Lekárske listy



Komplexný pohľad na kryptorchizmus 5



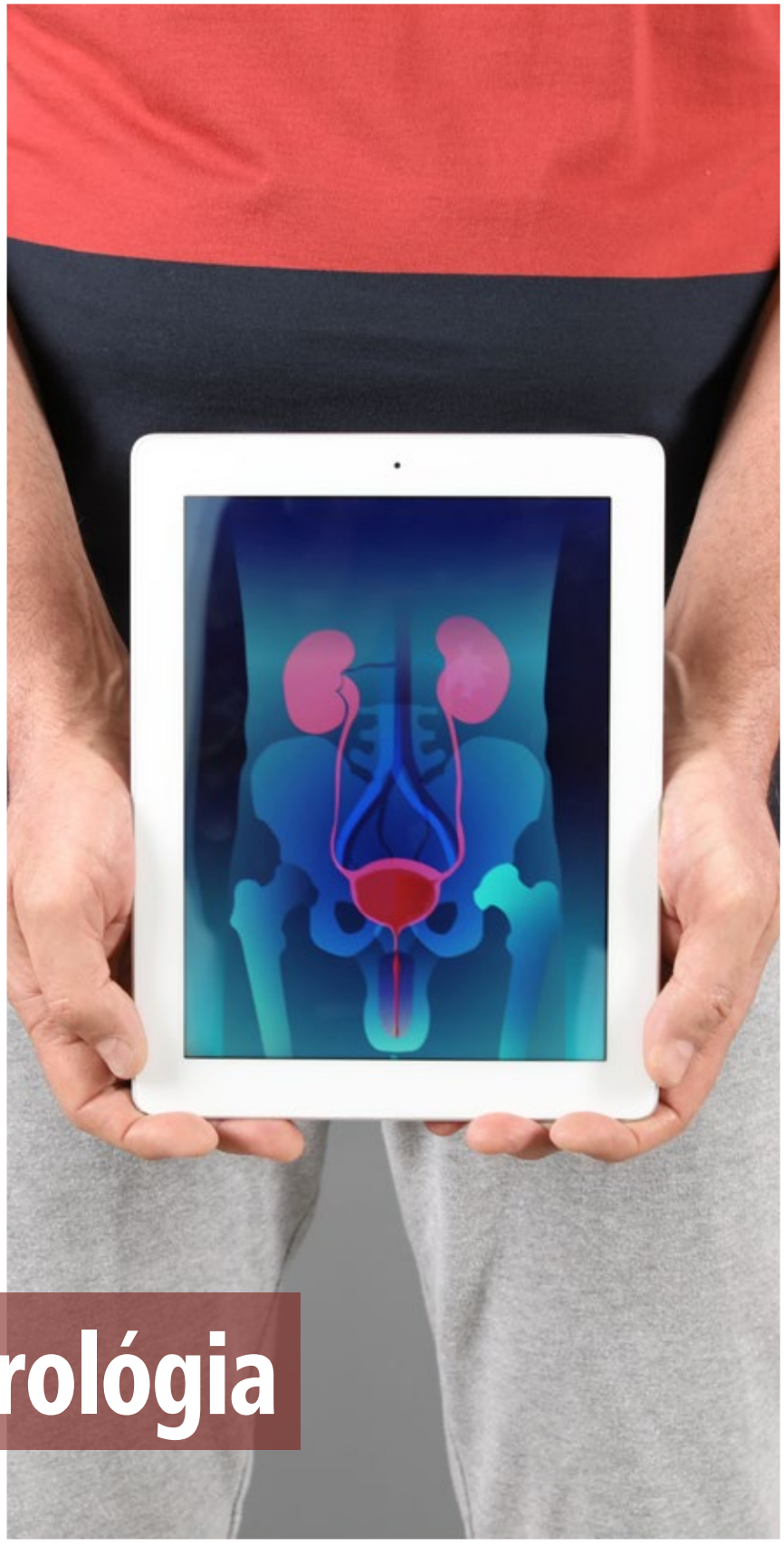
Transrektálna fúzna biopsia prostaty 10



Operačná liečba nefrolitiázy 12



Kastračne rezistentný karcinóm prostaty 14



Urológia

Odborná príloha Zdravotníckych novín
Lekárske listy patrí do portfólia produktov HN

ŠÉFREDAKTORKA:
MUDr. Alena Mosnárová, CSc.
tel.: 02/48 238 415, mobil: 0903 237 521
e-mail: alena.mosnarova@mafraslovakia.sk
GRAFIKA:
Richard Svoboda

mafra slovakia

VÝKONNÝ RIADITEĽ:
Vladimír Mužík
FINANČNÝ RIADITEĽ:
Martin Mráz, tel.č. 02/48 23 82 00
OBCHODNÁ RIADITEĽKA:
Katarína Michalechová, tel.: 02/482 38 106
RIADITEĽ DIGITÁLNYCH MÉDIÍ:
Denis Schvarcz, tel.: 02/48 238 442
RIADITEĽ MARKETINGU, PR A EVENTOV:
Ivan Netík, tel.: 02/48 238 141
OBCHODNÁ MANAŽÉRKA PRE ZDRAVOTNÍCKE TITULY:
Renáta Kajanovičová
mobil: 0905 363 418
e-mail: renata.kajanovicova@mafraslovakia.sk

PREDPLATNÉ:
tel.: 0948/987 958 , 0917/238 238
e-mail: predplatne@mafraslovakia.sk
online: http://predplatne.hnonline.sk

MAFRA Slovakia, a. s., je druhým najsilnejším vydavateľstvom na Slovensku.
Vydáva viac ako 50 printových titulov, prevádzkuje 14 webových portálov a internetovú televíziu.

ADRESA VYDAVATEĽSTVA:
MAFRA Slovakia, a. s.
Kalinčiakova 33, Bratislava 831 04
tel.: 02/48 238 100
IČO: 51904446

Tlač: KASICO, a.s.

Foto: archív vydavateľstva, dreamstime.com, shutterstock.com, autori

ISSN 1336-4871
MK SR EV 3683/09

ĎALŠIE ČÍSLO

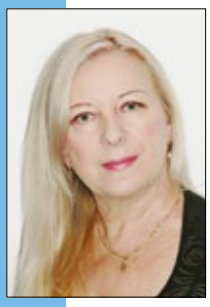
MEDICAL PRACTICE

Výzva prispievateľom

Chcete prispieť do Lekárskych listov? Neváhajte a kontaktujte sa s nami. Po dohovore zašlite text vášho článku mailom (v rozsahu do 10 normostrán, bez zoznamu použitej literatúry, s uvedením celého mena, priezviska, pracoviska, bydliska, čísla OP a účtu) na e-mailovú adresu: **alena.mosnarova@mafraslovakia.sk.** Redakcia si vyhradzuje právo rozhodnúť o publikovaní článku. Zviditeľnite svoje pracovisko, podeľte sa so svojimi skúsenosťami a poznatkami s kolegami. Autor publikovaného článku dostane autorský výtlačok a honorár v sume 8 eur za normostranu.

Redakcia

Urológia



Pripravili
MUDr. Alena Mosnárová, CSc.
šéfredaktorka
doc. MUDr. Ivan Minčík, PhD.,
prezident Slovenskej urologickej spoločnosti SLS



Ako prví na Slovensku sme do praxe zaviedli softvérovú biopsiu prostaty 3 – 4
Milica Šarmírová

Komplexný pohľad na kryptorchizmus 6 – 10
Jozef Marenčák

Transrektálna fúzna biopsia prostaty na našom pracovisku 11 – 12
Peter Ščešňák, Monika Daňová, Ivan Perečinský, Ondrej Gajdoš, Ivan Minčík

Operačná liečba nefrolitiázy 13 - 14
Ivan Perečinský, Ľubomír Ličák, Ivan Minčík, Peter Ščešňák

Aktuálny manažment kastračne rezistentného karcinómu prostaty 15 – 19
Jozef Marenčák

Problém inkontinencie moču v starobe stále aktuálny 20 – 22
Iveta Ondriová, Terézia Fertaľová

Prevencia u urológa je prvým krokom k úspešnej liečbe karcinómu prostaty 23
Milica Šarmírová

© Copyright MAFRA Slovakia, a. s. Autorské práva sú vyhradené a vykonáva ich vydavateľ. Autori článkov zverejnených v tomto vydaní si v zastúpení vydavateľom vyhradzujú právo udeľovať súhlas na rozmnožovanie a na verejný prenos článkov, ako aj na verejné rozširovanie rozmnoženiny týchto článkov v zmysle § 33 ods. 1 písm. a) a d) autorského zákona.

Ako prví na Slovensku sme do praxe zaviedli softvérovú biopsiu prostaty

Karcinóm prostaty je druhým najčastejším zhubným nádorom u mužov po kolorektálnom karcinóme (bez zhubných nádorov kože nemelanómového typu), s hrubou incidenciou 77,7/100 000, čo v absolútnych číslach predstavuje 2051 novodiagnostikovaných prípadov ročne. Prevalencia karcinómu prostaty v SR predstavuje 8885 prípadov v absolútnych číslach. Mortalita predstavuje 533 prípadov.

Častou diagnózou u žien je inkontinencia moču, ktorá predstavuje zdravotný, sociálny a ekonomický problém. Odborné analýzy odhadujú, že na Slovensku je asi 220 000 žien s rôznym stupňom inkontinencie moču. O diagnostike, štatistických údajoch o ochoreniach, modernej terapii, či o implementácii včasnej diagnostiky karcinómu prostaty do reálnej praxe sme sa zhovárali s jej prednostom **doc. MUDr. Ivanom Minčíkom, PhD.,** prezidentom Slovenskej urologickej spoločnosti SLS.



doc. MUDr. Ivan Minčík, PhD.

● Aká je situácia vo výskyte urologických ochorení u mužov na Slovensku?

Na Slovensku, žiaľ, nemáme aktuálne štatistiky týkajúce sa incidencie, prevalencie, resp. mortality na urologické ochorenia. Týka sa to aj onkourologických ochorení. Ak chce štát zistiť, koľko mužov má dnes karcinóm prostaty, v akom sú veku a akú liečbu vyžadujú, má problém. Hoci na takéto dáta slúži Onkologický register, tam sú „najnovšie“ údaje z roku 2012. Stav dát v slovenskom zdravotníctve je dlhodobo alarmujúci. Na porovnanie – v Česku majú aktualizovaný onkologický register s dátami z roku 2021 a časť údajov tam už je aj z roku 2022. Veríme, že v budúcnosti sa podarí vytvoriť register kvalitných dát o zdravotníctve, ktorý umožní nielen kvalifikované medicínske rozhodnutia, ale aj lepšie ekonomické riadenie zdravotníctva. Odborníci na zdravotnícke dáta tvrdia, že na Slovensku od roku 2007 neexistuje stratégia, nie sú ani štandardy, ako sa má postupovať pri zbere dát. Jeden príklad, ktorý zreteľne ukazuje, ako silno sú potrebné kvalitné a aktuálne dáta, je nákup drahých inovatívnych liekov. Pretože reálne nevieme, koľko pacientov má dané ochorenie, nevieme koľko liekov je potrebné objednať. Kým na Slovensku pracujeme s odhadmi, v Česku môžu vďaka dátam robiť aj predikciu, koľko bude napríklad o 5 rokov pacientov s nejakým typom onkologického ochorenia. Elektronizácii a zberu dát sa v ČR systematicky venujú od roku 2014. Riaditeľ Ústavu zdravotníckych informácií a štatistiky v ČR prof. Dušek v júni minulého roku sa počas 29. výročnej konferencie Slovenskej urologickej spoločnosti SLS zúčastnil panelovej diskusie, počas ktorej podrobne prezentoval situáciu v ČR. Prof. Dušek ukazoval využitie údajov na základe informácií o karcinóme prostaty. Na ich webe sa dajú nájsť informácie o výskyte, ale aj mortalite pacientov s týmto ochorením, a to na regionálnej úrovni. Majú dáta od skríningu, prevencie až po paliatívnu liečbu. V ČR vidia všetko online a v takmer reálnom čase, teda zhruba do mesiaca. Vďaka, tomu vidia napríklad aj to, ako sú obsadené nemocnice alebo aj aká je situácia v jednotlivých regiónoch. Účastníci diskusného panelu, v ktorom boli zástupcovia zdravotných poisťovní, MZ SR, pacientskych organizácií konštatovali, že situácia je skutočne neudržateľná. Prof. Dušek konštatoval, že doplňovanie neúplných hlásení z roku 2013 nemá teraz zmysel. Je potrebné sa sústrediť na zvládnutie hlásení z rokov 2019 - 2021, už len z toho dôvodu, že potrebujeme referenčné dáta pre plánovanie úhrad, pre monitoring dopadu kovidovej epidémie a pre optimalizáciu preventívnych programov, skríningov. V roku 2023 je potrebná úplná elektronizácia hlásení. Samozrejme, že chýbajúce údaje z predošlých rokov je potrebné neskôr doplniť, čo bude vyžadovať naštartovanie projektu jednorazového dohlásenia údajov od poskytovateľov, pod prísnym dohľadom zdravotných poisťovni a MZ SR. Podľa najaktuálnejších publikovaných dát z Národného onkologického registra je karcinóm prostaty aktuálne druhým najčastejším zhubným nádorom u mužov po kolorektálnom karcinóme (bez zhubných nádorov kože nemelanómového typu), s hrubou incidenciou 77,7/100 000, čo v absolútnych číslach predstavuje 2051 novodiagnostikovaných prípadov ročne. Prevalencia karcinómu prostaty v SR predstavuje 8885 prípadov v absolútnych číslach. Mortalita predstavuje 533 prípadov. V januári 2023 NZCI publikovalo informáciu, že v SR nedávno pribudlo 2804 zhubných ochorení prostaty (s najvyšším zastúpením vo vekovej skupine 66 – 69 rokov, pričom nárast pacientov je od 55. roku života).

V roku 2023 je potrebná úplná elektronizácia hlásení

● Ako je to u slovenských žien?

Čo sa týka údajov o urologických ochoreniach u žien, je to rovnaká situácia ako u mužov. Častou diagnózou u žien je inkontinencia moču, ktorá predstavuje zdravotný, sociálny a ekonomický problém. Odborné analýzy odhadujú, že na Slovensku je asi 220 000 žien s rôznym stupňom inkontinencie moču. Vzhľadom k tomu, že iba 7 % pacientiek je liečených operačne, v preventívnych, diagnostických a terapeutických postupoch pri

starostlivosti a dolné močové cesty a inkontinenciu moču u žien na Slovensku je veľká rezerva.

● **Klinika urológie FNsP J. A. Reimana v Prešove má moderné prístrojové vybavenie. Aké diagnózy najčastejšie riešite?**

Naša klinika oslavuje v máji tohto roku 70. výročie svojho založenia. Je to komplexné pracovisko, ktoré sa venuje všetkým urologickým ochoreniam od detského veku, u mužov a žien. Zaviedli sme viacero nových diagnostických a operačných postupov, ktoré následne prebrali ďalšie pracoviská na Slovensku. Robíme pravidelné celoslovenské školiace kurzy ktoré sa týkajú biopsie prostaty. Ako prví na Slovensku sme do praxe zaviedli softvérovú biopsiu prostaty, ktorá predstavuje najmodernejší spôsob diagnostiky lokalizovaného karcinómu prostaty, t. j. štádia, v ktorom je možné úplné vyliečenie pacienta s agresívnou formou karcinómu prostaty, ktorý ak nie je liečený, postupne progreduje a metastázuje. Doposiaľ sme urobili viac ako 600 týchto zákrokov a fungujeme ako diagnostické centrum takmer pre celé Slovensko. V primárnej diagnostike lokalizovaného karcinómu prostaty intenzívne spolupracujeme s MR pracoviskom, ktoré disponuje 3-Teslovým MR prístrojom umožňujúcim nové moderné morfologicko-funkčné zobrazenie prostaty s vysokou senzitivitou pre karcinóm prostaty. Toto pracovisko patrí medzi najskúsenejšie v rámci SR aj vzhľadom k viac ako 15-ročnej vzájomnej spolupráci v oblasti diagnostiky karcinómu prostaty. V nadväznosti na túto modernú diagnostiku realizujeme komplexnú liečbu pacientov s karcinómom prostaty, ktorá spočíva v: 1. radikálnom odstránení prostaty - za posledných 5 rokov bolo operovaných cca 300 pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty; 2. veľká skupina pacientov (cca 100 pacientov ročne) podstúpi v našej nemocnici radiačnú liečbu karcinómu prostaty; táto neoperačná liečba predstavuje inú formu kuratívnej liečby, pričom aj títo pacienti sú manažovaní v rámci nášho centra, s následnou onkourologickou dispenzarizáciou; 3. špičkové vybavenie a veľké skúsenosti s lokalizovaným karcinómom prostaty nám umožňujú aby časť pacientov s lokalizovaným - novodiagnostikovaným karcinómom prostaty bola manažovaná v rámci tzv. active surveillance, čo nám umožňujú vyššie uvedené metodiky (multiparametrická MR a softvérová cielená biopsia prostaty).

Naďalej trvá náš záujem o zavedenie robotickej chirurgie pri liečbe karcinómu prostaty. V rámci komplexnej multiodborovej spolupráce je potenciál nášho pracoviska vysoký a zriadenie Centra robotickej urológie vo FNsP J. A. Reimana je súčasťou platnej koncepcie rozvoja robotickej urológie Slovenskej urologickej spoločnosti, ktorá sa v návrhu na zriadenie týchto centier opiera o odborné kvality nášho pracoviska. Okrem toho klinika urológie funguje ako centrum pre liečbu pokročilých štádií karcinómu prostaty a medzinárodné výskumné centrum pre karcinóm prostaty. V rámci liečby metastatického kastračne rezistentného karcinómu prostaty je naša klinika od roku 2014 indikačným centrom MZ SR pre liečbu ARTA preparátmi (Androgen Receptor Targeted Agents). Z onkologických ochorení sa na dennej báze venujeme tiež nádorom močového mechúra. Pacientov s týmto ochorením pribúda. Väčšina pacientov s nádorom močového mechúra podstúpi transuretrálne resekciu nádorov a následnú intravezikálnu liečbu s dlhodobou dispenzarizáciou. Časť pacientov je indikovaná na radikálne odstránenie mechúra a deriváciu moču. Veľkú časť našej práce predstavuje liečba rôznych foriem urolitiázy. V tejto oblasti má naše pracovisko všetky moderné prístroje (laserový generátor, multifunkčný extrakorporálny litotriptor, ureterorenoskopické prístroje), pomocou ktorých vieme miniinvazívne vyriešiť akékoľvek kamene v močových cestách. Bez zveličovania, v tejto oblasti patrí naše pracovisko medzi európsku špičku.

● **Mnohé výkony boli počas pandémie COVID-19 odložené. Podarilo sa ich na urologických pracoviskách už dobehnúť?**

Pandémia výrazne narušila realizáciu operačných zákrokov. V prvých týždňoch sme vôbec neoperovali elektívnych pacientov, len akútne prípady, postupne sa situácia zlepšila. Operatíva onkourologických pacientov sa už opäť zlepšila, žiaľ, u niektorých odloženie operácii viedlo k progresii ochorenia. Stále sú dlhé čakacie doby na operácie benígnej hyperplázie prostaty, inkontinencie moču u žien a operácie vrodených ochorení u detí.

● **Aké sú možnosti a dostupnosť jednodňovej chirurgie v urológii?**

Urologické operácie v jednodňovej chirurgii sú limitované len na malé zákroky ako sú circumcízie, operácie pre hydrokélu, niektoré endoskopické zákroky. Týchto pracovísk nie je veľa aj pre legislatívne obmedzenia, pretože štát nastavil pravidlá tak, aby prípadní ďalší záujemcovia o realizáciu jednodňovej chirurgie boli znechutení.

● **Môžu výživové doplnky zmierňovať inkontinenciu u žien? Mnohí muži pri problémoch s močením radi užívajú výživové doplnky... Môžu byť niektoré prírodné zložky naozaj účinné?**

Na takéto liečebné postupy mám jednoznačne negatívny názor.

● **Slovensko stále zaostáva za vyspelými krajinami v oblasti robotickej chirurgie. Zlepšilo sa niečo za posledný rok, resp. pribudne v SR nový robotický prístroj na niektorom pracovisku?**

Takmer nič sa nezlepšilo. Som rád, že sa výboru Slovenskej urologickej spoločnosti podarilo do Optimalizácie siete nemocníc presadiť, aby v budúcnosti boli vytvorené ďalšie robotické centrá vo väčších nemocniciach. Chceme zmeniť nezmyselný názor bývalého ministra zdravotníctva, ktorý v júni 2020 určil pre stratégiu robotickej chirurgie budovanie len jedného robotického pracoviska. V ČR je v súčasnosti 18 robotických centier.

● **Čo budete presadzovať v rámci Slovenskej urologickej spoločnosti?**

V júni bol zvolený nový výbor Slovenskej urologickej spoločnosti (SUS), ktorý svojím zložením prináša kontinuitu úspešných projektov a jeho odborný a organizačný potenciál je predpokladom ďalšieho komplexného rozvoja SUS. Novozvolený výbor SUS čaká v najbližšom období mnoho práce. Okrem tradičných úloh, ako je zabezpečenie kontinuity postgraduálneho vzdelávania, sa chceme popasovať s tvorbou a etablovaním štandardných diagnostických a liečebných postupov v urológii, ktoré stále nemáme. Potrebujeme, aby sľubovaný rozvoj lôžkových (Optimalizácia siete nemocníc) a ambulantných pracovísk neostal iba na papieri. Výbor SUS bude potrebné zmeny intenzívne presadzovať, pričom sa budeme spoliehať na vašu podporu. Okrem toho nás v roku 2023 očakáva realizácia veľmi dôležitej úlohy, ktorá súvisí s decembrovým rozhodnutím predsedníctva Európskej únie o rozšírení skríningového programu diagnostiky nádorových ochorení, ku ktorým bol zaradený karcinóm prostaty. Členské krajiny EÚ musia vyhodnotiť uskutočniteľnosť a efektívnosť realizácie organizovania nových skríningových programov. Pre Slovenskú urologickú spoločnosť z toho vyplýva implementácia európskych odporúčaní pre včasnú diagnostiku karcinómu prostaty do reálnej praxe. V budúcom roku, v období od 14. do 16. júna sa uskutoční 30. výročná konferencia SUS v Prešove. Už teraz vás všetkých srdečne pozývame na toto podujatie!



