrologii (KNOU) v termínu 16. až 17. května 2025.

Udělení Ceny J. E. Purkyně prof. MUDr. Tomáši Hanušovi, DrSc.

Awarding the J. E. Purkyně prize to prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

Předsednictvo České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, na základě nominace České urologické společnosti ČLS JEP udělilo 12. června 2024 profesorovi Tomáši Hanušovi Cenu J. E. Purkyně.

Slavnostní předání v rámci 66. Purkyňova dne proběhlo v Libochovicích.

Výbor ČUS gratuluje prof. Hanušovi k tomuto významnému ocenění jeho celoživotní práce.

Autor fotografií: Michal Stavinoha



Obr. 1. Prof. Tomáš Hanuš přebírá Cenu J. E. Purkyně od předsedy ČLS JEP prof. Štěpána Svačiny

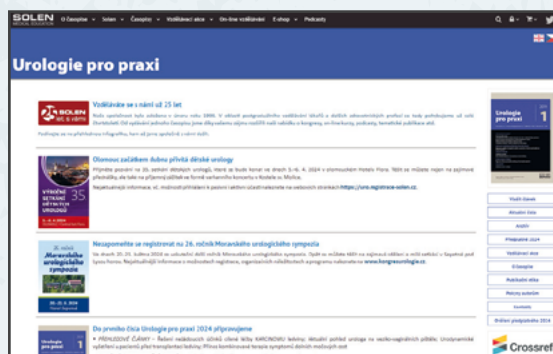
Fig. 1. Prof. MUDr. Tomáš Hanuš receives the J. E. Purkyně award from the president of the ČLS JEP prof. Štěpán Svačina



Obr. 2. Prof. Tomáš Hanuš s prof. Lubošem Petruželkou a doc. Radimem Kočvarou

Fig. 2. Prof. Tomáš Hanuš with prof. Luboš Petruželka and doc. Radim Kočvara

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.



Využívejte redakční systém ACTAVIA naplno

Jste autor?

Přihlaste se

Přihlašovací údaje:

Jméno:

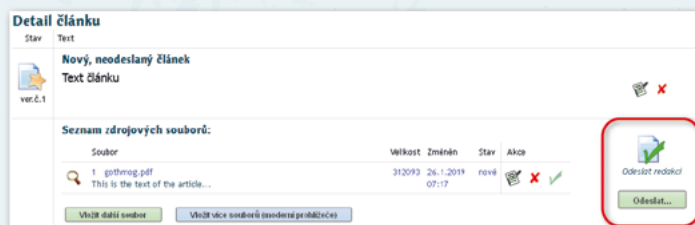
Heslo:

☐ Zapamatovat na tomto počítači

Pod přihlašovacími okénky naleznete i postup, co dělat, pokud jste zapomněli heslo nebo zatím jméno a heslo do systému nemáte.

Vložte článek do redakčního systému a odešlete jej redakci

S vloženým textem lze průběžně pracovat, ale nezapomeňte si jej ukládat (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).



Tento krok je velmi důležitý.
Před odesláním redakce o vašem textu neví.

Další práce s vaším článkem probíhá kompletně v redakčním systému Actavia

- recenzní posudky dostanete z Actavie automaticky e-mailem
- novou verzi článku vložíte opět do Actavie
- potvrzení o přijetí článku k publikaci získáte e-mailem z Actavie

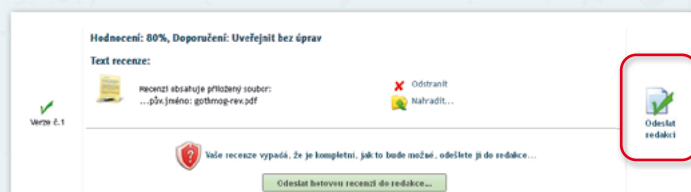
Jste recenzent?

Postupujte podle pokynů systému

Přijetí/odmítnutí žádosti o recenzi, vypracování recenze, informace o stavu recenzovaného článku...

Na co dát pozor?

Vloženou recenzi lze upravovat, ale nezapomeňte si ji průběžně ukládat (pozor na automatické odhlášení systému při delší nečinnosti – neuložené pasáže už nebudete mít k dispozici).



Hotovou recenzi je třeba **odeslat redakci** – před odesláním o ní redakce neví.

Kompletní představení
redakčního systému
ACTAVIA najdete na
www.actavia.cz



V případě nejasností kontaktujte:
Mgr. Zdeňka Bartákovu
bartakova@solen.cz / +420 777 557 416

Česká urologie

CZECH UROLOGY



Časopis České urologické
společnosti ČLS JEP