Zhovárala sa **RNDr. Milica Šarmírová**

MS210523/01

HARTMANN

Znížiť riziko infekcie na minimum

Každý deň, každú minútu, kdekoľvek

M:IP®



Sterillium®

Hygienická a chirurgická dezinfekcia rúk.
Na báze propanolu. Bez parfumácie a pridaných farbív. Na trhu od roku 1965.

Bacillol®

30 Sensitive Tissues

Dezinfekčné utierky na dezinfekciu povrchov z veľmi citlivých materiálov.

missionprevention.sk

Komplexný pohľad na **kryptorchizmus**



doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Bratislava

Zostup/descenzia semenníkov z vysokej abdominálnej polohy do skróta je komplexná a dlhotrvajúca udalosť, ktorá sa za normálnych okolností dokončí v treťom trimestri gravidity alebo krátko po narodení. Kryptorchizmus alebo nezostúpený semenník/semenníky (UDT - undescended testis/UDTs – undescended testes) je trvalá neprítomnosť jedného alebo oboch semenníkov v dolnej/strednej časti miešku po 6 mesiacoch veku dieťaťa.

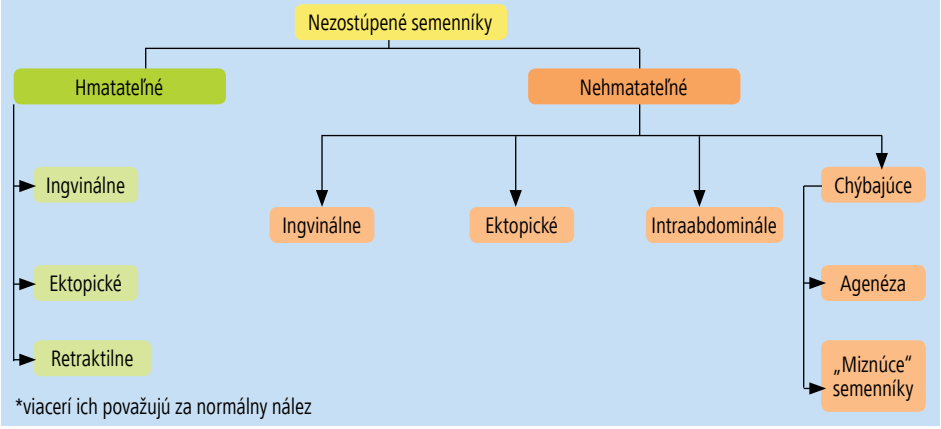
Poloha semenníkov sa zaznamenáva vzhľadom na ingvinálny kanál. UDTs sú jednou z najčastejších vrodených malformácií novorodencov mužského pohlavia a incidencia kryptorchizmu sa v posledných rokoch postupne zvyšuje. Neliečený UDT býva spojený so zníženou plodnosťou a zvýšeným relatívnym rizikom testikulárnych malignít a akútnych torzií. Napriek mnohým štúdiám a rozsiahlemu výskumu však stále pretrvávajú určité kontroverzie ohľadom etiológie, diagnostiky a liečby kryptorchizmu.



Klasifikácia

Klinický manažment UDTs je určený umiestnením a prítomnosťou semenníkov, a preto najužitočnejšou klasifikáciou je rozlíšenie na **hmatateľné (palpovateľné)** a **nehmatateľné testes** (schéma 1). Skutočne nezostúpený semenník je zastavený na svojej normálnej ceste zostupu (transabdominálneho medzi 10. až 13. týždňom a ingvinoskrotálneho medzi 24. až 34. týždňom tehotenstva) do miešku. V závislosti od miesta zadržania/umiestnenia môžu byť semenníky hmatateľné alebo nie. **Ektopické testis** je polohou mimo jeho normálnej dráhy zostupu a býva lokalizované extraskrotálne (napr. v oblasti femorálnej/perineálnej/pubickej/penilnej; v povrchovom slabinovom vačku; v kontralaterálnom miešku a pod.). Nehmatné semenníky môžu byť umiestnené intraabdominálne (najčastejšie v blízkosti anulus inguinalis internus, ale aj vysoko subrenálne, prípadne retrovezikálne), ingvinálne, ektopicky alebo úplne chýbajú. **Retraktilné semenníky** dokončili svoj zostup do správnej polohy miešku, ale možno ich časom opäť nájsť v supraskrotálnej polohe pozdĺž dráhy ich normálnej descenzie **(obr. 1).**

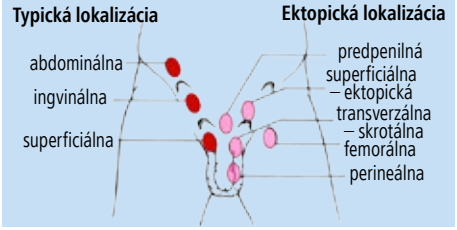
Schéma 1: Klasifikácia nezostúpených semenníkov



Epidemiológia, etiopatogenéza a rizikové faktory

UDT postihuje 1,0 – 4,6 % donosených a 1,1 – 45 % predčasne narodených detí. Po spontánnom zostupe v prvých mesiacoch života má takmer 1 % všetkých donosených dojčiat mužského pohlavia vo veku jedného roka stále nezostúpené semenníky. Táto vrodená malformácia sa môže vyskytnúť jednostranne v 60 – 70 % a obojstranne až v 30 % prípadov. 80 % UDTs je hmatateľných a 20 % sa palpovať nedá. Spomedzi 20 % nehmatateľných testes je 50 až 60 % intraabdominálnych, kanalikulárnych (vyššie v canalis inguinalis) alebo priamo v blízkosti vnútorného ingvinálneho prstenca (tzv. „peepingových“). Zvyšných 30 % nepalpovateľných semenníkov je atrofických/rudimentárnych a posledných 20 % chýba úplne. Monorchizmus možno identifikovať až u 4 % chlapcov s UDTs a anorchizmus (bilaterálna absencia testes) u ⅛ %.

Obr. 1: Klasifikácia kryptorchizmu podľa lokalizácie nezostúpeného semenníka



Príčiny kryptorchizmu sú do značnej miery zatiaľ neznáme. Prerušenie v ktorejkoľvek fáze zostupu semenníkov môže byť vyvolané **kombináciou viacerých faktorov** (dedičných, hormonálnych, anatomických, environmentálnych, možno sociálnych a pod.). Hormonálna funkcia ľudského fetálneho semenníka (aj v dôsledku vnútromaternicovej hormonálnej dysbalancie) je zrejme rozhodujúca pre maskulinizáciu reprodukčného traktu a testikulárnu descenziu. Genetické a genomické štúdie naznačujú polygénnu dedičnosť spojenú so zníženou produkciou fetálneho testosterónu (T) a funkčnými variantmi v génoch kódujúcich proteíny interagujúce s androgénovými receptormi (AR). Mutácie

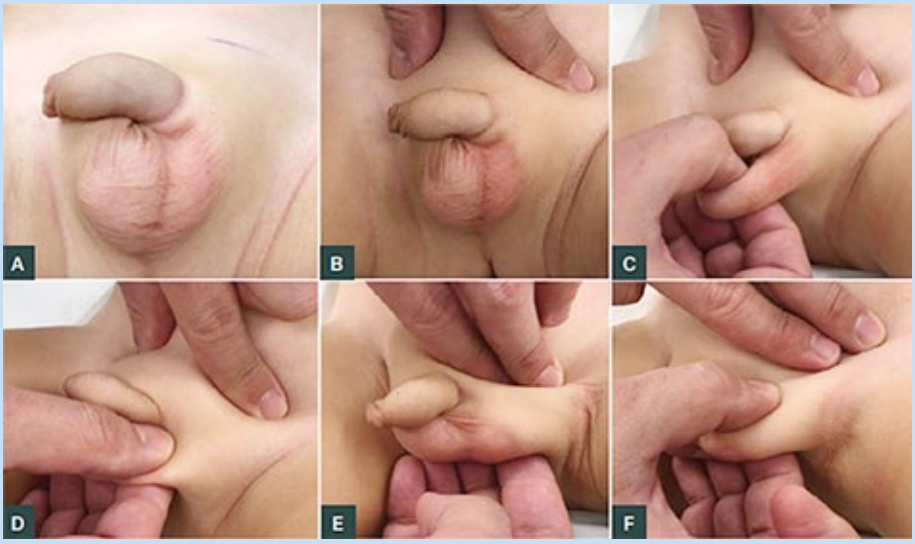
Obr. 2: Hypoplastická pravá časť mieška u dieťaťa s nezostúpeným pravým semenníkom



génu AR môžu viesť k rezistencii voči androgénom a dokážu zabrániť ingvinoskrotálnemu zostupu semenníkov. Inaktivácia génov súvisiacich s kongenitálnym hypogonadotropným hypogonadizmom môže súvisieť s kryptorchizmom a UDT býva súčasťou niektorých chromozomálnych aberácií (napr. Klinefelterov syndróm, Downov syndróm a pod.). Genetické alterácie boli preukázané 17-krát častejšie u chlapcov s UDT (unilaterálnym alebo bilaterálnym). Pre izolovaný kryptorchizmus sa predpokladá aj akýsi model familiárnej dedičnosti: ak má otec alebo brat nezostúpený semenník, novorodenec mužského pohlavia bude mať 5- až 6-násobné relatívne riziko UDT (ale často s variabilným fenotypom). Deti s vrodenými urologickými malformáciami a zmenami brušnej steny (hypospádia, extrofia močového mechúra, zadná uretrálna chlopňa, syndróm slivkového brucha (prune-belly), paraomfalokéla, omfalokéla a pod.) majú vyššiu pravdepodobnosť prítomnosti UDT. Okrem toho syndrómový kryptorchizmus, najmä v spojení s ochoreniami centrálneho nervového systému (mozgová obrna, myelomeningokéla a pod.), je častejšie obojstranný. Atrofia/agenéza semenníka sa dajú vysvetliť aj intrauterálnym infarktom normálneho testis v dôsledku torzie gonadálnych ciev. Pre tento stav sa bežne požíva termín „miznúci" semenník (vanishing testis) - **schéma 1**. V mechanizme retraktilných semenníkov sa uplatňuje hyperaktivita musculus cremaster napr. v stresových situáciách, v chladnom prostredí a pod. Tzv. sekundárne (získané) kryptorchizmy bývajú najčastejšie spôsobené iatrogénne – operačným zásahom v slabine (napr. herniotómia).

Najkonzistentnejšími rizikovými faktormi pre výskyt kryptorchizmu sú nedonosenosť/predčasný pôrod (<37 týždňov) a/alebo nízka (≥2500 g) pôrodná hmotnosť vzhľadom na gestačný vek, ďalej familiárne faktory súvisiace s matkou (fajčenie, vyšší vek - > 40 rokov, diabetes mellitus, preeklampsia, peripartálna asfyxia a pod.) a/alebo zriedkavé genetické varianty/poruchy vývoja pohlavia a hormonálne poruchy (napr. vrodená hyperplázia nadobličiek). Na posúdenie vzťahu medzi environmentálnymi expozíciami (materská strava, konzumácia kofeínu, asistovaná reprodukcia, pesticídy, bisfenoly, antiandrogénové/estrogénové lieky, povolanie rodičov), najmä počas gravidity, a náchylnosťou na UDT u vnímavých jedincov sú potrebné ďalšie štúdie. Zložitú súhru medzi genetickými a/alebo faktormi vonkajšieho prostredia na viacerých úrovniach hypotalamo-hypofýzo-gonadálnej osi a nepriaznivými účinkami na zostup semenníkov, hormonálnu funkciu a vývoj testes sa zatiaľ nedarí uspokojivo vyriešiť.

Obr. 3: Klinické vyšetrenie možného nezostúpeného semenníka



Základným krokom pri stanovení diagnózy je fyzikálne vyšetrenie

Diagnostika

Odber anamnézy (rizikové faktory UDT vrátane genetických/hormonálnych porúch, predchádzajúca ingvinálna operácia a pod.; ako aj údaj o prítomnosti/neprítomnosti testes v skróte počas napr. kúpania dieťaťa) **a fyzikálne vyšetrenie sú kľúčové** pri hodnotení chlapcov s nezostúpenými semenníkmi. Lokalizačné štúdie využívajúce rôzne zobrazovacie modality sú zvyčajne bez akéhokoľvek ďalšieho prínosu. **Fyzikálne vyšetrenie zostáva základným krokom pri stanovení diagnózy UDT**. Asymetrické, hypoplastické hemiskrótum býva často viditeľné už na prvý pohľad **(obr. 2).** Palpácia by sa mala robiť s teplými rukami jemným posúvaním prstov pozdĺž ingvinálneho kanála u ležiaceho dieťaťa s mierne pokrčenými nohami, pretože abdukcia stehien prispieva k inhibícii kremasterového reflexu **(obr. 3).** U jedincov s nadváhou sa na lepšiu identifikáciu testis odporúča robiť vyšetrenie v sede so skríženými nohami. Vždy je potrebné pohmatom posúdiť všetky možné ektopické lokalizácie ako aj kontralaterálny semenník (ak je prítomný). Znak kompenzačnej hypertrofie unilaterálne normálneho semenníka síce naznačuje absenciu/atrofiu druhého testis, ale nie je pre takýto záver dostatočne špecifický. Pri UDTs (najmä obojstranných spojených s viacerými kongenitálnymi syndrómami) býva často spolu prítomná hypospádia (hlavne proximálna), mikropenis a pod.



Použitie rôznych zobrazovacích modalít (USG, CT, MR) pre UDTs **je obmedzené** a odporúča sa len v špecifických a vybraných individuálnych prípadoch, napr. identifikácia tzv. Müllerových štruktúr pri podozrení na poruchy pohlavného vývoja (DSDs – disorders of sex development. USG napriek výhodám (neinvazivita, dostupnosť, opakovateľnosť, cena) má len 45 % senzitivitu a 78 % špecifickosť pri lokalizácii UDT. Niektorí autori však využívajú USG u obéznych detí, ďalej na stanovenie indexu atrofie UDT (a jeho zmenu v priebehu liečby), ako aj na predpovedanie monorchizmu podľa rozmerov a objemu kontralaterálneho hypertrofického, normálne uloženého semenníka. Nevýhodou CT a MR je potreba sedácie/anestézie nespolupracujúceho detského pacienta, riziko radiácie a tiež vyššia ekonomická náročnosť. Všeobecne platí, že klasické zobrazovacie postupy nie sú indikované na diagnostiku nehmatateľného semenníka, pretože majú obmedzenú presnosť a neodstraňujú potrebu definitívneho chirurgického zákroku.

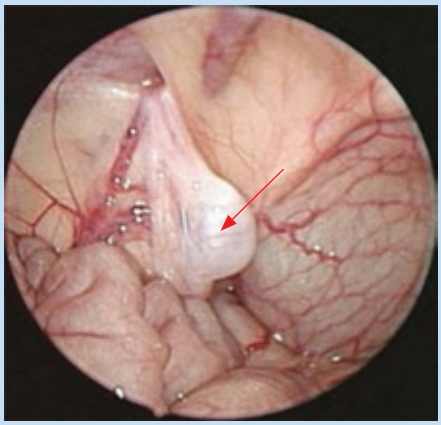
Laparoskopia sa stáva dobrým diagnostickým (aj terapeutickým) štandardom u detí s nepalpovateľným UDT, pri dodržaní špeciálnych požiadaviek v skupine pediatrických pacientov. **Anestéziu je potrebné využiť na opakované vyšetrenie a potvrdenie/vylúčenie UDT/UDTs**, pretože ide o prvý krok akéhokoľvek chirurgického zákroku pre nezostúpené semenníky. **Laparoskopia ponúka vyššiu presnosť v porovnaní so zobrazovacími metódami** a v mnohých prípadoch poskytuje buď vizualizáciu nehmatateľného semenníka, alebo

Tab. 1: Možné nálezy v priebehu diagnostickej laparoskopie a niektoré spôsoby ich chirurgického riešenia u detí s nehmatateľným semenníkom

Možný nález pri laparoskopii (% výskyt)	Možné chirurgické riešenie
Spermatické cievy vstupujú do ingvinálneho kanála (40 %)	Následná ingvinálna explorácia (otvorenou cestou/laparoskopicky)
Životaschopný intraabdominálny semenník (37 %)	Niekoľko chirurgických možností, ako pokračovať v závislosti od pozície a/alebo vzhľadu semenníka: ● abnormálny semenník môže byť odstránený ● ak je semenník < 2 cm od anulus inguinalis internus, okamžitá laparoskopická orchiopexa ● ak je semenník > 2 cm od anulus inguinalis internus ligácia (vysoká/nízka) alebo trakcia spermatických ciev v jednom alebo dvoch štádiách (v niekoľkomesačnom odstupe)
Kanalikulárne* alebo „peeping"** semenníky (11 %)	Okamžitá laparoskopická/otvorená orchiopexia
Slepo intraabdominálne končiace spermatické cievy*** (10 %)	Žiadny ďalší chirurgický postup nie je potrebný
Neprítomnosť štruktúr semenníka/semenníkov (2 %)	Žiadny ďalší chirurgický postup nie je potrebný

**semenníky lokalizované v hornej časti canalis inguinalis, **semenníky lokalizované v oblasti anulus inguinalis internus („nakukujúce" do canalis inguinalis z vnútrobrušného priestoru), ***charakteristický nález pre tzv. „miznúce" semenníky*

Obr. 4: Laparoskopický pohľad na vitálny intraabdominálne retinovaný semenník (červená šípka)



usmerňuje ďalšie kroky chirurga **(tab. 1).** Laparoskopia je postupom voľby na potvrdenie alebo vylúčenie prítomnosti životaschopného/zvyškového intraabdominálneho testis (tzv. vnútrobrušný nubbin), pokiaľ nie je palpovateľný výrazný skrotálny uzlík (tzv. vnútromieškový nubbin) s inými príznakmi monorchizmu **(obr. 4).** Endoskopicky je možné identifikovať aj prípadnú splenogonadálnu fúziu, polyorchizmus, niektoré raritné ektopické lokalizácie semenníkov.

Urgentné endokrinologické a genetické vyšetrenie je potrebné v prípadoch novorodencov s nehmatnými alebo nezostúpenými semenníkmi na oboch stranách a akýmikoľvek príznakmi porúch pohlavného vývoja (DSDs), ako sú genitálna nejednoznačnosť, syndróm necitlivosti na androgény, sprievodné hypospádie. Po troch mesiacoch veku je možné vykonať stimulačný test hCG (human chorionic gonadotropin – ľudský chóriový gonadotropín) hormónom na vyhodnotenie reakcie semenníkov meraním hladiny T. Ak sú LH (luteinizačný hormón) a FSH (folikuly stimulujúci hormón) zvýšené, ale hladiny T nedetekovateľné, možno predpokladať diagnózu anorchie. Avšak hCG test nie je dobre štandardizovaný a má potenciál vedľajších účinkov, preto ho viacerí detskí urológovia a endokrinológovia nepreferujú. Pri bilaterálnom kryptorchizme býva znížená produkcia anti-Müllerovho hormónu (AMH), ktorá súvisí aj s výskytom testikulárnej dysfunkcie a dovolí diferenciálnu diagnózu medzi intraabdominálnymi semenníkmi a anorchiou.

Diferenciálna diagnostika. V diferenciálno-diagnostickej úvahe u detí s UDT/UDTs je potrebné myslieť na viaceré stavy. **Retraktilný semenník** (RT – retractile testis) sa môže dostať úplne do mieška bez napätia, ale po premenlivej dobe sa stiahne späť do supraskrotálnej/preingvinálnej polohy. RT je normálnej veľkosti aj konzistencie, býva často bilaterálne lokalizovaný, dá sa odlíšiť od UDT starostlivou palpáciou a považuje sa za normálny variant, ktorý stačí sledovať v pravidelných intervaloch **(obr. 3).** Na rozdiel od toho, tzv. **kĺzavý semenník** (GT – gliding testis) sa dá stiahnuť so značným úsilím a maximálne len do hornej časti mieška, ale po uvoľnení sa temer okamžite „stratí" v ingvíne. GT je potrebné riešiť aktívne. Anomálie tunica a processus vaginalis pri kryptorchizme predisponujú v ojedinelých prípadoch k rozvoju **testikulárnej torzie**, resp. **klinickej hernie**. Torzia UDT sa môže vyskytnúť v akomkoľvek veku a môže byť zamenená s **inkarcerovanou ingvinálnou herniou**, ktorá (rovnako ako torzia) je akútnym chirurgickým stavom. Riziko torzie je vyššie pri UDTs v porovnaní so semenníkmi primárne uloženými v skróte a môže byť obzvlášť vysoké **u detí s vývojovými poruchami a rôznymi variantmi DSDs**.

Liečba

Terapia UDT/ UDTs sa má začať vo veku 6 mesiacov, pretože po tomto termíne semenníky zostupujú len zriedka. **Akýkoľvek druh liečby vedúci k skrotálnemu umiestneniu semenníkov by sa mal ukončiť do 12 – 18 mesiacov**, pretože histologické vyšetrenie UDTs už v tomto veku odhalilo progresívnu stratu zárodočných a Leydigových buniek. Okrem narušených podmienok na správnu spermatogenézu, môžu opakované mikrotraumy v kombinácii s defektným vývojom semenníka viesť k častejšiemu výskytu zhubných nádorov testis. Včasná fixácia orgánu v mieške zmenší možnosti malígneho zvrhnutia a umožní aj skoršiu diagnózu prípadného malígneho útvaru. Prítomnosť semenníkov v skróte je dôležitá aj z hľadiska psychického vývoja chlapca.

Hormonálna terapia (HT) s použitím hCG (intramuskulárne injekcie) alebo gonadotropín uvoľňujúceho hormónu a jeho analógov (vo forme nosových sprejov) je založená na hormonálnej závislosti zostupu semenníkov a stále o nej prebieha odborná polemika. HT nie je dostatočne efektívna (krátkodobo u <20 % a aj to skôr len retraktilných testes), má aj značné riziká (niektoré znaky maskulinizácie, spomalený budúci somatický vzrast a pod.) a ďalšie nedostatky (absencia dlhodobých údajov, nekvalita vykonaných štúdií). **HT je v súčasnosti indikovaná len ako doplnok k chirurgickej orchiopexii na zachovanie potenciálu plodnosti (stimuláciou vývoja zárodočných buniek) u chlapcov s bilaterálnym kryptorchizmom**. Detský endokrinológ môže o HT uvažovať pri identifikovaných hormonálnych defektoch (vrodený hypogonadotropný hypogonadizmus, parciálna androgénová necitlivosť). Inak sa rutinné použitie HT v spojení s UDT neodporúča.

Chirurgické riešenie UDT/ UDTs sa dnes považuje za štandardný a povinný spôsob terapie, ktorý je potrebné realizovať najneskôr do 18 mesiacov veku života dieťaťa. Typ zákroku závisí od lokalizácie nezostúpeného testis, jedno-/obojstrannosti procesu, prístrojovej vybavenosti pracoviska, skúsenosti operatéra, špecifickej situácie pacienta a pod. Vždy je potrebné zachovať princípy maximálneho šetrenia tkanív (najmä cievnych štruktúr a semenovodov), pri dosiahnutí dostatočnej dĺžky funiculus spermaticus, ktorá zabezpečí uloženie semenníka v skróte bez napätia. Pri akejkoľvek korekcii UDT/UDTs je nutné odstrániť prípadné sprievodné nálezy (processus vaginalis peritonea/hernia, prívesky semenníka nadsemenníka). **Operácia hmatateľných semenníkov** je relatívne jednoduchá a zahŕňa uvoľnenie retinovaného semenníka a jeho spermatického povrazca (orchiofunikulolýza) a ukotvenie testis v mieške (orchiopexa). Tieto úkony je možné urobiť otvorenou cestou z ingvinálneho alebo skrotálneho prístupu alebo laparoskopicky. **Ingvinálna orchiopexia** je obľúbenou technikou s vysokou (88 – 100 %) efektivitou a s nízkou mierou (<1 %) pooperačných komplikácií (infekcia rany, testikulárna atrofia, recidíva/ascenzia semenníka, hernia). Rovnaká úspešnosť bola preukázaná aj pri minimálne invazívnej a časovo menej náročnej **skrotálnej orchiopexie** (tzv. Bianchiho technika), ktorá je ale vyhradená len pre nízko (v hornej časti skróta) umiestnené semenníky. Ingvinálny prístup zabezpečuje lepšie ošetrenie sprievodnej hernie a dovolí využiť rôzne ďalšie metódy predlžovania spermatického povrazca (retroperitoneálna mobilizácia, Prentissov manéver (= rozdelenie dolných epigastrických ciev a transponovanie semenného povrazca mediálne na zabezpečenie priameho smeru k mieške) a jeho modifikácie). U chlapcov s bilaterálne palpovateľnými UDTs je možné vykonať orchiopexiu v jednom sedení s využitím laparoskopickej techniky. Ekonomicky nákladnejšia **laparoskopia** je v súčasnosti už bezpečnou možnosťou pre pacientov s hmatateľným UDT a to bez ohľadu na jeho polohu v ingvinálnom kanáli.

V **chirurgickej korekcii nehmatateľných semenníkov** sa v posledných rokoch dosiahol značný pokrok a to najmä v dôsledku významného rozvoja laparoskopickej techniky, ktorá postupne dominuje nad tradičným otvoreným

Obr. 5: Schematický obrázok laparoskopickej orchiopexie u dieťaťa s nezostúpeným semenníkom

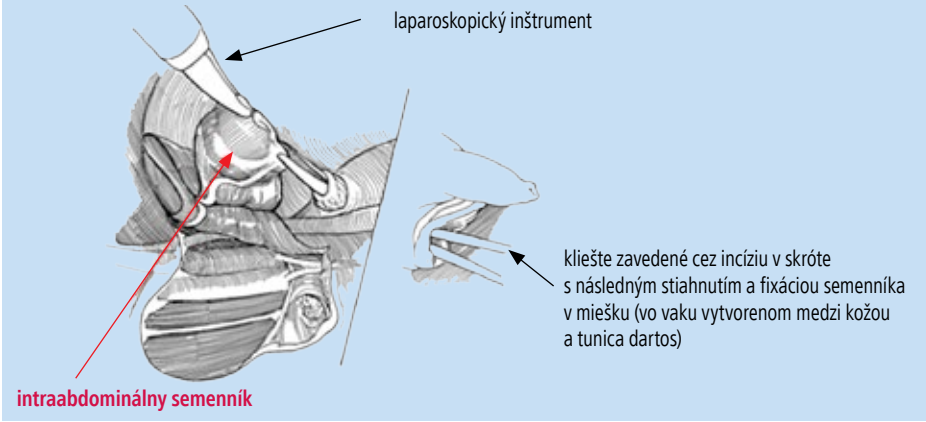
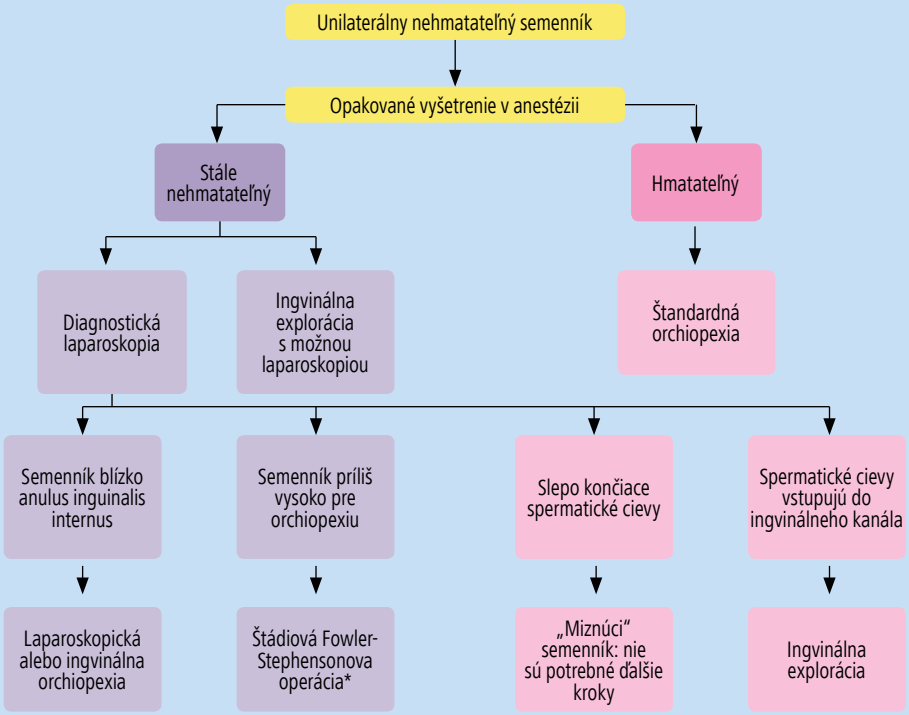


Schéma 2: Liečba jednostranných nehmatateľných, nezostúpených semenníkov



**zahŕňa vysokú ligáciu a oddelenie testikulárnych ciev so zachovaním kolaterálneho arteriálneho toku cez arteriu deferentialis a kremasterické cievy; pôvodne navrhnutá ako jednostupňová operácia, v súčasnosti sa preferuje zákrok v dvoch fázach: iniciálne vysoké prerušenie testikulárnych ciev a po 3 – 12 mesiacoch orchiopexa (s predpokladom vyformovania cievnych kolaterál); hlavným rizikom tejto techniky je zlyhanie arteria deferentialis v zásobovaní adekvátnym prítokom krvi, čo vedie k atrofii semenníkov*

prístupom **(obr. 5).** Orchiofunikulolýza a orchiopexia sa však môžu uskutočniť aj kombináciou iniciálnej ingvinálnej otvorenej explorácie s následnou laparoskopiou. Pri UDT/UDTs musí operácia jednoznačne určiť, či je semenník prítomný alebo nie je a na základe konkrétneho nálezu sa indikuje potom ďalší postup **(tab. 1; schéma 2).** Pri „miznúcom" testis je postup ukončený, keď sú jasne identifikované slepo končiace spermatické cievy. Ak tieto cievy vstupujú do ingvinálneho kanála, je potrebná explorácia slabiny a pri nájdení vitálneho semenníka jeho fixácia v skróte. „Vykukujúci (peeping)" testis sa dá umiestniť do mieška laparoskopicky alebo pomocou ingvinálnej incízie. **Uspokojivé vyriešenie intraabdominálneho testis môže byť niekedy značnou chirurgickou výzvou.** Zvyčajne semenníky ležiace < 2 cm nad anulus inguinalis internus nemusia dosiahnuť skrótum bez rozdelenia testikulárnych ciev. Za takýchto okolností **môžu byť alternatívou jedno-/dvojštádiové postupy: vysoká alebo nízka ligácia/transekcia spermatických ciev (Fowler-Stephensonova (FS) operácia alebo Koffova modifikácia), prípadne trakčná technika (Shehatova operácia) bez cievneho prerušenia.** Cieľom je umožnenie kolaterálneho krvného zásobenia a vytvorenie väčšej pohyblivosti semenníkov. **Najzávažnejšou chirurgickou komplikáciou je atrofia semenníkov,** zriedkavejšie sú lokálna infekcia s dehiscenciou rany, hematóm, poranenie semenovodu a pod. Dvojstupňová, laparoskopická FS operácia vykazovala najvyššiu efektivitu (90 %) a najnižšiu mieru testikulárnej atrofie (8,2 %). Poslednou možnosťou zostáva **mikrochirurgická autotransplantácia semenníka,** pri ktorej sa testikulárna artéria a vény anastomozujú s dolnými epigastrickými cievami a semenník sa vloží do skróta. Tento prístup (s 90 % efektivitou) si však vyžaduje kvalifikovaných a skúsených chirurgov v obmedzenom počte medicínskych centier.

Orchiektómia je indikovaná pre riziko malignity u postpubertálnych chlapcov s UDT a s normálnym kontralaterálnym semenníkom uloženým v mieške. Incidencia intratubulárnej neoplázie zárodočných buniek bola zaznamenaná u 2 % jedincov s neriešeným jednostranným kryptorchizmom. Kontroverznou otázkou zostáva **potreba odstránenia testikulárneho atrofického „zvyšku" (nubbinu)** tiež pre možnosť malignizácie. V súčasnosti prevláda názor, že **najmä intraabdominálny nubbin** s vyšším nádorovým potenciálom **vyžaduje excíziu**, ale zrejme už nie ingvinálny alebo skrotálny nubbin. **Ektopický semenník** nemá tendenciu zostúpiť do správnej polohy, a preto je logickým postupom **chirurgické riešenie (zväčša orchiektómia).** Retraktilné semenníky by mali byť starostlivo monitorované (aj pomocou USG) do puberty v pravidelných intervaloch (6 – 12 mesiacov) a v prípade ascenzie v kombinácii so zmenšovaním testikulárneho objemu sa odporúča chirurgická intervencia (orchiopexia). Jednoznačný súhlas s takýmto postupom však zatiaľ neexistuje.

Riziká, prognóza a prevencia

Asociácia/spojenie UDS/UDTs s narušenou fertilitou je rozsiahlo diskutované v literatúre a zdá sa, že je výsledkom spolupôsobenia viacerých faktorov (strata a narušené dozrievanie zárodočných buniek, zmenšenie počtu/objemu Leydigových buniek, rozvoj testikulárnej fibrózy). **Hoci chlapci s jedným UDT vykazujú nižšiu plodnosť, mieru otcovstva majú rovnakú** (zrejme v dôsledku funkcie kontralaterálneho testis) **ako jedinci s obojstranne normálne zostúpenými semenníkmi. Muži s bilaterálnymi UDTs trpia nižšou plodnosťou** v porovnaní s bežnou populáciou. Viaceré štúdie potvrdili veľmi nepriaznivé výsledky spermiogramu (100 % oligospermia, 75 % azoospermia) u osôb s neliečenými, bilaterálnymi UDTs aj v porovnaní s pacientmi po úspešnej korekcii pre obojstranné UDTs (75 % oligospermia a 42 % azoospermia). Zdá sa, že **vek, v ktorom dôjde k chirurgickému zákroku pre UDT/UDTs, je mimoriadne dôležitým predpovedným faktorom pre plodnosť v neskoršom živote.** Endokrinologické štúdie odhalili lepšie hormonálne parametre (vyššie hladiny inhibínu-B, nižšie hladiny FSH) u mužov, ktorí podstúpili orchiopexiu vo veku dvoch rokov v porovnaní s neskôr operovanými jedincami, čo svedčí o **prínose skoršej korekcie kryptorchizmu.** Ďalšie pozorovania potvrdili vzťah medzi nezostúpenými semenníkmi a histologicky preukázanou zvýšenou stratou zárodočných a Leydigových buniek, čo tiež potvrdzuje **význam včasnej orchiopexie pre zachovanie plodnosti.** Základné pokyny na liečbu a manažment kryptorchizmu podľa viacerých medzinárodných odborných spoločností ukazuje **tab. 2.** Avšak napriek skorej a úspešnej operácii v prvom roku života až 25 % chlapcov s UDT/UDTs (ktoré nie sú súčasťou niektorého z vrodených syndrómov) môže byť na základe hormonálnych a histologických údajov ohrozených neplodnosťou. Horšia prognóza bola zaznamenaná u anatomicky

Tab. 2: Základné pokyny na liečbu a manažment kryptorchizmu podľa niektorých medzinárodných odborných spoločností

Odporúčania	EAU	AUA	CUA	BAPS/ BAUS
Hormonálna liečba	neodporúčaná	neodporúčaná	neodporúčaná	nediskutovaná
Vek pri orchiopexii	6 – 12 mesiacov veku (< 12 mesiacov veku, najneskôr do 18 mesiacov veku)	ak testis neklesne do 6 mesiacov, operácia by sa mala vykonať v priebehu nasledujúceho roka	6 – 18 mesiacov veku	6 – 18 mesiacov veku
Fertilita (plodnosť)	znížená plodnosť a otcovstvo pri bilaterálnych UDT; vek v čase orchiopexie je významný	znížená plodnosť a otcovstvo pri bilaterálnych UDT	znížené otcovstvo	nediskutovaná
Karcinóm semenníka	zvýšené riziko karcinómu testis; znížené riziko pri orchiopexii pred pubertou (vs orchiopexia po puberte)	zvýšené riziko pri intraabdominálnych UDT; znížené riziko pri orchiopexii pred pubertou (vs orchiopexia po puberte)	znížené riziko orchiopexie pred pubertou, ale stále vyššie ako u nekryptorchických mužov	nediskutovaná
Samo-vyšetrenie po puberte	odporúčané	odporúčané (mesačne)	odporúčané, nie je potrebné dlhodobé urologické sledovanie	nediskutovaná

EAU = European Association of Urology (Európska urologická spoločnosť), AUA = American Urological Association (Americká urologická spoločnosť), CUA = Canadian Urological

Obr. 6: Torzia ľavostranného nezostúpeného semenníka s potrebou orchiektómie



vyššie (intraabdominálne, hlboko v canalis inguinalis) retinovaných testes.

Riziko vzniku karcinómu semenníkov u osôb s kryptorchizmom je 4- až 5-krát vyššie v porovnaní s bežnou populáciou. V najvyššom ohrození (2 – 11 %) sú muži s bilaterálnymi a intraabdominálnymi UDTs s pozoruhodnou výnimkou jedincov s vrodenou kompletnou necitlivosťou na androgény. UDT sa spája najmä s testikulárnym seminómom. Nádory sa zvyčajne vyvíjajú u mladých dospelých, pretože zárodočné bunky sa po puberte rýchlo množia v (pre semenník) nevhodnom prostredí. Viaceré pozorovania a skúsenosti poukazujú na **významný preventívny prospech včasne indikovanej a vykonanej orchiopexie**. Podľa veľkej švédskej štúdie liečba kryptorchizmu pred nástupom puberty (< 13 rokov) znížila relatívne riziko vzniku testikulárneho karcinómu na 2,2 (v porovnaní so všeobecnou švédskou populáciou), pričom toto riziko sa zvýšilo na 5,4 u pacientov liečených po 13. roku ich života. **Orchiopexia zrejme znižuje riziko iniciácie malignity, ale umiestnenie semenníkov do mieška hlavne uľahčuje detekciu prípadného karcinómu. Preto sa odporúča skríning a samovyšetrenie skrotálneho obsahu počas puberty a po nej** (tab. 2). Jednotranné ingvinálne a/alebo intraabdominálne UDT identifikované po puberte sa odporúča odstrániť. Niektoré štúdie preukázali výskyt malignity aj v kontralaterálnom semenníku pri jednostrannej UDT. Hypoteticky sa uvažuje, že riziko nádoru môže byť spôsobené celkovým syndrómom gonadálnej dysgenézy (ktorej príznakom je aj UDT) a premiestnenie testis tak nemusí znižovať riziko iniciácie karcinómu. To by mohli dokladovať napr. nálezy zvýšených počtov/miery malignít semenníkov vyskytujúcich sa pri iných genitálnych anomáliách (hypospádia a pod.). Vysvetlením je intrauterálne prerušenie vývoja zárodočných buniek, ktorých väčšina potom nadobúda vzhľad carcinoma in situ a za určitých okolností dôjde k ich definitívnej malígnej transformácii. V problematike UDT v kontexte malignity je však stále veľa nezodpovedaných otázok a chýba dostatok jednoznačných, najmä prospektívnych údajov.

U chlapcov s kryptorchizmom je zvýšené riziko a reálny výskyt ingvinálnej hernie, testikulárnej torzie a/alebo traumy, psychických ťažkostí. Asi 90 % UDT je spojených s pretrvávajúcim processus vaginalis (výbežok peritonea) a inkarcerovaná hernia môže spôsobiť ischémiu a atrofiu UDT. Hernia by sa mala operačne vyriešiť, keď je diagnostikovaná a súčasne vykonať orchiopexiu. Torzia semenníkov je častejšia pri kryptorchizme, pretože ingvino-skrotálne spojenia sú všeobecne voľnejšie **(obr. 6).** Testes v slabinovom kanáli môžu byť vystavené tupému traumatickému poraneniu napr. stlačením oproti lonovej kosti. Psychologické ťažkosti sú pravdepodobnejšie u rodičov ako u predpubertálneho dieťaťa. Takže najmä rodičia by mali byť ubezpečení o dobrých výsledkoch pre plodnosť a vcelku nie vysokom riziku malígneho nádoru u chlapcov s jednostranným UDT. Tínedžerovi s jedným semenníkom môže byť ponúknutá testikulárna protéza.

Stále veľa detí (aj na Slovensku) s kryptorchizmom prichádza neskoro na chirurgickú korekciu, čím sa zvyšujú sprievodné nepriaznivé dôsledky nízkeho objemu semenníkov a budúce obavy o dostatočnú plodnosť a aj výskyt ďalších možných komplikácií. **Prevenciou je dôkladné a pravidelné vyšetrenie novorodencov, včasné (medzi 6. – 12. mesiacom) odoslanie na chirurgickú korekciu, kontinuálne vzdelávanie zainteresovaných zdravotníckych pracovníkov pracujúcich v tejto problematike, primerané poučenie rodičov (napr. počas predpôrodných sedení) o potrebe včasnej detekcie a riešenia UDT**.

Závery

Kryptorchizmus je bežná vrodená malformácia v detskej urológii. Diagnostika je založená na starostlivom fyzikálnom vyšetrení a v prípade nehmatateľných, najmä vnútro-brušných semenníkov sa čoraz viac uplatňuje laparoskopia. Hormonálna terapia u chlapcov s jednostranným UDT nie je prínosom pre budúce otcovstvo. Súčasným štandardom liečby je operačná korekcia, ktorá najmä v prípade intraabdominálnych testes predstavuje veľkú výzvu pre operatéra a mala by byť sústredená do dobre vybavených centier s dostatočnými skúsenosťami. **Existuje mnoho dôvodov** (znížená plodnosť, riziko malignity/torzie alebo traumy semenníkov, spojenie s ingvinálnou herniou, psychologické problémy), **ktoré podporujú chirurgickú intervenciu pre UDT/UDTs už vo veku od 6 do 12 (maximálne 18) mesiacov.** Čím skôr je terapia začatá, tým nižšie je riziko sub- a infertility a aj ďalších možných komplikácií kryptorchizmu. Veľký význam má trvalé zvyšovanie povedomia o tomto chorobnom stave nielen medzi zainteresovanými zdravotníckymi pracovníkmi, ale aj rodičmi detí.

Literatúra je k dispozícii u autora



Transrektálna fúzna biopsia prostaty na našom pracovisku



MUDr. Peter Ščešňák,
FNsP J. A. Reimana Prešov

Karcinóm prostaty (KP) predstavuje malignitu so stúpajúcou incidenciou a variabilnou agresivitou. Patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenia u mužov. Doposiaľ indikovanú štandardnú transrektálnu random biopsiu prostaty dopĺňajú novšie techniky. Tie vyžadujú najprv vyšetrenie multiparametrickou magnetickou rezonanciou (mpMR).

Takto získané údaje sú ďalej spracované a pozície podozrivé z možného KP označené a následne navigovanou cestou histologizované. Cieľom práce je prezentácia našich skúseností so softvérovou fúznou biopsiou prostaty v súbore 154 pacientov bez predchádzajúcej biopsie prostaty.

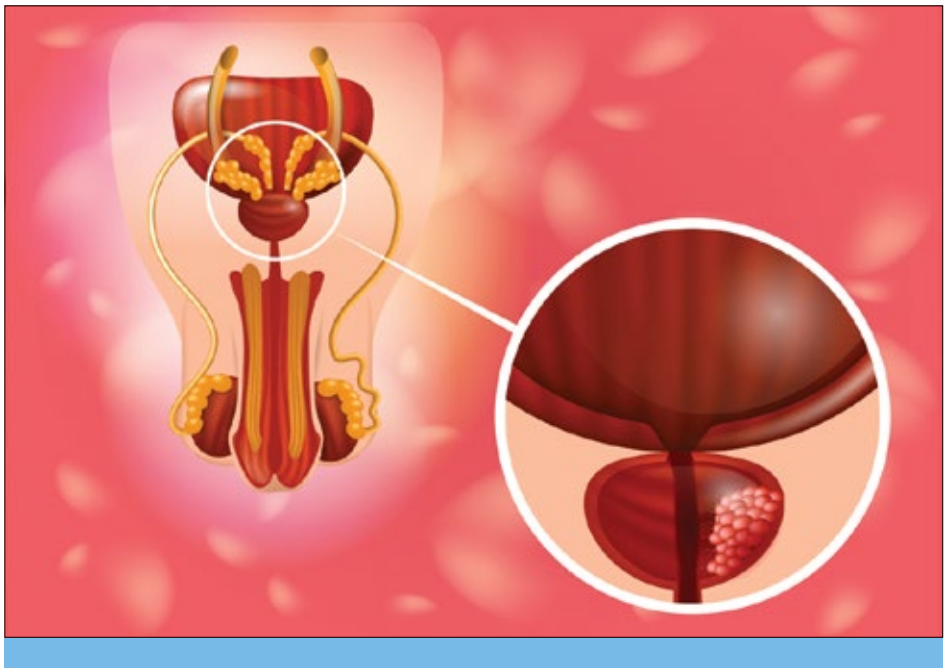
Úvod

Karcinóm prostaty (KP) predstavuje najčastejšiu urologickú malignitu u mužov, s globálnym trendom nárastu incidencie ochorenia. Slovenská republika (SR) sa v predikciách Medzinárodnej agentúry pre výskum rakoviny (IARC) v roku 2020 zaraďuje s ASR-W 50,8/100 000 medzi krajiny so strednými hodnotami incidencie KP. V roku 2012 mal KP v SR 12 % podiel zo všetkých zhubných nádorov u mužov a bol 3. najčastejšie diagnostikovanou malignitou (s výnimkou nemelanómových nádorov kože).

Transrektálna fúzna biopsia prostaty

V diagnostike je stále platná triáda vyšetrení: vyšetrenie per rektum, stanovenie sérovej hodnoty PSA a biopsia prostaty. **Ak je u pacienta na základe klinických vyšetrení podozrenie na KP, je indikovaná biopsia prostaty (BxP).** Základným postupom bola donedávna štandardná random BxP pomocou transrektálnej sonografie (TRUS). Síce je to metóda ľahko dostupná, finančne aj časovo nenaročná, ale platí, že napriek viacerým pozitívam má relatívne nízku senzitivitu. Pri zákroku odoberáme 8 - 12 vzoriek z perifernej zóny plus vzorky cielené z označenej podozrivej lézie. Nevýhodou klasickej BxP je jej neschopnosť identifikovať, a teda zacieliť ložisko KP. Negatívom takéhoto odberu je potreba rebiopsie, čo následne zvyšuje morbiditu a ďalšie finančné náklady pracoviska. Inou cestou sa ale uberá metóda multiparametrickej magnetickej rezonancie prostaty (mpMR) v spojení s cielenou fúznou biopsiou prostaty (CBX)).

Opísané sú 3 možnosti CBX: kognitívna CBX, softvérová fúzia alebo fúzia v reálnom čase (in bore). Každá z uvedených techník má svoje výhody a nevýhody pre bežnú klinickú prax. Pri kognitívnej CBX sú potrebné skúseností vyšetrujúceho lekára, ktorý po preštudovaní dodanej magnetickej rezonancie



Náš systém využíva metódu prediktívnej fúzie

dokáže ložisko KP lokalizovať na TRUS a to následne histologizovať. Nevýhoda vyšetrenia je teda nielen v potrebe skúseností, ale aj v zmysle technického vybavenia pracoviska. Výhodou vyšetrenia je časová a finančná nenáročnosť zákroku. Podobne od techniky je závislá aj softvérová fúzna CBX. Ide tiež o ambulantný výkon, ale s potrebou špeciálneho ultrasonografu s navigáciou, kde pomocou softvéru sú zakreslené lézie na mpMR a následne sú regristrované v magnetickom poli s TRUS v reálnom čase a potom bioptované. Výhodou je tak vyššia miera detekcie KP. Posledná spomenutá technika je rezervovaná pre výskumné centrá, nakoľko tu sú vzorky odoberané priamo pod MR kontrolou, tzv. „in bore“. **Na našom pracovisku disponujeme softvérom pre fúziu z transrektálneho prístupu. Doposiaľ sme touto metódou vyšetrili cca 800 pacientov.** Využívame TRUS v triplane zobrazení vo frekvenčnom rozhraní 4 - 14 MHz a fúziu tzv. „hands free“ technikou. Náš systém využíva metódu prediktívnej fúzie. Táto na rozdiel od rigidnej, ev. elastickej fúzie optimalizuje rovinu rezu dát na úrovni MR podľa aktuálnej anatómie pacienta a geometrie biplane alebo triplane TRUS. Zameriavanie lézií prebieha vo vlastnej réžii.

Materiál a metódy

V práci sme spracovali súbor 154 mužov do roku 2021 bez predchádzajúcej BxP, ktorí podstúpili softvérovú cielenú biopsiu prostaty. Naše dáta sme porovnali s údajmi v literatúre.

Výsledky

Súbor pacientov **bez predchádzajúcej biopsie** predstavoval 154 (45 %) mužov. Priemerný vek bol 65,5 roka, priemerná hodnota PSA bola 9,4 µg/l, priemerný objem prostaty bol 47,4 ml. Klinické štádium cT1c malo 108 vyšetrovaných, v súbore boli zachytené aj nálezy T2 v počte 45 mužov a T3 s pozitívnym

záverom. Lokalizáciu v periférnej zóne (Pz) malo 107 lézií, 70 bolo v tranzitórnej zóne (Tz) a v jednom prípade bola pozícia karcinómu na úrovni centrálnej zóny na báze prostaty. Veľkosť lézie do 10 mm bola na mpMR zachytená 106-krát, lézia veľkosti do 20 mm 66-krát a ložisko nad 20 mm bolo v 15 prípadoch. Kombinovanú biopsiu, to znamená cielený + systematický odber vzoriek, sme urobili u 132 pacientov a 22 prípadov malo z rôznych dôvodov urobenú len cielenú formu odberu vzorky. K odberu cielených vzoriek sme indikovali pacientov s léziami skórovanými podľa medzinárodného skórovacieho systému označovaného ako PIRADS v.2. Pozície označené ako 3b boli v počte 51, pričom diagnóza KP bola potvrdená 22-krát, KSKP bol hlásený u 11 mužov. Lézie skórované ako 4b boli u 90 Bx naivných pacientov, KP sme diagnostikovali 60-krát, KSKP bol v 39 pozíciách. Ložiská so skóre 5b boli celkovo označené 41-krát, KP bol hlásený 38-krát a z toho KSKP bol u 28 pacientov.

Diskusia

Za najprínosnejšiu metódu na posudzovanie lokálneho rozsahu KP je považovaná mpMR prostaty. MR má dobrú citlivosť na detekciu a lokalizáciu karcinómov ISUP stupňa > 2, najmä ak je ich priemer väčší ako 10 mm. V súbore pacientov s léziami o veľkosti viac ako 11 mm sme mali 81 pacientov. KP bol potvrdený 55-krát, z toho KSKP 39-krát. V porovnaní s léziami do 10 mm, ktorých bolo 106, bol KP diagnostikovaný 47-krát, KSKP bol zachytený len 25-krát. V nedávno publikovanej metaanalýze pre detekciu signifikantného KP mala mpMR a fúzna Bx v porovnaní so saturačnou Bx (t. j. viac ako 20 vzoriek) 91 % senzitivitu a 37 % špecificitu. Výsledkom 14 štúdií s účasťou 2293 mužov bolo zistenie, že pri TRUS-Bx sa záchyt KSKP pohyboval na úrovni 23,6 % oproti 33,3 % pri využití fúzie MRI/TRUS. V prípade biopticky naivného pacienta z nášho súboru bol celkovo záchyt KP v 76,9 %, samotný KSKP bol detekovaný v 50,6 %. Systematickou BxP sme zachytili 21 % KSKP. Podľa EAU guidelines 2022, ak by sme vynechali systematickú biopsiu, u týchto pacientov by sme nedetekovali približne 16 % stupňa ISUP > 2 KP a 18 % stupňa ISUP > 3 KP.

Záver

Existuje viacero navigačných modulov a programov. Doposiaľ nebola opísaná signifikantne vyššia efektivita konkrétneho typu fúzie. Nami používaný navigačný systém BK 3000 nám umožňuje kvalitné spracovanie MR snímok a ich následnú fúziu s TRUS. Avšak pre detekciu KP len samotný systém nepostačuje. **Veľmi dôležité sú skúsenosti operatéra, kvalitné spracovanie a zakreslenie rádiológa. Výsledkom sú dáta, ktoré potvrdzujú, že softvérová fúzna biopsia prostaty zvyšuje záchyt KSKP.** Na druhej strane kombináciou fúzie a systematickej BxP vieme znásobiť záchyt KSKP a zároveň „kompenzovať“ nízku špecificitu mpMR.

Spoluautori: **MUDr. Monika Daňová, PhD.,** Pro-Magnet s.r.o., Prešov**, MUDr. Ivan Perečinský, MUDr. Ondrej Gajdoš, doc. MUDr. Ivan Minčík, PhD.,** FNsP J. A. Reimana Prešov

Literatúra u autorov

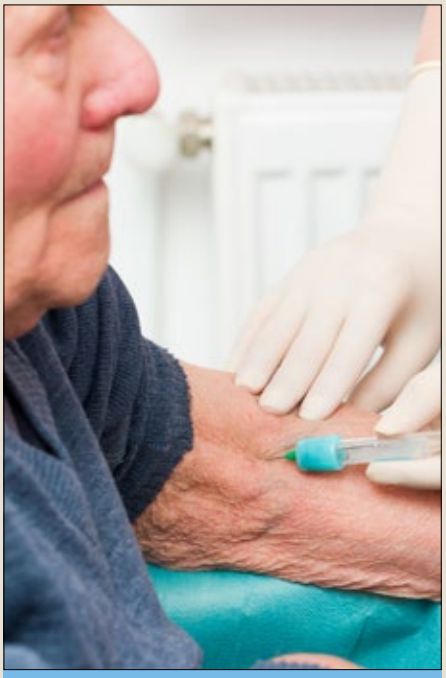
Krvný test môže predpovedať budúci kognitívny úpadok pri predklinickej Alzheimerovej chorobe

Nový výskum naznačuje, že plazmatický fosforylovaný (P)-tau217 môže pomôcť identifikovať amyloid-beta-pozitívnych, kognitívne nepoškodených jedincov s predklinickou Alzheimerovou chorobou (AD), u ktorých je najpravdepodobnejšie, že sa zhoršia v nadchádzajúcich rokoch.

Štúdia špecificky identifikovala plazmatický P-tau217 medzi niekoľkými kandidátmi ako najlepší prediktor progresie počas najskorších štádií AD. „Je to veľmi dôležité, pretože práve táto podskupina jedincov s predklinickou AD skutočne potrebuje v budúcnosti účinné terapie modifikujúce ochorenie,“ povedal pre Medscape Medical výskumník štúdie prof. Oskar Hansson, PhD., neurológ z Lund University (Lund, Švédsko). Zistenia tiež zdôrazňujú potenciál ľahko dostupných krvných testov na zvýšenie sily klinických štúdií, poznamenávajú vedci. Štúdia bola publikovaná online 6. februára v JAMA Neurology .

Klinické výskumné dôsledky

Vyšetrovatelia skúmali asociácie medzi plazmatickými biomarkermi P-tau217, P-tau181, P-tau231, proteínom gliálneho fibrilárneho vlákna a svetlom neurofilament s pozdĺžnym kognitívnym poklesom u 171 amyloid-beta-pozitívnych, kognitívne nepoškodených starších dospelých zo švédskej BioFINDER-1 kohorty a Wisconsinského registra pre prevenciu Alzheimerovej choroby (WRAP). Patológia mozgového amyloidu-beta bola definovaná vyšetrením cerebrospinálneho moku (CSF) na amyloid-beta 42/40 v kohorte BioFINDER-1 a pozitrónovou emisnou tomografiou Pittsburgh Compound B (PiB) (PET) v kohorte WRAP. Primárnym cieľom boli longitudinálne merania kognície s použitím Mini-Mental State Examination (MMSE) a modifikovaného predklinického Alzheimerovho kognitívneho kompozitu (mPACC) počas 2 - 10 rokov (medián času 6 rokov). **V BioFINDER-1 bol plazmatický P-tau217 najlepším biomarkerom na predpovedanie kognitívneho poklesu mPACC ($p < 0,001$) aj MMSE ($p < 0,001$),** s korelačnými koeficientmi 0,41 resp. 0,34 bol lepší ako modely len s kovariátmi ($p < 0,001$ pre oba). Okrem toho, **východisková hodnota P-tau217 v plazme bola spojená s významnou konverziou na AD demenciu v porovnaní so žiadnou konverziou alebo konverziou na non-AD demenciu (RR 2,03; 95 % CI 1,57 až 2,63; $p < 0,001$).** Tieto výsledky boli potvrdené v kohorte WRAP.



Okrem toho v simuláciách klinických skúšok výskumníci ukázali, že keď sú kohorty doplnené o kognitívne nepoškodených jedincov s pozitívnym amyloidom-beta, ktorí majú zvýšené plazmatické P-tau217, je možné „podstatné zníženie“ veľkosti vzorky. „Tento typ doplnenia môže zvýšiť silu klinických štúdií v najskorších štádiách AD, keď je kognitívny pokles premenlivý a schopnosť odhaliť asociácie v populáciách nedoplnených kognitívne nepoškodenými jedincami s pozitívnym amyloidom-beta je nízka," píšu vyšetrovatelia. Okrem toho „výsledky majú bezprostredné dôsledky pre klinické štúdie hodnotiace nové zásahy v populáciách s predklinickou AD, pretože počet zahrnutých účastníkov sa môže podstatne znížiť, ak zahrnieme iba tých, ktorí majú zvýšené hladiny P-tau217 v plazme," povedal Hansson. V budúcnosti by sa dalo uvažovať aj o použití plazmového P-tau217 v klinickej praxi, keď bude schválená terapia modifikujúca ochorenie na klinické použitie v tomto ranom štádiu ochorenia, dodal.

„Zvýrazňuje potenciálnu hodnotu“

Dr. Eric Reiman, výkonný riaditeľ Banner Alzheimer's Institute (Phoenix, Arizona), v komentári pre Medscape Medical News povedal: „Toto je veľmi pekný článok od vynikajúcej skupiny; a k predchádzajúcej práci tejto skupiny a iných pridáva, že plazmatický P-tau, indikátor amyloidných plakov a diagnózy AD, môže pomôcť informovať kognitívne nepostihnutých jedincov o následnom kognitívnom poklese a neskoršej progresii do demencie.“ Dr. Reiman, ktorý sa štúdie nezúčastnil, poznamenal, že podporuje potenciálnu hodnotu tohto biomarkeru detekovaného z krvi pri navrhovaní a analýze sekundárnych štúdií prevencie AD u kognitívne nepostihnutých osôb s dôkazom biomarkerov AD. Mohlo by to podporiť návrh a analýzu údajov po uvedení lieku na trh, keď bude schválená liečba prevencie AD, aby sa preukázala schopnosť liečby znížiť prevalenciu demencie. **Zdôrazňuje tiež potenciálnu hodnotu skúmaných biomarkerov detekovaných z krvi pri skríningu starších dospelých bez poškodenia, najmä potom, čo budú k dispozícii budúce preventívne terapie.**

Megan Brooks, Medscape 7. február 2023

(mos)

Operačná liečba nefrolitiázy



MUDr. Ivan Perečinský
Oddelenie urológie, Fakultná nemocnica s poliklinikou J. A. Reimana, Prešov

Urolitiáza je charakteristická svojím masovým rozšírením, trendom strmého nárastu a tendenciou k recidívam. Prevalencia kolíše v celosvetovom meradle medzi 4 – 15 %. Konkrementy lokalizované v kalichovo-panvičkovom systéme obličky nazývame nefrolitiáza.

Nie každú nefrolitiázu je potrebné operačne odstrániť. Observácia je možná pri menších konkrementoch, ktoré sú lokalizované v periférii dutého systému obličky nespôsobujúc komplikácie (porucha drenáže, bolesť, infekcie močových ciest) alebo pri litiáze, ktorej odstránenie by pre pacienta predstavovalo nadmernú záťaž.



Operačná liečba nefrolitiázy

Pri rozhodovaní o výbere operačnej modality je potrebné zohľadniť možnosti čo najefektívnejšieho odstránenia konkrementu pri najnižšej možnej miere komplikácií. Cieľom je odstrániť konkrement bez prítomností reziduálnych fragmentov (tzv. stav „stone-free“). Vzhľadom na to, že urolitiáza je väčšinou recidivujúce ochorenie, pri výbere typu operačného zákroku musí urológ zohľadniť aj fakt, že po invazívnych zákrokoch dochádza k jazvovateniu tkanív, čo môže výrazne sťažovať nasledujúce operačné zákroky pre urolitiázu v ďalšom priebehu života pacienta. Na Oddelení urológie FNsP J. A. Reimana v Prešove máme možnosť vďaka vybaveniu a skúsenostiam poskytnúť pacientom komplexnú liečbu urolitiázy.

Pyelolitómia, nefrolitotómia, resekcia časti obličky

Vďaka rozvoju miniinvazívnych operačných postupov má v súčasnej dobe otvorená resp. laparoskopická či robotická operačná liečba pre nefrolitiázu len veľmi limitované a selektované použitie. Pyelolitotómia spočíva v incízii obličkovej panvičky s extrakciou konkrementu, pri nefrolitotómii sa vykonáva incízia parenchýmu obličky za účelom odstránenia konkrementov z obličky. Tieto metódy sa spravidla používajú v prípade zlyhania menej invazívnej operačnej liečby, resp. ak je potrebná súčasná korekcia určitých anatomických abnormalít, ako je napríklad stenóza pyeloureterálneho prechodu, kde je v rámci jednej operácie možné vykonať aj plastiku pyeloureterálnej junkcie pri súčasnom odstránení konkrementu.

Endourologické metódy chirurgickej liečby nefrolitiázy

Operačné zákroky tohto typu spočívajú v inzercii endoskopického inštrumentária priamo ku konkrementu a jeho odstránení pod optickou kontrolou. Konkrementy, ktoré nie je možné extrahovať vcelku, je potrebné najprv fragmentovať na menšie úlomky. Konkrementy je možné rozdrviť až na úplne drobné čiastočky - tzv. „dust“ (prach, piesok), teda častice podľa definície menšie ako 200 µm. Na litotripsiu máme možnosť využiť rôzne technické zariadenia, napr. pneumatickú sondu, ultrazvukovú sondu (tzv. sonotródu) a ich kombinácie napr. zariadenie ShockPulse **(obr. 1)** alebo Lithoclast Trilogy. Zlatým štandardom je litotripsia pomocou holmiového laseru **(obr. 2),** ktorým sme schopní rozdrviť akýkoľvek typ urolitiázy. **Výhodou Ho:YAG laserovej litotripsie v porovnaní s inými technikami fragmentácie konkrementov je:**

- schopnosť pracovať s tenkými a flexibilnými vláknami s priemerom jadra len 200 µm;
- umožňuje účinnú liečbu všetkých druhov konkrementov bez ohľadu na ich zloženie;
- má priaznivý bezpečnostný profil s minimálnou hĺbkou prieniku do tkaniva a s nízkym rizikom nežiaduceho poškodenia tkaniva;
- všestrannosť Ho:YAG laseru umožňuje jeho využitie aj v iných indikáciách, napr. na abláciu mäkkých tkanív (liečba BPH, nádorových ochorení horných močových ciest). Pre čoraz významnejšie postavenie laserov a neustále sa posúvajúce limity ich použitia pre potrebu liečby čoraz väčších konkrementov sa začali vy-

Cieľom je odstrániť konkrement bez reziduálnych fragmentov

Obr. 1: Zariadenie ShockPulse-SE využívajúce kontinuálne ultrazvukové vlnenie v kombinácii s intermitentnou balistickou/mechanickou rázovou vlnou; Oddelenie urológie FNsP J. A. Reimana, Prešov



Obr. 2: Vysokovýkonný High power laser Dornier Medilas H 140; Oddelenie urológie FNsP J. A. Reimana v Prešove



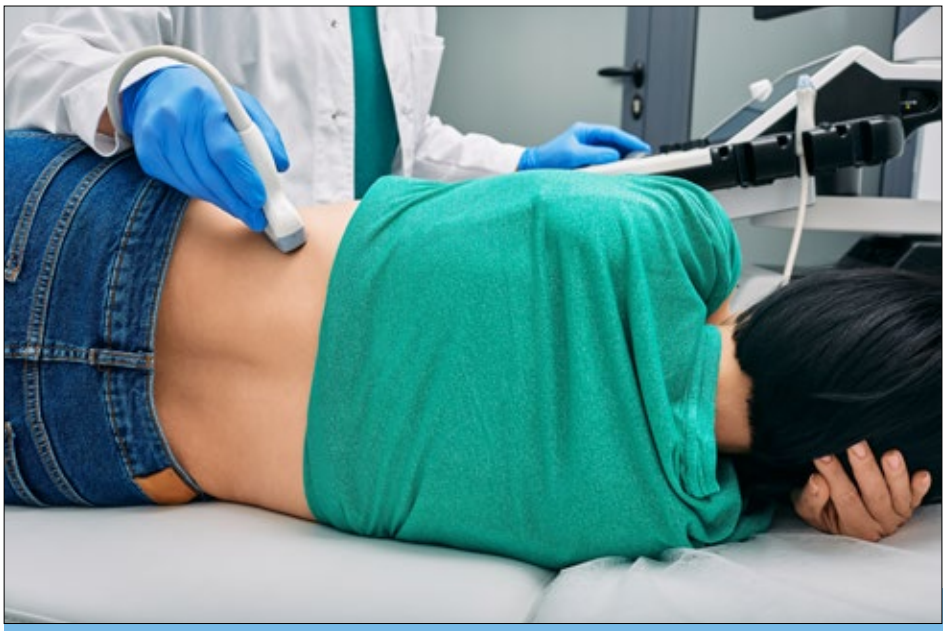
Obr. 3: RIRS pre nefrolitiázu; použitý jednorazový flexibilný ureterorenoskop, litotripsia pomocou laseru; Oddelenie urológie FNsP J. A. Reimana, Prešov



Obr. 4: Extrakorporálny litotriptor Storz Modulith SLX-F2; Oddelenie urológie FNsP J. A. Reimana v Prešove



rábať lasery umožňujúce špecificky modulovať tvar laserových impulzov. Na trh tak pribudli laserové generátory s možnosťou nastavenia laserových impulzov s rôznym tvarom amplitúdy a dĺžkou trvania laserového impulzu - tzv. „long pulse“ resp. short pulse. Novinkou posledných rokov je modifikácia tvaru samotných laserových impulzov. Novým perspektívnym hráčom na poli laserovej litotripsie je Thulium fiber laser, aj keď najnovšie práce z používania Thulium fiber laserov nepotvrdili



jeho superioritu nad holmiovým laserom a prirovnali ho obrazne k 2. autu v rodine. **Pri rozhodovaní o výbere operačného výkonu je vhodné uvažovať o celkovom objeme konkrementu. Môže nám na to poslúžiť orientačný výpočet objemu konkrementu podľa vzorca π/6 x a x b x c.** Je dôležité neriadiť sa len jedným rozmerom konkrementu, ale zohľadniť všetky 3 rozmery. Modelovým príkladom môžu byť 2 konkrementy. Prvý z nich má veľkosť napr. 2 x 1 x 1 cm a druhý má veľkosť 2 x 2 x 2 cm. Ak by sme sa riadili len jedným rozmerom, došli by sme k nesprávnemu záveru obdobnej veľkosti oboch konkrementov. Až pri výpočte ich objemu zistíme, že 1. konkrement má objem cca 1,05 cm^3, ale druhý konkrement bude mať objem cca 4,2 cm^3, čo predstavuje 4-krát väčší objem, a teda 4-krát viac hmoty konkrementu, a teda aj 4-krát viac práce pri litotripsii a z toho vyplýva aj 4-krát viac fragmentov, ktorými sa musí operatér zapodievať. Endoskopická liečba urolitiázy vyžaduje spravidla prechodnú pooperačnú drenáž moču z obličiek najčastejšie pomocou JJ stentu resp. nefrostómie po PCNL. Napriek tomu nemá byť použitá rutinne, ale vždy je potrebné zohľadniť dĺžku operačného výkonu, anatomické pomery, peroperačné komplikácie ako napr. krvácanie či poranenie močového traktu a množstvo fragmentov po litotripsii.

PCNL, mini-PCNL, ultramini-PCNL. Technika tzv. perkutánnej nefrolitotómie (starší, menej presný názov bol PEK - perkutánna extrakcia konkrementu resp. nefrolitolapaxia) alebo jej miniaturizovaných variant - mini-PCNL a ultramini-PCNL, spočíva v punkcii obličkového kalicha a následnej dilatácii punkčného kanála na požadovanú šírku používaného endoskopického inštrumentu – nefroskopu. Pod endoskopickou kontrolou následne robíme extrakciu konkrementov vcelku alebo litotripsiu. Metóda PCNL je vhodnejšia najmä na operačnú liečbu objemných konkrementov.

RIRS (Retrograde intrarenal surgery) je technika, kde sa retrográdnou cestou cez uretru, močový mechúr a močovod dostávame až do dutého systému obličky. Na výkon sa používajú flexibilné ureterorenoskopy **(obr. 3),** ktorými revidujeme obličkovú panvičku a obličkové kalichy. Nefrolitiázu menších rozmerov, ktorá je schopná pasáže cez močovod, extrahujeme vcelku pomocou špeciálnych nitinolových košíkov zavedených cez ureterorenoskop. Samotnú litotripsiu vykonávame len pomocou laseru, keďže do flexibilného ureterorenoskopu nie je možné zavedenie iného zariadenia na litotripsiu. Vďaka neustálemu vývoju laserových generátorov, ľahkej dostupnosti jednorazových flexibilných ureterorenoskopov a výborným výsledkom liečby pri nízkej miere komplikácií má táto operačná metóda nezastupiteľné postavenie v operačnej liečbe nefrolitiázy.

ESWL

Litotripsia extrakorporálnou rázovou vlnou **(obr. 4)** využíva zdroj energie generovaný mimo tela pacienta. ESWL má výhody, že sa dá vykonať aj ambulantnou cestou, nie je potrebná celková alebo spinálna anestézia. Ďalšou výhodou je minimálna invazivita výkonu. Limitujúcim faktorom použitia techniky ESWL je veľkosť, denzita, poloha a hlavne habitus pacienta - skin-stone distance (SSD). ESWL má slabý efekt v liečbe tvrdých konkrementov (napr. kalciumoxalát monohydrát, cystín), limitujúcim faktorom sú aj RTG nekontrastné konkrementy (napr. urát) a viacpočetné konkrementy. Absolútnou kontraindikáciou je gravidita.

Záver

Moderná operačná liečba nefrolitiázy začína správnou diagnostikou, individuálnym zhodnotením každého pacienta a dôkladným osobným rozhovorom s pacientom. **Rozhodujúcim faktorom úspešnej liečby pacienta je komplexná technická vybavenosť urologického pracoviska.**

Spoluautori: **MUDr. Ľubomír Ličák, doc. MUDr. Ivan Minčík, PhD., MUDr. Peter Ščešňák,** Oddelenie urológie, FNsP J. A. Reimana, Prešov

Literatúra u autorov

Aktuálny manažment kastračne rezistentného **karcinómu prostaty**



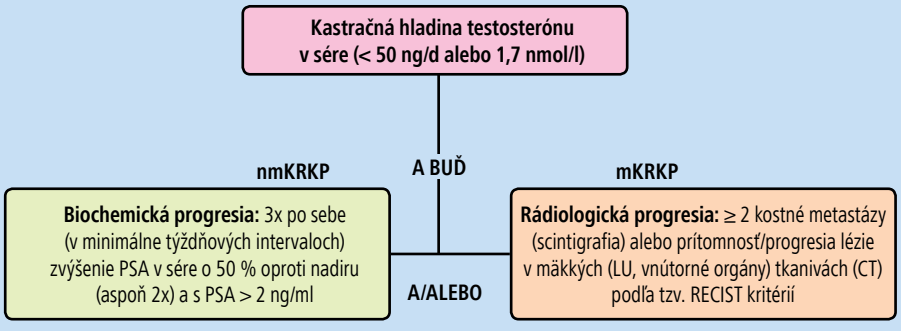
doc. MUDr. Jozef Marenčák, PhD.
Bratislava

Karcinóm prostaty (KP) je nesmierne komplikovaný a inter- a zrejme aj intraindividuálne rozdielny nádor. Spôsob liečby manažmentu závisí od viacerých faktorov, ale predovšetkým od štádia ochorenia. Kastračne rezistentný KP (KRKP) sa definuje prítomnosťou kastračnej hladiny sérového testosterónu (< 50 ng/dl, resp. < 1,73 nmol/l, resp. < 0,5 ng/ml) a dôkazom biochemickej alebo rádiologickej progresie.

Biochemická progresia je zvýšenie prostatického špecifického antigénu (PSA) v sére trikrát po sebe pri vyšetreniach s minimálne týždňovým odstupom, pričom aspoň dvakrát sa PSA zvýši o 50 % oproti nadiru (= najnižšia hodnota PSA dosiahnutá predošlou liečbou) a PSA má byť viac ako 2 ng/ml. Rádiologická progresia znamená potvrdenie dvoch alebo viacerých kostných metastáz pri scintigrafickom vyšetrení alebo lézií v mäkkých tkanivách hodnotených počítačovou tomografiou (CT) podľa tzv. RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) kritérií **(obr.).** Stručne povedané, **KRKP charakterizuje progresia ochorenia napriek kastračným hladinám testosterónu a môže sa prejavovať buď kontinuálnym zvyšovaním sérových hladín PSA, progresiou už existujúceho ochorenia a/alebo objavením sa nových metastáz.** Pacienti s KRKP vytvárajú značne heterogénnu skupinu s rozdielnym rozsahom ochorenia, rôznymi symptómami a aj rozdielnym prežívaním. Môžu sa rozdeliť do dvoch základných skupín, a to na pacientov s KRKP bez metastáz (nm – nonmetastatic) a s metastázami (m) **(obr.). KRKP predstavuje väčšinou finálne štádium KP, s nepriaznivou prognózou, s maximálnym mediánom prežitia menej ako 36 mesiacov.**



Obr. : Kastračne rezistentný karcinóm prostaty



nmKRKP = nemetastatický kastračne rezistentný KP, mKRKP = metastatický kastračne rezistentný KP, PSA – prostatický špecifický antigén, nadir = najnižšia hodnota PSA dosiahnutá predošlou liečbou, LU = lymfatické uzliny, RECIST = response evaluation criteria in solid tumors (kritériá hodnotenia odpovede pri solídnych nádoroch)

Mechanizmus vzniku

V mechanizme vzniku KRKP zohrávajú významnú úlohu androgénové receptory (AR), signálne androgén-receptorové dráhy a tiež mechanizmy nezávislé od AR a ich ligandov. Napriek nízkej hladine testosterónu (T) v sére (napr. po ADT – androgénovej deprivačnej terapii) zostáva v bunkách KP stále dostatočná hladina androgénov umožňujúca aktiváciu AR, ktoré si tak udržujú účinnosť aj v tkanive KRKP. Za progresiu ochorenia je zrejme zodpovedná reaktivácia androgénovej signalizácie aj v dôsledku produkcie androgénov zo zdrojov mimo semenníkov (nadobličky, priama intratumorózna syntéza z nadobličkových androgénov, de novo syntéza z cholesterolu), ako aj zmeny AR (nadmerná expresia, mutácia, amplifikácia, „splice" varianty, upregulácia koaktivátorov.) umožňujúce ich stimuláciu aj nízkymi hladinami testosterónu. Mechanizmus vzniku KR KP však zostáva nie celkom objasnený a určite je ešte komplikovanejší, ako sa myslelo. Okrem AR zohrávajú významnú úlohu mutácie génov (napr. BRCA1 a 2 – BReast CAncer 1 a 2), aberácie génov zodpovedných za opravy DNK (deoxyribonukleovej kyseliny), kombinovaná strata supresorových génov (p53, PTEN – phosphatase tensin homolog a pod.). Detekcia týchto genómových zmien bude mať tiež potenciál ovplyvniť voľbu efektívnej terapie KRKP. **Signifikantná molekulárna a genetická rozdielnosť KRKP môže viesť k tzv. dynamickej heterogenite, t. j. k vytvoreniu populácií karcinómových buniek s rozdielnymi vlastnosťami rastu, progresie a prognózy.** Dôsledkom takejto klonálnej evolúcie môžu byť metastázy tvorené z rôznych (väčšinou agresívnych) súborov nádorových buniek u toho istého pacienta a to aj ako odpoveď na dovtedy aplikovanú antitumoróznu liečbu.

Poznámky k spresneniu diagnostiky

Na vylúčenie prítomnosti metastáz sa doteraz využívali len konvenčné zobrazovacie techniky: kostná scintigrafia s využitím 99m Technécia a CT abdomenu a hrudníka. **Pokroky v zobrazovaní** (PET a PET PSMA – pozitrónová emisná tomografia s využitím prostatického špecifického membránového antigénu, celotelová magnetická rezonancia/[WB MRI – whole body magnetic resonance imaging]) umožnia identifikovať metastatický KP oveľa skôr, a tým sa zrejme reálne zníži počet pacientov zachytených napr. v štádiu nmKRKP. Zatiaľ však neexistujú prospektívne štúdie preukazujúce prínos prežitia, takže pri prijímaní terapeutických rozhodnutí v bežnej klinickej praxi sa musí postupovať opatrne.

Genomické profilovanie môže posúdiť prítomnosť zárodočných/vrodených (krvné testy, vyšetrenie slín, bukálne stery) a somatických (vyšetrenie tkaniva primárneho tumoru alebo metastáz) mutácií. Pre normálne fungovanie všetkých (aj nádorových) buniek sa každý deň opakovane poškodzuje a opravuje ich DNK. **Približne 25 % mKRKP je spojených s defektami signálnej dráhy spojenej s kľúčovými opravnými mechanizmami zapojenými pri poškodení DNK**. Býva to aj v dôsledku predchádzajúcich terapeutických postupov, pretože biológia nádorov sa mení i v reakcii na už absolvovanú liečbu. Identifikácia dedičných mutácií by sa mohla riešiť ekonomicky dostupnejším testovaním zárodočnej línie a drahšie somatické testovanie sa odporúča najmä pri mKRKP. Hodnotenie/kvantifikácia cirkulujúcich nádorových buniek (CTC – circulating tumor cells), analýza DNK, ribonukleovej kyseliny (RNK) v krvi, ale i v moči (RNA, exozómy a pod.) sú súčasťou tzv. tekutej biopsie (liquid biopsy). Ide o testy novej generácie, ktoré by mohli stratifikovať riziko rezistencie a recidívy u pacientov s metastatickým ochorením. Zmeny v CTC spojené s neuroendokrinným fenotypom KP sú zistiteľné už niekoľko mesiacov pred bioptickým potvrdením tohto prognosticky veľmi nepriaznivého stavu. Analýza cirkulujúcej tumoróznej DNK (ctDNK) v kombinácii s tkanivovou genotypizáciou môže ďalej zvyšovať **výhody molekulárnej diagnostiky**. Čoraz viac dôkazov podporuje **implementáciu genetického poradenstva a testovanie zárodočnej línie** na BRCA1 a 2, ATM (ataxia teleangiectasia mutated), MMR (mismatch repair) a pod., ktoré **sa odporúčajú pre vysokorizikové a najmä metastatické KP**. Chromozomálna instabilita by mohla byť aj prediktorom vývoja mKRKP zistiteľného už v skorších štádiách KP. **V súčasnosti je možné zacieliť nasledovné genomické alterácie u pacientov s mKRKP**: zmeny BRCA1, 2 a ďalších génov; strata funkcie HRR (homologous recombination repair – homológna rekombinačná oprava); zmeny DDR (DNA damage repair – oprava poškodenia DNK); dMMR (deficit mismatch repair – oprava deficitného nesúladu/chybného párovania); MSI-H (microsatellite instability high – vysoká mikrosatelitová instabilita); TMB (tumor mutational burden – nádorová mutačná záťaž = počet somatických mutácií/DNK megabáza); zmeny dráhy PI3K a pod., **čo je podstatné pri výbere inovatívnej liečby hlavne mKRKP**. HRR a MMR sú dva relevantné podtypy defektov opravy DNK v súvise s KP. **Nádorová genomika sa tak stáva dôležitou a nutnou súčasťou manažmentu KRKP**. Náklady, problémy s úhradou, zatiaľ nedostatočná štandardizácia a špecializované pracovné postupy sú primárnymi prekážkami pre rutinné klinické využitie modernej molekulárnej/genetickej diagnostiky. Rozhodne sa nejedná o jednoduchú problematiku a je potrebný ďalší výskum a skúsenosti v tejto oblasti (vrátane identifikácie a kvantifikácie doteraz nie tak známych zárodočných mutácií) .

Tab. 1: Všeobecné aspekty výberu liečby

- Predchádzajúca liečba KP
- Kvalita liečebnej odpovede a dynamika progresie ochorenia
- Príznaky, osobné preferencie pacienta
- Súbežná medikácia a možné liekové interakcie
- Pacientov celkový zdravotný stav a súbežné ochorenia
- Prítomnosť/neprítomnosť/lokalizácia metastáz (uzlinové, kostné, viscerálne)
- Vhodnosť/nevhodnosť pacienta na typ liečby (napr. chemoterapia a pod.)
- Známe genetické zmeny, prítomnosť/neprítomnosť MSI-H a/alebo dMMR a pod.
- Histologické varianty* KP, nedostatok opravy DNK
- Lokálna ekonomická dostupnosť liekov (najmä nových)
- Možnosť využitia klinických skúšok
- Iné

**malobunková/ neuroendokrinná diferenciácia, MSI-H = microsatellite instability high (vysoká mikrosatelitová instabilita), dMMR = deficit mismatch repair (oprava deficitného nesúladu/chybného párovania)*



Tab. 2: Aktuálny manažment KRKP v Európe

KRKP bez metastáz	1. línia liečby	2. línia liečby	3. línia liečby
Vysoké riziko (PSADT < 10 mesiacov) ● Apalutamid ● Enzalutamid ● Darolutamid	● Abiraterón ● Enzalutamid ● Docetaxel* (selektovaní pacienti) ● Klinické štúdie	● Docetaxel ● Rádium-223 (symptomatickí pacienti bez viscerálnych metastáz) ● Abiraterón alebo enzalutamid (ak neboli aplikované už predtým) ● Kabazitaxel (len po aplikácii docetaxelu) ● Olaparib** ● Klinické štúdie	● Kabazitaxel ● Rádium-223 ● Olaparib** ● Klinické štúdie
Nie vysoké riziko (PSADT > 10 mesiacov) ● Sledovanie			

**DOC je u tejto skupiny indikovaný len u vybraných jedincov (krátka odpoveď na liečbu metastatického hormonálne senzitívneho KP, vysoko objemová nádorová záťaž, rýchle tempo progresie, prítomnosť viscerálnych metastáz); DOC má opodstatnenie hlavne u mužov s mKRKP so stredne závažnými alebo závažnými príznakmi, **u pacientov so zmenami BRCA1 a BRCA2 génov, mKRKP = metastatický kastračne rezistentný karcinóm prostaty, PSADT = prostate specific antigen doubling time (čas zdvojenia hodnoty prostatického špecifického antigénu), PSA = prostatický špecifický antigén*

Všeobecné aspekty výberu liečby

Všeobecné aspekty výberu terapie KRKP ukazuje prehľadne **tab. 1.** Manažment pacienta s KRKP by mal byť vždy diskutovaný v multidisciplinárnom tíme (urológ, onkológ, rádiológ, patológ, genetik a pod.) a mal by byť prísne individualizovaný.

● **Liečba nemetastatického KRKP.** Nemetastatický KRKP je považovaný za chorobný stav s premenlivým priebehom, pri ktorom sa dá predpokladať agresivita ochorenia na základe hodnôt PSA a PSADT (doubling time = čas za ktorý sa zdvojnásobí hodnota PSA od iniciálneho alebo predošlého vyšetrenia). Pacienti s PSADT < 10 mesiacov sú vo vyššom riziku rýchlej progresie KP, ktorí môžu mať prospech zo skoršieho začatia modernej liečby zameranej na AR (ARTA – androgen receptor targeted agents: apalutamid, enzalutamid, darolutamid) nmKRKP; zatiaľ čo observácia by mala byť uplatnená u osôb s PSADT > 10 mesiacov **(tab. 2).**



Apalutamid (APA) je nesteroidový antiandrogén, ktorý selektívne viaže ligand viažucu doménu AR, blokuje nukleárnu translokáciu AR a môže antagonizovať signalizáciu sprostredkovanú AR. Odporúča sa perorálna dávka 240 mg jedenkrát denne a najčastejšie vedľajšie účinky (únava, kožný exantém, hypertenzia, návaly horúčav, artralgie, hnačky) lieku sú väčšinou prechodné a skôr mierneho charakteru. **Enzalutamid (ENZ)** predstavuje novú triedu antagonistov AR. Účinkuje na úrovni rôznych signálnych dráh vo vnútri bunky, kde inhibuje väzbu androgénov na AR, bráni vnútrobunkovej translokácii AR a tiež potláča spojenie AR s DNK v jadre bunky. Všetky tieto účinky ENZ môžu viesť k smrti (apoptóze) buniek KP. Denná perorálna dávka ENZ je 160 mg a najčastejšie zaznamenané vedľajšie účinky (slabosť, únava, závraty, návaly horúčav, hnačky, muskuloskeletálna bolesť, bolesti hlavy) sú rovnako len mierneho stupňa a prechodné. **Darolutamid (DAR)** je tiež nesteroidový antiandrogén, ktorý má mechanizmus účinku podobný ako ostatné inhibítory AR, ale okrem toho má schopnosť inhibovať aj niektoré mutantné formy AR. Zrejme to vyplýva z jeho trochu odlišnej chemickej štruktúry v porovnaní s APA a ENZ. Vedľajšie účinky perorálneho darolutamidu (1200 mg denne) ako únava, znížený počet neutrofilov, zvýšenie hepatálnych testov a pod. sú tiež dočasné

Tab. 3: Dávkovanie, farmakokinetika, efektivita (v červenom rámčeku) a vedľajšie účinky liekov schválených na použitie u pacientov s nmKRKP

	Apalutamid	Enzalutamid	Darolutamid
Dávkovanie	240 mg per os/deň	160 mg per os/deň	2 x 600 mg per os/deň
Penetrácia cez HEB	áno	áno	nie
Zvýšenie T v sére	áno	áno	nie
Medián MFS vs placebo (mesiace)	40,5 vs 16,2*	36,6 vs 14,7*	40,4 vs 18,4*
Medián TTPP vs placebo (mesiace)	NR vs 3,7	37,2 vs 3,9*	33,2 vs 7,3*
Medián OS vs placebo (mesiace)	NR vs 39,0 (p = 0,016)	NR vs NR (p = 0,001)	NR vs NR (p = 0,003)
Vedľajšie účinky (väčšinou mierneho stupňa a prechodné)	únava, kožný exantém, hypertenzia, návaly horúčav, artralgie, hnačky, ...	slabosť, únava, závraty, návaly horúčav, hnačky, cefalea, muskuloskeletálna bolesť, ...	únava, znížený počet neutrofilov, zvýšenie hepatálnych testov...

**p < 0,001*
HEB = hematoencefalická bariéra, T = testosterón, MFS = metastasis free survival (prežívanie bez metastáz), vs = versus (v porovnaní), PSA = prostatický špecifický antigén, TTPP = time to PSA progression (čas do progresie PSA), OS = overall survival (celkové prežívanie), NR = not reached (nedosiahnuté)

a nebývajú klinicky významné. DAR teoreticky môže mať nižšie riziko iniciácie a rozvoja záchvatov, pretože neprekračuje hematoencefalickú bariéru **(tab. 3).** Všetky tri perorálne lieky (APA, ENZ a DAR) preukázali, v porovnaní s placebom štatisticky významné zlepšenie prežitia bez metastáz (MFS – metastases free survival), celkového prežívania (OS – overall survival), času do progresie PSA, ako aj zníženie rizika úmrtia u vysokorizikových (PSADT < 10 mesiacov) mužov s nmKRKP **(tab. 3).** U pacientov s nmKRKP bol PSADT < 3 mesiace spojený s približne 9-násobne zvýšeným rizikom vzniku a vývoja metastáz.

● **Liečba metastatického KRKP.** Pretože AR zostávajú aktívne u väčšiny pacientov, u ktorých sa vyvinulo ochorenie rezistentné na kastráciu, odporúča sa pokračovať v iniciálnej ADT (agonisty/antagonisty hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón), ak bola už použitá. **V súčasnosti sa ako liečba mKRKP prvej línie indikujú: abiraterón acetát, enzalutamid, docetaxel a ako terapia druhej a ďalších línií, okrem už spomenutých aj kabazitaxel, rádium-223 a olaparib** (tab. 2). **Abiraterón acetát (AAC)** je selektívny, ireverzibilný inhibítor enzýmu CYP-17 (cytochróm P450 c17), ktorý blokuje tvorbu androgénov (vrátane T a dihydroT) tak v testikulárnom, ako aj v nadobličkovom a tiež v prostatickom (a to aj v nádorovom) tkanive. AAC je jedným z prípravkov patriacich do skupiny ARTA, ktorý významne obmedzuje možnosť aktivácie AR a aplikuje sa per os v dennej dávke 1000 mg + dvakrát denne 5 mg prednizónu. Inhibícia CYP-17 má za následok tiež zvýšenú tvorbu mineralokortikoidov v nadobličkách. Najčastejšie vedľajšie účinky: hypokaliémia, retencia tekutín, periférne edémy, hypertenzia a riziko hepatálnej toxicity. AAC podobne ako **enzalutamid (ENZ)** preukázali v porovnaní s placebom štatisticky významnú efektivitu (predĺženie času do rádiografickej progresie [rPFS – radiographic progression free survival], zlepšenie OS, pokles PSA o viac ako 50 %) u asymptomatických alebo mierne symptomatických pacientov s mKRKP v celkovo dobrom stave (ECOG PS [Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status]: 0 - 1). Doterajšie klinické štúdie potvrdili, že ako AAC, tak aj ENZ sú rovnako účinné a dobre tolerované aj u staršej (> 75 rokov) populácie. ENZ je čiastočne efektívny aj u mužov s viscerálnymi metastázami (ale nie hepatálnymi).

Docetaxel (DOC) indukuje apoptózu nádorových buniek inhibíciou depolymerizácie mikrotubulov a inhibíciou antiapoptotického signálu. DOC je štandardná chemoterapia (CHT) prvej voľby pre mKRKP. Odporúča sa intravenózna aplikácia DOC 75 mg/m² každé tri týždne s 5 mg perorálneho prednizónu dvakrát denne, 6 – 10 cyklov celkovo. Klinické štúdie preukázali predĺženie prežitia bez progresie a celkové prežitie (o medián 2,9 mesiaca), redukciu mortality (o 24 %), ako aj zníženie bolesti a s tým súvisiace zlepšenie kvality života v porovnaní s mitoxantrónom. Toxicita DOC zahŕňa únavu, periférne opuchy, myelosupresiu, neurotoxicitu, hyperlakrimáciu, dystrofiu nechtov a pod. Dĺžka liečby by mala vychádzať z posúdenia prínosu a vedľajších účinkov terapie. U mužov s mKRKP, ktorí nie sú schopní tolerovať štandardnú dávku, je možné využiť aj nižšie dávky (50 mg/m²) DOC každé dva týždne, s menšími nežiaducimi účinkami závažnejšieho stupňa a s predĺženou dobou do zlyhania terapie. Kontraindikácie aplikácie DOC sú najmä neutropénia < 1500/mm³ a závažná dysfunkcia pečene.

Docetaxel indukuje apoptózu nádorových buniek

Kabazitaxel (KAB) je semisyntetický taxánový derivát, ktorý je CHT druhej voľby u pacientov s mKRKP, u ktorých prišlo k progresii ochorenia počas alebo po liečbe DOC. V tejto indikácii preukázal KAB signifikantnú efektivitu: predĺženie PFS (o medián 1,4 mesiaca) a aj OS (o medián 2,4 mesiaca), zvýšenie miery odpovede PSA a objektívne zníženie objemu metastáz (o medián 10 %). Dávkovanie: intravenózne 20 – 25 mg/ m² + prednizón 10 mg per os/deň, každé tri týždne, maximálne 10 cyklov. Prínos pre prežitie bol najvýraznejší u mužov v lepšom výkonnostnom stave (ECOG PS 0 až 1 vs ECOG PS 2) a u pacientov s rýchlejšou (do troch mesiacov) progresiou ochorenia od iniciácie liečby DOC. Liečba KAB je signifikantne toxickejšia – k najzávažnejším vedľajším účinkom patria: neutropénia (vrátane febrilnej neutropénie s 5 % mortalitou) a hnačka. KAB by sa mal prednostne podávať s profylaktickým faktorom stimulujúcim kolónie granulocytov (GCSF – granulocyte colony stimulating factor) a mali by ho aplikovať lekári so skúsenosťami s liečením neutropénie a sepsy. Kontraindikácie KAB sú podobné ako bolo uvedené pri DOC.

Rádium 223 (Ra-223) je rádiofarmakum emitujúce alfa častice, ktoré indukujú porušenie DNK v nádorových bunkách. Ra-223 má vysokú afinitu ku kostiam a vzhľadom na veľmi nízku penetrujúcu silu alfa žiarenia nepredstavuje žiadne externé radiačné riziko. V porovnaní s placebom bola preukázaná signifikantná efektivita (významné predĺženie OS o medián 3,6 mesiaca a času do výskytu komplikácií zo skeletálnych metastáz, zlepšenie skóre bolesti a zvýšenie kvality života) a tiež dobrá tolerancia rádiofarmaka. Vedľajšie účinky (nauzea, hnačka, neutropénia a pod.) bývajú nízkej intenzity a prechodného rázu. Intravenózna aplikácia Ra-223 (50 kBq - kilobequerelov/kg 6-krát v mesačných intervaloch) je striktne indikovaná u pacientov so symptomatickými kostnými metastázami, ktorí nemajú rozsevom postihnuté mäkké tkanivá (vnútorné orgány). Ra-223 by sa nemalo kombinovať s AAC pre zvýšené riziko fraktúr a s tým súvisiacou mortalitou. Pri každej aplikácii Ra-223 sa odporúča použiť prípravky podporujúce kostný systém (denosumab alebo kyselina zoledrónová). **Olaparib** je inhibítor PARP (poly ADP ribózopolymeráza), enzýmu zapojeného do výmeny DNK. PARP pomáha bunkám karcinómu (najmä pri defektoch génu BRCA a pri deficite reparácie somatickej homologickej rekombinácie [HRR – homologous recombination repair]) „opraviť sa“ a udržiavať ich DNK „zdravú“. Aplikácia olaparibu zastaví aktivitu PARP a následne dochádza k celulárnej apoptóze niektorých nádorov (prostaty, prsníkov, vaječníkov a pod.). U mužov s mKRKP, ktorí boli predtým liečení DOC a najmenej jedným antiandrogénom druhej generácie (ENZ, AAC) a ktorých nádory vykazovali defekty (homozygotné delécie alebo škodlivé mutácie) v génoch na „opravu“ DNK, bola potvrdená až 88 % miera efektivity (predĺženie OS a rPFS, oneskorenie progresie bolesti) olaparibu 300 mg dvakrát denne per os. Táto nedávno ukončená štúdia je vôbec prvým klinickým dôkazom prínosu genetického testovania pre cielenú terapiu mKRKP. Nežiaduce účinky olaparibu: anémia, únava, nevoľnosť, nauzea, anorexia, hnačka, ale aj zvýšený výskyt pľúcnej embólie (aj keď nie smrteľnej). Inhibítory PARP ponúkajú novú príležitosť prispôsobiť liečbu mutačnému profilu prítomnému v KP konkrétneho pacienta. V súčasnosti sa testujú aj ďalšie inhibítory PARP – rukaparib (už bol schválený v USA), niraparib, talazoparib a pod.

Ďalšie/nové preparáty

Sipuleucel-T je vakcína pripravená z pacientových vlastných dendritických buniek a je určená pre mužov s asymptomatickým alebo minimálne symptomatickým mKRKP bez viscerálnych metastáz. Napriek určitej efektivite (zlepšenie prežívania o 4,1 mesiaca, 22 % relatívna redukcia rizika úmrtia) a dobrej znášanlivosti nie je v súčasnosti Sipuleucel-T v Európe dostupný pre logistické problémy pri výrobe. **Pembrolizumab** je inhibítor proteínového receptora PD-1 (programmed death-1), ktorý umožňuje imunitnému systé-

mu zamerať a ničiť karcinomatózne bunky a pri zvýšenej aktivácii a proliferácii T buniek dochádza k regresii tumoru. Pembrolizumab bol v USA schválený na aplikáciu v dávke 200 mg intravenózne raz za tri týždne. Indikácie: neresekovateľný mKRKP s vysokou mikrosatelitnou instabilitou (MSIH) alebo s deficitom MMR dokázanými geneticky a pri progresii po najmenej jednej línii liečby (napr. AAC alebo DOC a pod.). Najčastejšie vedľajšie účinky pembrolizumabu sú: únava, svrbenie, hnačky, anorexia, zápcha, horúčka, dyspnoe, bolesti pohybového aparátu a pod. Určité skúsenosti sú aj s ďalšími monoklonálnymi protilátkami (ipilimumab, nivolumab, atezolizumab). Budúcnosť imunoterapie KP bude pravdepodobne v ich použití v skorom štádiu ochorenia alebo v kombinácii s inými štandardnými postupmi (hormonálna terapia, CHT alebo rádioterapia).

Prostatický špecifický membránový antigén (PSMA) je transmembránový proteín so zvýšeným výskytom v bunkách KP. PSMA funguje s pomocou monoklonálnej protilátky, na ktorú je možné naviazať tak rádiodiagnostikum, ako aj lieky na cielenú terapiu. Zvyšujúce sa využitie PSMA-PET ako diagnostického indikátora umožňujúceho identifikáciu väčšieho počtu metastatických ložísk viedlo k pokusom o liečbu KP nahradením zobrazovacieho izotopu terapeutickým izotopom, ktorý sa potom hromadí tam, kde sa nádor demonštruje (**tzv. teranostika = kombinácia diagnostiky a liečby**). Preto po identifikácii cieľa (zvyčajne pomocou diagnostického PSMA označeného ^{68}gáliom) sa môžu na liečbu metastatického KP použiť terapeutické rádiofarmaká značené izotopmi emitujúcimi beta žiarenie (lutécium-177, ytrium-90 alebo aktínium-225 a pod). Najviac údajov a sľubných výsledkov bolo dosiahnutých s intravenóznym **lutécium-PSMA-617 (177Lu-PSMA-617)**, ktoré bolo schválené na použitie v marci 2022 v USA. Indikácie: aspoň jedna PSMA pozitívna metastatická lézia prevyšujúca vychytávanie v pečeňovom parenchýme; najvhodnejšie po liečbe ARTA preparátmi a taxánmi. Aplikuje sa 6 – 8,5 GBq (gigabequerelov) v krátkych infúziách v 6-týždňových intervaloch (maximálne 6-krát). Bola preukázaná významná efektivita (zníženie sérových hodnôt PSA o > 50 %, zvýšenie: rPFS, PFS, OS a zlepšenie celkovej kvality života) v porovnaní so štandardnou starostlivosťou (SOC – standard of care), alebo KAB. Rovnako dobré výsledky boli zaznamenané aj po predošlej aplikácii Ra-223 a tiež u starších (> 80 rokov) mužov, ktorí predtým nedostali žiadnu CHT. Vedľajšie účinky: trombocytopénia, anémia, neutropénia, únava, vracanie a pod.; ale 177Lu-PSMA-617 bolo lepšie znášané ako KAB. Prerušenie liečby sa odporúča pri metastázach v pečeni a pancytopénii. Aplikácia 177Lu-PSMA-617 vyžaduje dodržanie prísnych protokolov a školený personál radiačnej onkológie/nukleárnej medicíny a zrejme bude k dispozícii len vo veľkých centrách.

Perorálny **ipatasertib** (400 mg per os/deň) zasahuje do dôležitej signálnej kaskády (PI3K – fosfatidylinositol 3 kináza) inhibíciou aktivity Akt serín-treonín kinázy. V kombinácii s AAC alebo s CHT sa očakáva zlepšenie rPFS a zrejme aj OS v populácii s imunohistochemicky dokázanou stratou supresorového génu PTEN. Vedľajšie účinky ipatasertibu sú najmä exantém a hnačka. V súčasnosti sa skúša aj ďalší liek z tejto skupiny – capivasertib. **Platinová CHT (cisplatina, karboplatina)** zvyšuje efektivitu u pacientov s agresívnymi variantnými molekulárnymi zmenami (TP53 – gén kódujúci proteín p53, RB1 – retinoblastómový proteín 1 = tumor supresorový gén, PTEN). Muži so zmenami v génoch DDR sú citlivejší na platinovú CHT a to aj po progresii pri terapii PARP inhibítormi. Prospektívne štúdie v súčasnosti prebiehajú. Liečba neuroendokrinného/anaplastického KRKP (mimoriadne rýchla klinická a rádiologická progresia s prevažne osteolytickými kostnými metastázami a bez významného zvýšenia PSA) vyžaduje kombinovanú CHT (cisplatina + etopozid alebo karboplatina + etopozid). Experimentálne sa skúmajú viaceré **úplne nové spôsoby liečby KRKP**: ● spôsobujúce degradáciu AR (napr. chiméry zamerané na proteolýzu, ARV-110/bavdegalutamid a pod.); ● komplexne potlačujúce syntézu androgénov (napr. ODM-208 spôsobujúci chemickú adrenalektómiu a pod.); ● monoklonálne protilátky (zamerané priamo na s tumorom spojený antigén [TAA – tumor associated antigen]); ● antagonisty adenozínovej signálnej dráhy (napr. ciforadenant a pod.); ● ďalšie rádioligandy (napr. 225-Ac-PSMA-617, 177-Lu-PSMA-I&T).

Malígna kompresia miechy je urgentná situácia

Kombinácie nových liečiv nie sú v súčasnosti schválené pre bežnú klinickú prax u pacientov s mKRKP, aj keď sa predpokladá synergia napr. medzi blokádou androgénnej signalizácie a PARP inhibítormi. Ako perspektívne sa ukazujú najmä: kombinácia olaparibu + AAC (predĺženie rPFS a o 34 % znížené riziko úmrtia po dvoch rokoch) a tiež niraparib + AAC (47 % znížené riziko progresie a úmrtia). Medzi niektoré ďalšie skúmané kombinácie patria: napr. ipatasertib + AAC; AAC + APA; KAB + karboplatina; pembrolizumab + olaparib; 177Lu-PSMA-617 + pembrolizumab; metformín + ENZ a pod. Mnohí uroonkológovia považujú KRKP po novej hormonálnej liečbe (ARTA preparáty) a CHT (DOC) za najvhodnejšie prostredie na testovanie nových liečebných stratégií, kde KAB a 177Lu-PSMA-617 by sa mali považovať za komparátory („porovnávače“).



Podporná liečba

Kostné metastázy sa vyskytnú u 90 % mužov s KRKP a môžu spôsobiť výraznú chorobnosť vrátane bolesti, patologických zlomenín, kompresie miechy, zlyhania kostnej drene a pod. Na zníženie príhod súvisiacich so skeletom (SRE – skeletal related events) je možné použiť bisfosfonáty alebo inhibítory RANKL (receptor activator of nuclear factor kappaB ligand – receptor aktivátora pre nukleárny faktor kapaB ligandu). **Kyselina zoledrónová** (bisfosfonát 3. generácie) v dávke 4 mg aplikovanej intravenózne každý tretí/štvrtý týždeň inhibuje kostnú resorpciu sprostredkovanú osteoklastmi a zaznamenala priaznivú efektivitu (menej patologických zlomenín, dlhší čas do prvej SRE a pod.) v porovnaní s placebom. Najčastejšie vedľajšie účinky: hypokalciémia, zhoršenie funkcie obličiek, vzácne osteonekrózy čeľuste. **Denosumab** je plne humánna monoklonálna protilátka, ktorá sa špecificky viaže na kľúčový mediátor formovania, funkcie a prežívania osteoklastov (RANKL) a inhibuje kostný metabolizmus a zvyšuje kostnú denzitu vo všetkých častiach skeletu. Prospektívne štúdie potvrdili lepšiu efektivitu (predĺženie doby do vzniku prvej a ďalšej kostnej komplikácie) denosumabu v dávke 120 mg subkutánne každé 4 týždne v porovnaní s kyselinou zoledrónovou. Výhodou denosumabu môže byť aj to, že je ho možné aplikovať aj u jedincov s miernym poškodením funkcie obličiek. Medzi najnepríjemnejšie komplikácie takejto liečby patrí osteonekróza čeľuste (u 2 – 4 %). Optimálne trvanie aplikácie kyseliny zoledrónovej alebo denosumabu u mužov s KRKP a s kostnými metastázami nie je definované. Pri oboch osteoprotektívnych preparátoch je potrebné kontrolovať hladiny kalcia a vitamínu D a pri hypokalciémii podávať perorálne doplnky vápnika (> 500 mg/deň) a vitamínu D (> 400 medzinárodných jednotiek/deň). **Kyselina zoledrónová a/alebo denosumab sú jednoznačne indikované len u mužov s dokázaným KRKP a s prítomnými kostnými metastázami na prevenciu SRE (patologické zlomeniny, kompresia miechy, potreba chirurgického zákroku alebo kostnej rádioterapie)**. Ani jeden z vyššie spomenutých preparátov nie je schválený na prevenciu SRE pri liečbe metastatického kastračne senzitívneho KP alebo na prevenciu kostných metastáz.

Bolestivé kostné metastázy je potrebné liečiť včas paliatívnymi opatreniami, ako je rádioterapia externým lúčom a adekvátne užívanie analgetík. **Malígna kompresia miechy** je urgentná situácia, ktorá si aj pri podozrení (bolesti chrbta, fokálny motorický alebo senzorický neurologický deficit, zmeny v činnosti močového mechúra a čriev a pod.) vyžaduje zobrazenie magnetickou rezonanciou. Väčšinou je nutná okamžitá intravenózna aplikácia vysokých dávok kortikosteroidov na zníženie edému a tlaku v danej oblasti. Individuálne treba zvážiť chirurgickú dekompresiu, radiačnú terapiu alebo oboje.

Všeobecná stratégia manažmentu (čo nás zatiaľ naučili klinické štúdie a reálna prax)

Manažment pacientov s KRKP závisí od viacerých faktorov tak zo strany pacienta, ako aj z charakteristík nádoru **(tab. 1).** Pri nmKRKP je prvou voľbou u vysoko rizikových mužov (PSADT < 10 mesiacov) jeden z trojice

Tab. 4: Sekvenovanie liečebných možností u pacientov s KRKP

Možná sekvencia liekov	Indikácie/charakteristika
ARTA → ARTA (bez predchádzajúcej CHT)	nie je uprednostňovanou možnosťou najmä u pacientov s krátkou (< 12 mesiacov) odpoveďou na prvý ARTA preparát; skúmaná možnosť ENZ po AAC preukázala zlepšenie PFS, zníženie PSA, ale bez vplyvu na OS
ARTA → PARPi (napr. olaparib)	pri nádoroch s defektami v génoch na „opravu" DNK; skúmané sú sekvencie ARTA→DOC→PARPi vs ARTA→PARPi→DOC
DOC→DOC	DOC sa zdá byť menej efektívny ako ARTA pri progresii mKRKP
ARTA→DOC→PARPi vs DOC→ARTA→PARPi	olaparib aj rukaparib* sú efektívne u vybraných pacientov s mKRKP po ARTA aj DOC v ktorejkoľvek sekvencii
ARTA pred alebo po DOC	pre obidve sekvencie dokázaná signifikantná účinnosť
ARTA→DOC→KAB	potvrdená klinická efektivita takejto sekvencie
DOC→ARTA→KAB	potvrdená účinnosť takejto sekvencie, ale odporúča sa využiť ešte efektívnejšiu sekvenciu DOC→KAB→ARTA

→ nasledujúce liečivo
**schválený v USA (ale zatiaľ nie v Európe)*
ARTA = androgen receptor targeted agents (lieky cielené na androgénový receptor), CHT = chemoterapia, ENZ = anzalutamid, AAC = abirateron acetát, PFS = progression free survival (prežívanie bez progresie), PSA = prostatický špecifický antigén, OS = overall survival (celkové prežívanie), PARPi = poly ADP ribózo polymeráza inhibítor, DOC = docetaxel, mKRKP = metastatický kastračne rezistentný KP, KAB = kabazitaxel

schválených preparátov (APA, ENZ, DAR), ktoré predlžujú dobu do vytvorenia metastáz. Preferencie jednotlivých liekov však neboli skúmané v porovnávacích klinických štúdiách. Pre chemoterapeuticky naivných asymptomatických/minimálne symptomatických pacientov s mKRKP sa ako liečba prvej voľby odporúča AAC alebo ENZ. DOC je u tejto skupiny indikovaný len u vybraných jedincov **(tab. 2).** AAC alebo ENZ sa tiež môžu považovať za indikované pri nemožnosti alebo odmietnutí CHT. V prípade bolestivých kostných metastáz sa odporúča aplikácia Ra-223, ale len u osôb bez metastáz vo vnútorných orgánoch. Ra-223 významne zlepšilo OS a znížilo výskyt symptomatických SRE u pacientov, ktorí predtým dostávali CHT DOC, alebo boli považovaní za nevhodných pre DOC. Mužom s mKRKP, ktorí progredujú po CHT založenej na DOC, je potrebné ponúknuť jednak liečbu s výhodou predĺženia OS (KAB, Ra-223, ENZ, AAC), alebo terapiu bez prospechu OS (opätovná aplikácia DOC po jeho priaznivej odpovedi v minulosti, alebo CHT mitoxantrónom na paliatívnu úľavu bolesti). Muži s KRKP s kostnými metastázami (vrátane stavu pred alebo po CHT) by mali dostať prípravky na prevenciu SRE. Kyselina zoledrónová a ani denosumab nepredlžujú OS, ale v podstate je ich možné aplikovať v kombinácii so všetkými liečivami, ktoré sa v súčasnosti používajú na terapiu mKRKP. U pacientov s preukázanými mutáciami mKRKP a HRR, u ktorých prišlo k progresii po predchádzajúcej terapii (napr. ARTA s alebo bez CHT taxanmi) sa začína uplatňovať aplikácia olaparibu **(tab. 2).**

Načasovanie zmeny liečby mKRKP zostáva predmetom diskusie, aj keď viacerí odborníci navrhujú iniciovať zmenu terapie vždy pri prítomnosti ≥ dvoch z nasledujúcich kritérií: progresia sérového PSA, jasná progresia zaznamenaná: na kostnom skene/pri CT vyšetrení, klinické zhoršenie súvisiace s progresiou ochorenia. Je pravdepodobné, že **muži v dobrom celkovom stave (ECOG PS 0-1) lepšie tolerujú terapiu** v porovnaní s tými v horšom stave (ECOG PS ≥ 2), ktorí majú aj menší úžitok z liečby. **Optimálna kombinácia a sekvencia liekov využívaných u mužov s KRKP sú stále neznáme, ale odporúča sa striedať prípravky s rôznym mechanizmom účinku** (napr. po ARTA preparátoch CHT a naopak), čo by mohlo viesť k lepšej a dlhšiu dobu trvajúcej efektivite. Vždy je potrebné uvážiť aj fakt, že **až 20 % pacientov je primárne refraktérnych na AAC a/alebo ENZ a medzi týmito dvomi**



liečivami existuje aj skrížená rezistencia. Voľba ďalšej terapie po DOC a jednej línii hormonálnej terapie ARTA preparátmi je buď CHT druhej línie (KAB) alebo Ra-223. KAB preukázal najvýraznejšie OS u pacientov s KRKP, ktorí boli primárne rezistentní na DOC, alebo veľmi rýchlo (do troch mesiacov) progredovali po terapii DOC. Z bezpečnostných dôvodov bolo Ra-223 nedávno obmedzené na použitie po DOC a najmenej jednom preparáte ARTA. **Ra-223 nie je možné kombinovať s AAC pre zvýšené riziko kostných zlomenín**. Prvý ucelený pohľad Európskej urologickej spoločnosti (EAU – European Association of Urology) na sekvencovanie liečebných možností pri KRKP ukazuje **tab. 4.** Problematika je však stále komplikovaná a často mätúca a zrejme sa bude ďalej meniť po akceptovaní nových prípravkov (najmä 177LU-PSMA-617) a ich kombinácií.

Stále chýbajú jednoznačné biomarkery s potenciálnym využitím pre výber najvhodnejšej liečby KRKP. Niekoľko štúdií ukázalo prognostickú užitočnosť stanovenia počtu cirkulujúcich nádorových buniek (CTC – circulating tumor cells) a ich DNK, pretože diseminované bunky KP môžu byť tiež spojené s väčším rizikom metastatického ochorenia. Zvýšená prítomnosť variantu zostrihu AR-V7 (androgen receptor splice variant) v CTC bola spojená s nedostatočnou efektivitou AAC a ENZ, ale títo pacienti zase lepšie reagovali na terapiu taxánmi. Genetické sekvenovanie primárneho nádoru/tkanivových vzoriek z metastáz je schopné potvrdiť prítomnosť mutácie na „opravu" DNK pri 20 – 25 % pokročilých KP, čo môže nasmerovať a zefektívniť ďalší liečebný postup.

Sledovanie pacientov

Optimálne sledovanie pacientov s KRKP zatiaľ nie je pevne stanovené, ale súvisí a riadi sa typom poskytovanej liečby. Odporúča sa (okrem samozrejmej anamnézy vedľajších účinkov, klinického vyšetrenia a rutinných laboratórnych testov) najmä **kontrola PSA v sére a zobrazovanie vykonávané v pravidelných intervaloch, ale tiež pri progresii PSA alebo pri rozvoji príznakov**. Muži s rýchlym PSADT (< 10 mesiacov) alebo so zvýšenými hladinami PSA (> 20 ng/ml) sú vystavení vysokému riziku vzniku a progresie metastáz oveľa pravdepodobnejšie a skôr. Zobrazovanie u týchto pacientov by sa malo robiť v intervale 3 až 6 mesiacov. Je potrebné mať na pamäti, že viscerálne metastázy sa môžu vyvinúť aj bez zvýšenia PSA. Jedinci s pomalším PSADT (> 10 mesiacov) by mohli byť vyšetrení každých 6 – 12 mesiacov. Najčastejšie používané zobrazovacie techniky zatiaľ zahŕňajú nukleárne kostné skeny a CT brucha/panvy a RTG hrudníka. Úloha PSMA-PET a VB MRI zatiaľ nebola prospektívne vyhodnotená u pacientov s KRKP, aj keď ich diagnostický potenciál do budúcnosti je zrejmý. Monitorovanie liečby KRKP sa riadi tzv. konceptom klinického prínosu, t. j. nezastaviť aplikovanú terapiu len pre zvýšenie PSA, ale až pri súčasnej rádiografickej progresii a/alebo klinickom zhoršení.

Závery

KRKP je finálne, veľmi heterogénne a agresívne štádium KP a stále zostáva nevyliečiteľným a nakoniec smrteľným ochorením. Až donedávna neboli k dispozícii temer žiadne terapeutické možnosti, okrem symptomatickej paliácie. **V poslednej dekáde sa začína formovať ucelenejšia stratégia manažmentu KRKP a zadefinovali sa lieky určené na použitie vo viacerých líniách**. Pokrok v terapii mierne zlepšil prežitie a kvalitu života mužov s KRKP. **Vzhľadom na viaceré novo skúšané preparáty sa očakáva, že manažment KRKP sa bude aktuálne meniť**. Komplexnosť, rozmanitosť a dôležitosť optimalizácie použitia týchto prostriedkov si nutne vyžaduje **multidisciplinárny medicínsky prístup**.

Literatúra u autora

Problém inkontinencie moču v starobe stále aktuálny

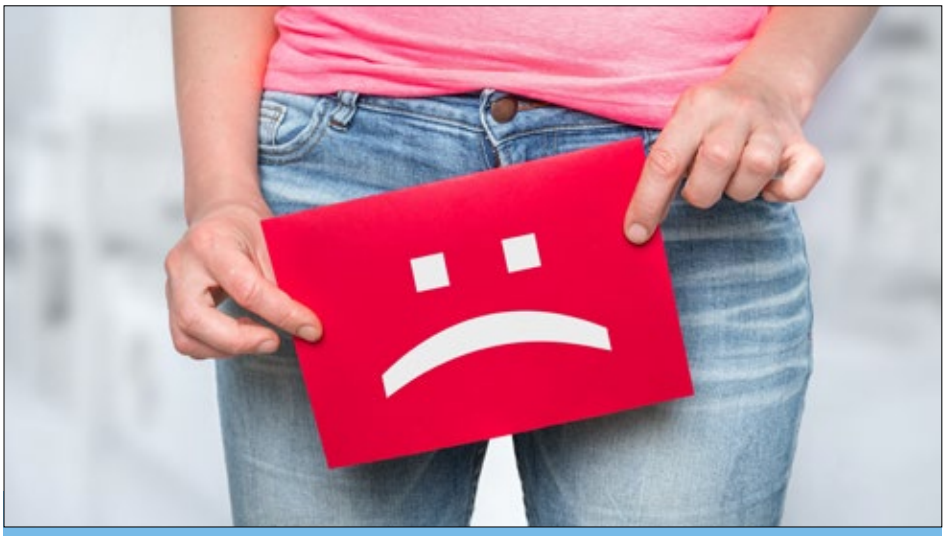


PhDr. Iveta Ondriová, PhD.
PhDr. Terézia Fertaľová, PhD.
Katedra ošetrovateľstva FZO PU v Prešove



Inkontinencia moču je jedným z najčastejších zdravotných problémov, ktorý trápi nielen populáciu ako takú, ale aj zdravotnícky tím, ktorý sa snaží svojim pacientom pomôcť a skvalitniť im ich život.

Inkontinencia moču je definovaná podľa Medzinárodnej spoločnosti pre kontinenciu (ICS - The International Continence Society) ako nechcený, samovoľný a objektívne preukázateľný únik moču, ktorý predstavuje sociálny a hygienický problém. Inkontinenciu nepovažujeme za chorobu ako takú, ale za problém, ktorý významne ovplyvňuje kvalitu života seniora. Je súčasťou komplexu príznakov dolných močových ciest, čo znamená akýkoľvek mimovoľný a nedobrovoľný únik moču. Podstata ale spočíva v neschopnosti kontrolovať odtok moču, a tým dochádza k pomočovaniu.



Etiopatogenéza

Inkontinencia moču sa môže vyskytnúť u kohokoľvek. Postihuje obe pohlavia. Všeobecne je známe, že močovou inkontinenciou trpí viac žien ako mužov. Príčiny, prečo ženy týmto problémov trpia častejšie, sú predovšetkým anatomické rozdiely a väčšie nároky kladené na organizmus, hlavne vo fertilnom veku. Po 65. roku je inkontinenciou moču postihnutých až 20 % žien a 2 - 5 % mužov. Nad 80 rokov tento problém už trápi približne polovicu žien a tretinu mužov. Odhady pre Českú republiku sú 170 000 až 200 000 inkontinentných osôb nad 65 rokov. Etiológia v starobe je rozmanitá a ovplyvnená rôznymi predisponujúcimi faktormi, ktoré možno rozdeliť z hľadiska ich pôsobenia (vnútorné, napr. infekcie, nádory, operácie, dehydratácia, farmakoterapia a pod. a vonkajšie, napr. nevhodná osobná bielizeň, stres, nedostupnosť WC a pod.), ale tiež z pohľadu postihnutia organizmu a jeho systémov (nervový, urogenitálny, tráviaci a pod.).

Systémy v organizme a ich vplyv na mikčné problémy

- **Nervový systém.** Najvýznamnejšiu úlohu pri správnej mikcii zohráva mikčné centrum, ktoré môže byť v staršom veku porušené následkom starnúcich buniek, mikrohemorágií a mikroinfarktov CNS. Ďalej mikciu môžu ovplyvniť: úrazy a poranenia miechy alebo centrálnej nervovej sústavy; Parkinsonova choroba; demencie; sclerosis multiplex; infekcie a nádory CNS; cievne mozgové príhody a pod.
- **Urogenitálny systém.** Staršia mužská veková kategória je zaťažovaná problémami s prostatou a to buď hypertrofiou prostaty alebo nádormi, následkom čoho sa môžu objaviť problémy s močením. Stenózy alebo striktúry prostaty vedú k poruche vyprázdňovania pre subvezikulárnu obštrukciu, čo vedie k rozvoju močovej retencie a tá vedie k pretekaniu močového mechúra. U žien sa často objavuje porucha uzáverového mechanizmu močovej trubice, ktorá môže vzniknúť pre hormonálny deficit, z dôvodov tehotenstiev alebo po urogynekologických operáciách. Medzi ďalšie príčiny patria cystolitiáza, cystitída, extrofia močového mechúra, epispadia uretry, tumor uretry alebo močového mechúra a pod.
- **Tráviaci systém.** U seniorskej populácie sa často stretávame s deficitom tekutín, čo vedie k dehydratácii organizmu. Dehydratácia spôsobuje vyššiu spätnú reabsorpciu vody v organizme, čo má za následok nižšie množstvo moču s vysokým obsahom odpadových látok. Medzi ďalšie dôsledky dehydratácie patrí jej vplyv na tráviaci systém a obstipácia, ktorá spôsobuje poruchy vyprázdňovania, a tým aj celkovú nepohodu seniorov.
- **Kardiovaskulárny systém a jeho ochorenia.** Ochorenia a liečba KV systému sa výrazne podieľa na rozvoji mikčných problémov. Užívanie liekov síce pozitívne ovplyvňuje KV systém, ale negatívne vplýva na bilanciu tekutín v organizme. Veľký vplyv majú hlavne diuretiká, ktoré zvyšujú frekvenciu močenia.
- **Iné príčiny.** Celková farmakoterapia a jej nežiaduce účinky; komatózne stavy; diabetes mellitus; tyreopatie; vekom podmienené zmeny funkcie močových ciest; celkový fyzický a psychický stav; zdravotný stav; genetické predispozície; vek a tkanivová atrofia; pohlavie; psycho-sociálne faktory; nadmerná fyzická záťaž, aktivita; manuálne ťažká práca: u seniorov predchádzajúce zamestnanie; počet tehotenstiev; chirurgické operácie; stupeň mobility; príjem/výdaj tekutín; obezita; sociálne prostredie a dostupnosť toalety.

Močovou inkontinenciou trpí viac žien ako mužov

Klasifikácia inkontinencie

Inkontinencia moču predstavuje neschopnosť udržať moč v močovom mechúre, pretože kontrola nad močovým sfinkterom je buď oslabená alebo stratená. Podľa príčiny, ktorá spôsobuje neschopnosť riadiť vyprázdňovanie močového mechúra, sa inkontinencia delí na dve základné formy: **organicky podmienenú a neorganickú formu.** Medzi

organicky podmienené formy inkontinencie patrí stresová, urgentná, reflexná inkontinencia, paradoxná ischúria a extrauretrálna inkontinencia moču.

Stresová inkontinencia moču je sfinkterová dysfunkcia, ktorá sa spája s oslabeným panvovým dnom. Je spôsobená nedostatočným uzáverovým tlakom pri naplnení močového mechúra. Množstvo uniknutého moču sa pohybuje od niekoľkých kvapiek až po maximálne množstvo, ktoré nepresahuje 50 ml, pri náhlom zvýšení intraabdominálneho tlaku (napríklad kašeľ, smiech, kýchnutie fyzická námaha a podobne). Tento typ inkontinencie sa najčastejšie vyskytuje u žien. V klinickej praxi sa používa klasifikácia podľa Ingelmanna-Sundberga rozdelená do troch stupňov podľa závažnosti: ● **1. stupeň:** únik moču nastane pri náhlom zvýšení vnútrobrušného tlaku; je charakterizovaný občasným únikom moču, väčšinou po kvapkách, napríklad pri kašľaní, smiechu alebo pri zdvihnutí ťažších predmetov; ● **2. stupeň**: k úniku moču dochádza pri miernejšom vzostupe vnútrobrušného tlaku, ako je napríklad pri chôdzi, behu, chôdzi po schodoch, alebo pri ľahšej fyzickej práci; ● **3. stupeň**: je najťažší a k úniku moču tu dochádza už pri minimálnom vzostupe vnútrobrušného tlaku; k úniku moču tu dochádza aj v pokoji vo vzpriamenej polohe.

Urgentná inkontinencia moču je charakterizovaná náhlou a neodkladnou potrebou močiť a to viackrát za sebou alebo počas dňa. Často sa jedná o malé množstvo uniknutého moču. Nutkanie na močenie (urgencia) môže mať podklad buď motorický, čo je spôsobené hyperaktivitou detrusora, alebo môže mať podklad senzorický a to je spôsobené hypersenzitivitou receptorov detrusora (napríklad pri nádore, cystitíde). Medzi najčastejšie príčiny vzniku urgentnej inkontinencie moču patria hlavne časté alebo neliečené infekcie močových ciest.

Reflexná inkontinencia moču predstavuje nechcený únik moču zapríčinený abnormálnou reflexnou aktivitou miechového centra za neprítomnosti pocitu, ktorý je spojený s nútením na močenie. Tento typ inkontinencie vzniká pri poškodení CNS a pacient stráca vedomú kontrolu mikčného reflexu, ktorý prebieha nekontrolovane cez periférne mikčné centrum. To znamená, že pacient si pocit naplnenia alebo vyprázdnenia močového mechúra neuvedomuje a nedokáže to ovplyvniť. Vyskytuje sa u pacientov s neurologickými ochoreniami ako je napríklad sclerosis multiplex, ale aj po úrazoch chrbtice.

Paradoxná ischúria - pri tomto type inkontinencie moč uniká po kvapkách pri maximálne plnom močovom mechúri. Vzniká pri retencii moču a relatívne funkčných sfinkteroch. Príčinou je mechanická obštrukcia, čiže prekážka v odtoku moču, ako napríklad pri benígnej hyperplázii prostaty, karcinóme prostaty, zúžení močovej rúry. Z vymenovaných príčin sa preto tento typ inkontinencie vyskytuje prevažne u starších mužov. U žien sa môže vyskytnúť tiež a tu je najčastejšou príčinou trauma po operačných zásahoch v oblasti močovej rúry.

Extrauretrálna inkontinencia moču - tento typ vzniká pri vrodených malformáciách. Dochádza k nekontrolovateľnému odtekaniu moču inými cestami než močovou trubicou. Neorganické formy inkontinencie moču je možné rozdeliť na farmakogénnu a funkčnú inkontinenciu moču.

Tab.: Problematika ošetrovateľskej starostlivosti o seniora s močovou inkontinenciou

Starostlivosť o inkontinentného seniora je zameraná na tieto oblasti:
- inkontinenčné pomôcky
- starostlivosť o kožu seniora
- hydratácia, príjem/výdaj tekutín
- rehabilitácia
- edukácia seniora a jeho rodiny
- psychická podpora



Prevencia močovej inkontinencie v starobe
Včasnými preventívnymi opatreniami sa dá predísť vzniku inkontinencie a rozvoju komplikácií a následkov sprevádzajúcich ochorenie

1. Primárna prevencia sa týka seniorov, u ktorých ešte k vzniku samotného ochorenia nedošlo. Zásady primárnej prevencie:
- príjem dostatočného množstva tekutín
- diétne návyky – zvýšený príjem vlákniny
- neustála fyzická aktivita
- vhodné hygienické a toaletné návyky (pravidelné vyprázdňovanie)
- dodržiavanie zdravého životného štýlu
- včasná terapia a kompenzácia akútnych a chronických ochorení

2. Sekundárna prevencia sa svojimi opatreniami zameriava na osoby, u ktorých sa už dané ochorenie vyskytlo. Cieľom je včasné rozpoznanie a zamedzenie rozvoja ochorenia. Zásady sekundárnej prevencie:
- obmedzenie rizikových faktorov
- úprava prostredia - úprava obytného priestoru chorých
- behaviorálne postupy
- farmakoterapia

3. Terciárna a kvartérna prevencia
Ide tu o súhrn opatrení, ktorými znižujeme bolesť a utrpenie, dodržiavanie liečebných postupov, rehabilitačnú terapiu a edukačnú činnosť

Stresová inkontinencia moču je sfinkterová dysfunkcia

● **Farmakogénna inkontinencia moču** vzniká následkom užívania niektorých liekov, najčastejšie ide o anticholinergiká, antipsychotiká, antidepresíva, spazmolytiká či antihistaminiká.

● **Funkčná inkontinencia moču** vzniká ako následok psycho-sociálnych faktorov alebo faktorov prostredia a okolia zabraňujúcich pacientovi dostať sa na toaletu. Pri funkčnej inkontinencii moču nie je porušená funkcia dolných močových ciest. Hlavnou príčinou je demencia, imobilita, delirantné stavy, hospitalizácia. U seniorov môže vyvolať poruchu vyprázdňovania moču aj psychický stres, ako napríklad odlúčenie od rodiny, domova, zmena prostredia.

Diagnostika

Každý z jednotlivých typov inkontinencie má svoju príčinu a svoju symptomatológiu. Z komplexného pohľadu na túto problematiku môžeme diagnostické postupy rozdeliť na: ● **základnú diagnostiku,** ktorá sa používa na preukázanie úniku moču; ● **špeciálnu diagnostiku inkontinencie,** ktorej sa venujú lekári špecializovaní v danej problematike a to napríklad urológ gynekológ, neurológ a podobne. Najdôležitejšia časť v lekárskom a ošetrovateľskom procese je správna a včasná diagnostika. Dobrá diagnostika je odrazovým mostíkom na zostavenie správneho a individuálneho liečebného plánu. Výsledok diagnostického algoritmu by mal obsahovať odporučený postup, ktorý aplikujeme v prípade konzervatívneho a chirurgického terapeutického postupu.

Medzi základné diagnostické postupy zaraďujeme: anamnézu, fyzikálne vyšetrenie, laboratórne vyšetrenie, hodnotiace a meracie techniky v podobe testov/dotazníkov a denníkov, pacienta sa pýtame už na konkrétne problémy zamerané na inkontinenciu moču. **Medzi špeciálne diagnostické postupy zaraďujeme** invazívne a neinvazívne postupy. Diagnostické postupy a metódy by mali čo najmenej zaťažovať organizmus a mali by byť vždy individuálne prispôsobené každému pacientovi. **Ultrasonografia** patrí medzi najpoužívanejšie zobrazovacie metódy. Slúži hlavne na zhodnotenie močového mechúra, močovej rúry a močového ústrojenstva (sleduje sa ich stav, hrúbka stien a možné odchýlky, ako aj vylúčenie možných nádorov v oblasti močového ústrojenstva). **Postmikčné reziduum** - toto vyšetrenie sa môže realizovať buď vycievkovaním mechúra alebo pomocou ultrasonografie. Sleduje sa objem tekutiny, ktorý ostal v mechúre po jeho vyprázdnení. Postmikčné rezíduum sa považuje za významné vtedy, ak jeho objem je viac ako 30 % celkovej kapacity močového mechúra. Za závažné rezíduum sa obvykle považuje množstvo vyššie ako 100 ml. **Cystometria** zaznamenáva vzťah medzi tlakom a objemom v močovom mechúri počas plnenia tekutinou a to rôznou rýchlosťou. Toto vyšetrenie sa môže realizovať v stoji alebo v ľahu. **Uroflowmetria** meria množstvo vymočenej tekutiny, ktoré závisí od odporu močovej trubice a intravezikulárneho tlaku pri mikcii. **Endoskopické vyšetrenie** - pomocou cystoskopie získame celkový prehľad o dolných močových cestách. Slúži k vylúčeniu organickej patológie. **Urografia** sa indikuje u pacientov, ktorým bola zistená pri USG vyšetrení obštrukcia alebo určitá patológia. **Urocystografia** patrí medzi najpoužívanejšie a najprepracovanejšie RTG metódy pri inkontinencii moču. Táto vyšetrovacia metóda pomáha identifikovať

mobilitu alebo fixáciu uretry v pokoji a pri námahe. Medzi nevýhody týchto metód patrí RTG expozícia vyšetrovanej osoby a možnosť zanesenia infekcie. **Elektromyografia** - prístroj sníma zmeny bioelektrických potenciálov, ku ktorým dochádza pri aktivácii svalových vlákien. Ide o invazívnu metódu kde sa ihlové elektródy zavádzajú priamo do svalu a používajú sa k snímaniu potenciálu jednotlivých svalov panvového dna. Táto metóda má veľký význam v diagnostike neurogénne podmienených porúch dolných močových ciest. **Profilometria** - táto metóda meria intraluminálny tlak v uretre počas pokoja, pri zvýšenom abdominálnom tlaku a počas močenia. Pomocou tejto metódy získame profil uretrálneho tlaku.

Možnosti liečby

Príčina inkontinencie moču môže byť často aj banálna a ľahko riešiteľná. V dnešnej dobe už medicína vie poskytnúť mnohé praktické riešenia, ako problém odstrániť alebo zmierniť. Dôležitou súčasťou riešenia problémov s inkontinenciou sú aj vhodné absorpčné a kompenzačné pomôcky, ktoré zlepšujú kvalitu života seniora. Liečba inkontinencie moču je rôzna a odvíja sa od rôznych faktorov (napr. veku, pohlavia, stupňa a typu inkontinencie, pridružených ochorení, farmakoterapie a mnoho ďalších). Preto zostavenie liečebného plánu musí byť individuálne a prispôsobené potrebám a problémov pacienta. Cieľom liečby je čo najefektívnejšie pomôcť pacientovi s jeho problémom. Podstatou liečby je v čo najväčšej možnej miere pozitívne ovplyvniť kvalitu života a odstrániť, prípadne zmierniť nepríjemné symptómy.

● **Konzervatívna liečba** patrí medzi prvú voľbu a dôležitý krok lekára a ošetrujúceho personálu. Ide o zmenu životného štýlu pacienta. Inkontinencia moču nie je život ohrozujúci stav, ale je to problém, ktorý výrazne zasahuje do kvality života. Seniori, ktorých trápi nechcený únik moču, reagujú a prispôsobujú sa tomuto problému individuálne. Nie vždy je možné úplné odstrániť alebo vyliečiť tento problém, ale dajú sa zmierniť príznaky, čo prispieva k zlepšeniu kvality života seniora. Pozitívne zmeny životného štýlu sú zmeny, ktoré všeobecne prispievajú k celkovému zdraviu. Medzi tieto zmeny zaraďujeme aj redukciu hmotnosti, obmedzenie nadmernej fyzickej a psychickej záťaže, zavedenie optimálnej a primeranej telesnej aktivity, optimalizovanie príjmu tekutín, racionálne stravovanie, eliminácia fajčenia, dodržiavanie liečebného plánu, a podobne. Za zmenu životného štýlu je považovaná taká zmena v živote seniora, ktorá bude mať pozitívny dopad na jeho život.

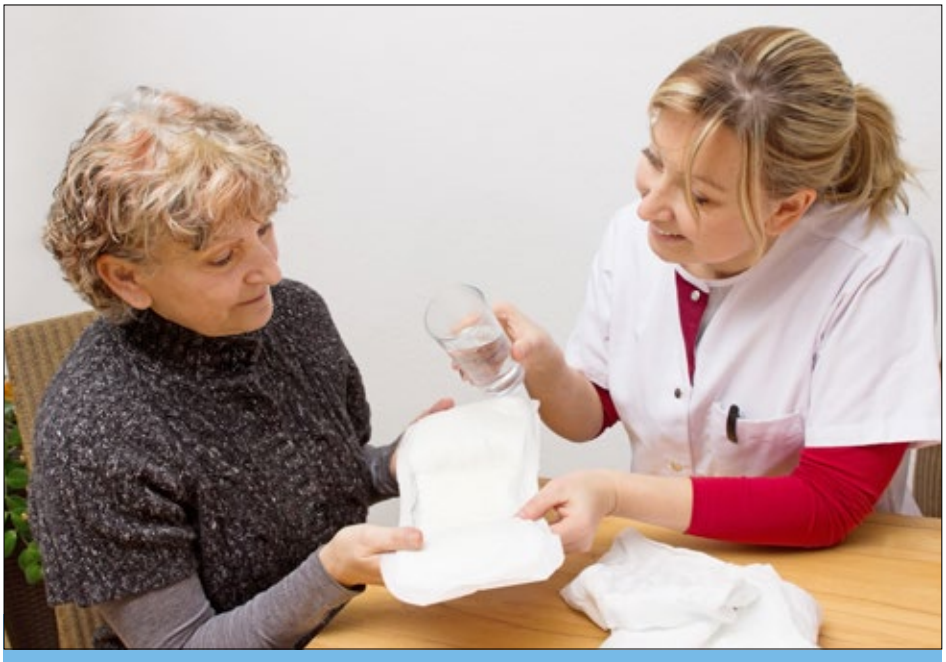
Medzi najdôležitejšie patrí: ● **Redukcia a optimalizácia telesnej hmotnosti seniora** - u obéznych seniorov redukcia telesnej hmotnosti a u chudých a podvyživených seniorov presný opak. Obezitu pokladáme za rizikový faktor pri vzniku močovej inkontinencie. A preto už aj malý a postupný úbytok hmotnosti môže mať pozitívny vplyv na celkový psychický a fyzický stav seniora. Úbytok hmotnosti by nemal byť väčší ako 5 kilogramov za mesiac. ● **Adekvátny príjem tekutín a výživa.** Je dôležité, aby senior mal dostatočný adekvátny príjem tekutín pre správne fungovanie organizmu, ako aj dostatok zdravej a vyváženej strany bohatej na vitamíny, minerály, vlákninu a podobne. Jedným z častých problémov, s ktorými sa stretávame u inkontinentných seniorov, je obmedzovanie pitného režimu. Mylne sa domnievajú, že ak obmedzia príjem tekutín, obmedzia únik moču, pritom si neuvedomujú negatívny dopad na celkový stav organizmu. S nedostatočným príjmom tekutín hrozia komplikácie ako napríklad častý výskyt infekcií dolných močových ciest. Dospelý človek by mal prijímať tekutiny bez obmedzenia a to 1500 - 2000 ml za 24 hodín. Dôležité je redukovať príjem tekutín, ktoré obsahujú kofeín ako sú káva, kolové nápoje, zelený a čierny čaj. Odporúča sa 2 hodiny pred spánkom redukovať tekutiny na čo najnižšie množstvo, vďaka čomu sa predíde nočnému vstávaniu pre potrebu močiť. ● **Fyzická a psychická aktivita.** Seniora trpiaceho inkontinenciou je potrebné upozorniť na primeranú fyzickú aktivitu a nepreceňovanie vlastných síl. ● **Farmakologická liečba.** Medzi najpoužívanejšie liečebné postupy v liečbe inkontinencie patria lieky. V súčasnosti je na trhu veľké množstvo foriem a možností na liečbu inkontinencie alebo aspoň potlačenie a obmedzenie nepríjemných symptómov, ktoré vážne narúšajú kvalitu života jedinca. Pri výbere a voľbe správnych liekov musí lekár taktiež vychádzať z individuálnych potrieb a problémov seniora. Niektoré lieky sú zamerané na útlm kontrakcie hyperaktívneho močového mechúra, iné zasa uvoľňujú alebo posilňujú svaly mechúra a močovej trubice. Medzi používané skupiny liekov patria: sympatomimetiká (znižujú kontraktilitu musculus detrusor), tricyklické antidepresíva (znižujú kontraktilitu musculus detrusor a mierne zvyšujú uzáverový tlak uretry), estrogény (podporujú normálnu funkciu svalov zapojených do močenia, pri ich použití však je riziko vzniku nádorov prsníka a maternice), lieky inhibujúce spätné vstrebávanie serotonínu a noradrenalínu (duloxetín), anticholinergiká (majú za úlohu zväčšiť kapacitu močového mechúra a jeho kontraktilitu), selektívne spazmolytiká (napr. oxybutynin, propiverin), cholinomimetiká (napr. neostigmin), alfa-sympatomimetiká (napr. midodrin), alfa-sympatolytiká (napr. alfuzosin, doxazosin, terazosin). Medzi najpoužívanejšiu liečbu patria anticholinergiká, ktoré znižujú až paralyzujú činnosť močového mechúra, vďaka čomu nastáva zväčšenie kapacity a zníženie intravezikulárneho tlaku, čo v konečnom dôsledku redukuje počet epizód močenia u žien.

Riešením nie je obmedzenie denného príjmu tekutín

Chirurgická liečba je indikovaná hlavne pacientom po neúspešných predchádzajúcich krokoch liečby. Pomocou chirurgickej liečby sa môže čiastočne alebo niekedy aj úplne odstrániť inkontinencia a s ňou spojené nepríjemné problémy. Podľa typu inkontinencie sa zvolí aj operačná metóda.

Ostatné liečebné metódy a postupy. Medzi tieto metódy a postupy môžeme zaradiť elektrickú stimuláciu, biofeedback a cvičenie. Elektrická stimulácia je nepriama elektrostimulácia nervovo-svalových štruktúr uretry, detrusora a panvového dna pomocou vaginálnej alebo rektálnej sondy. Tieto dávky elektrickej stimulácie pomáhajú posilniť okolité svaly panvového dna. Biofeedback je účinnou liečbou inkontinencie. Metóda je založená na biologickej spätnej väzbe, kde ovplyvňuje a vylaďuje reflexné dráhy, ktoré zabezpečujú správnu činnosť orgánov a svalov panvového dna. Pacientovi pomáha uvedomiť si, ako funguje jeho telo. Biofeedback je účinnou metódou pri liečbe dráždivého močového mechúra a dysfunkčného močenia. Existuje mnoho cvičení na posilnenie svalov panvového dna. Je potrebne zvoliť si cviky, ktoré vyhovujú individuálnemu fyzickému a psychickému stavu a nárokom pacienta. Najdôležitejšia je pravidelnosť a motivovanosť.

Nárast inkontinencie moču súvisí so starnutím populácie, preto je nevyhnutné, aby dostatok informácií v danej oblasti mali nielen odborníci, ale aj laická verejnosť.



Prevencia u urológa je prvým krokom k úspešnej liečbe karcinómu prostaty

Karcinóm prostaty je jedným z najčastejších onkologických ochorení u mužov, zápal močových ciest dostane aspoň raz za život minimálne 60 % žien. Inkontinencia je často chápaná ako súčasť starnutia, pritom až v 70 % prípadov je možné ju liečiť alebo zmierniť jej príznaky. Urologické problémy trápia mnohých Slovákov, tí ich však často odsúvajú na vedľajšiu koľaj. Pravidelné preventívne prehliadky u urológa sú pritom prvým krokom k úspešnej liečbe, dokážu včas odhaliť aj vážne zdravotné komplikácie.



MUDr. Zvanciger

MUDr. Marek Zvanciger, vedúci lekár Urologického centra Bezručova v Bratislave upozornil, že štatistiky na Slovensku už dlhodobo ukazujú, že karcinóm prostaty je jedným z najčastejších onkologických ochorení. Ročne si vyžiada stovky životov, postihuje 60 % mužov vo veku nad 65 rokov a každým rokom pribúda viac ako 2000 prípadov tohto ochorenia. Karcinóm prostaty začína nenápadne. Ak je však zachytený včas, vo väčšine prípadov je liečiteľný. Napriek tomu **na pravidelné preventívne prehliadky chodí na Slovensku len 6 až 12 % mužov.** V porovnaní s okolitými krajinami ide o veľmi nízke číslo. Bolesť, pálenie pri močení, prímes krvi v moči, chudnutie alebo chronická bolesť v dolnej časti chrbta sú už väčšinou príznaky pokročilejšieho štádia choroby. Preventívne prehliadky u urológa sú mimoriadne dôležité a môžu zachrániť život. V praxi sa stretávame s tým, že muži majú z vyšetrenia prostaty strach. Rakovina v prvých štádiách nebolí, komplexné vyšetrenie ju ale dokáže zachytiť včas a je prvým krokom k úspešnej liečbe. Karcinóm prostaty sa môže týkať každého muža. **Ročne na karcinóm prostaty na Slovensku zomierajú stovky mužov, pritom by stačilo, keby pravidelne chodili na preventívne prehliadky.** Každý muž po päťdesiatke by mal aspoň raz ročne navštíviť urológa, aj keď nemá problémy. Ak sa ochorenie zachytí včas, je liečiteľné s 97 % úspešnosťou. Urologické centrum disponuje vysoko kvalifikovaným tímom lekárov, ktorý poskytuje služby od poradenskej činnosti pre pacientov s potvrdenými diagnózami a odporúčanou liečbou, cez samostatnú diagnostiku a vykonanie potrebných vyšetrení so stanovením terapie, až po manažment chronických pacientov, ich sledovaním a plnou starostlivosťou o nich. Zvýšená pozornosť je venovaná preventívnym urologickým prehliadkam. „Návšteva urológa v mnohých prípadoch skutočne môže zachrániť život. Pravidelne preto vyzývame ľudí, aby sa nebáli a nehanbili sa s lekárom hovoriť o svojich problémoch. Veď základom úspešnej liečby je prevencia."



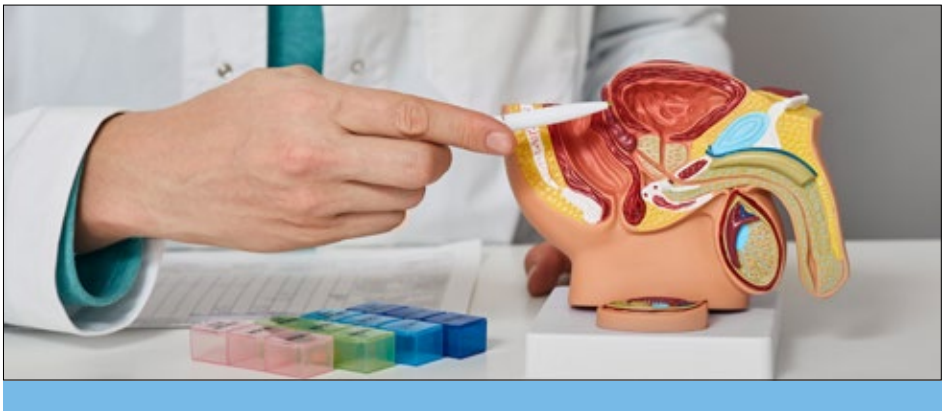
MUDr. Romančík

MUDr. Martin Romančík, PhD., urológ z Urologického centra Bezručova v Bratislave povedal, že urológiu by nemali ignorovať ani ženy, pretože inkontinenciu zažíva každá štvrtá Slovenka. Urológia nerieši len zdravotné problémy mužov. Aj keď téma karcinómu prostaty dominuje, do popredia sa dostávajú aj iné druhy urologických problémov, ako inkontinencia moču či časté zápaly močových ciest u žien. „Viac ako 50 % pacientov v centre tvoria ženy. Vnímame však to, že ženy sú v tomto smere zodpovednejšie a spravidla vyhľadajú odbornú pomoc skôr ako muži." **Inkontinenciou na Slovensku trpí viac ako pol milióna ľudí. Asi tretina žien má problémy s únikom moču po prirodzenom pôrode. S inkontinenciou sa však často stretávajú aj ženy v menopauze, muži s problémami prostaty, ale aj diabetici, pacienti so sklerózou multiplex, s Alzheimerovou a Parkinsonovou chorobou**. Mnohí pritom vyhľadajú odborníka neskoro – v priemere až 5 rokov po tom, ako začnú mať problémy. Čím skôr pacient vyhľadá pomoc, tým je väčšia šanca, že sa vylieči. Základom je nehanbiť sa a vyhľadať pomoc včas, pacientom sa dá vtedy efektívne pomôcť. Vyšetrenie nie je bolestivé a dnes je už k dispozícii široká paleta konzervatívnych, medikamentóznych a minimálne invazívnych zákrokov schopných tento stav úplne vyliečiť alebo aspoň výrazne zlepšiť. Na problém inkontinencie sa treba pozerať v širších súvislostiach. Nie je to iba zdravotný problém, ale aj sociálny a ekonomický.



MUDr. Lachkovičová

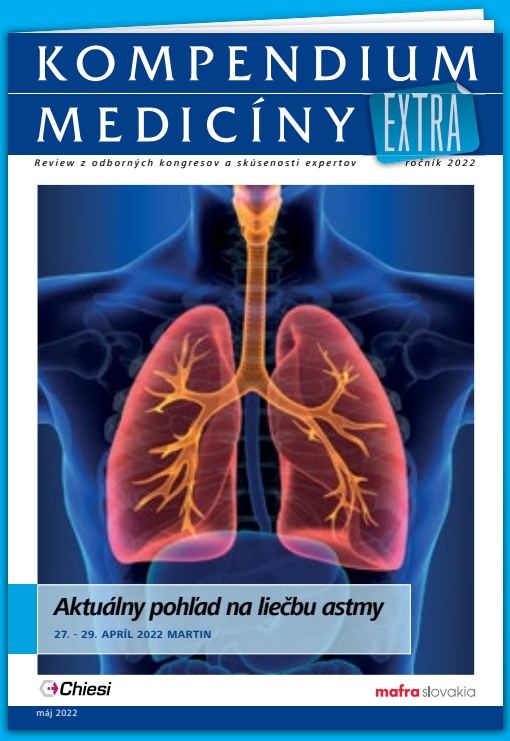
MUDr. Lívia Lachkovičová, urologička z Urologického centra Bezručova uviedla, že ženy trápia častejšie zápaly močových ciest než mužov. Rozšíreným urologickým problémom sú infekcie močového traktu. Patria medzi najčastejšie sa vyskytujúce bakteriálne infekcie a sú na druhom mieste hneď po infekciách horných dýchacích ciest. Častejšie s nimi bojujú ženy. Ženy majú v porovnaní s mužmi niekoľkonásobne kratšiu močovú trubicu. Navyše, ústie ženskej močovej trubice je v tesnej blízkosti pošvy a konečníka, odkiaľ ľahko dochádza ku kontaminácii okolia močovej trubice. **Vo vekovej kategórii 20 až 50 rokov je urologická infekcia u žien až 100-krát častejšia ako u mužov. Polovica žien počas svojho života zaznamená aspoň jednu epizódu infekcie dolných močových ciest.** Zároveň platí, že asi štvrtine z týchto žien sa infekcia v priebehu nasledujúcich 6 mesiacov vráti. Opakované infekcie močových ciest sú pritom výrazným zásahom do života mnohých žien, ovplyvňujú ich nielen zdravotne, ale aj psychicky. Akútny zápal močového mechúra u žien vzniká väčšinou náhle, v priebehu pár hodín. Ženy, u ktorých sa tieto zápaly prejavujú opakovane, majú obavy z cestovania, vyhýbajú sa kúpaniu vo verejných bazénoch, majú ostych z pohlavného styku. To v konečnom dôsledku spôsobuje úzkosť, psychické ťažkosti, narušuje harmóniu v partnerskom vzťahu. Každý opakovaný zápal močového mechúra u ženy, zápal obličky a zápal močových ciest u mužov patrí do rúk urológa. Každý zápal močových ciest by mal byť navyše správne liečený a úplne vyliečený, aby nenastali ďalšie komplikácie.



(mi)

Ak ste **uviedli na trh nový liek,** priniesli **klinickú štúdiu** so zaujímavými výsledkami, **rozšírili sa indikácie alebo možnosti preskripcie** vášho lieku,

informujte širokú odbornú verejnosť publikáciami na mieru





Promo materiál pre vašich reprezentantov





mafra slovakia

MAFRA Slovakia, a. s.
Kalinčiakova 33 | 831 04 Bratislava

Šéfredaktorka odborných príloh Lekárske listy, Kompendium medicíny a Medical Practice
MUDr. Alena Mosnárová, CSc. | +421 903 237 521 | alena.mosnarova@mafraslovakia.sk

Obchodná manažérka:
Renáta Kajanovičová | +421 905 363 418 | renata.kajanovicova@mafraslovakia.sk