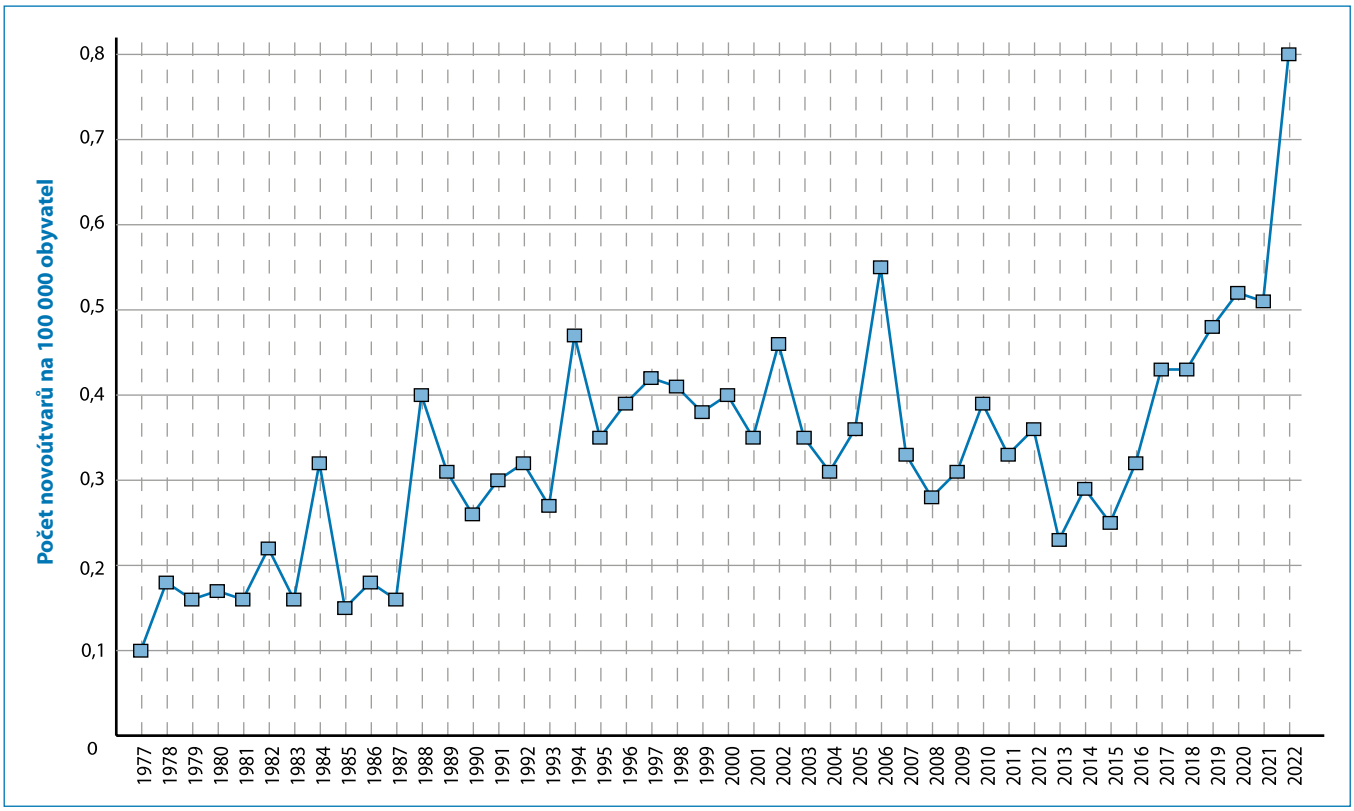
2025 »« ročník | volume 29 »« ISSN 2336-5692 červen »« číslo | number 2

Česká urologie

CZECH UROLOGY

29



Časopis České urologické společnosti ČLS JEP

Minimálně invazivní deliberace ureterů při retroperitoneální fibróze – video

Adrenokortikální karcinom

Mužská neplodnost v české urologické praxi

Roboticky asistovaná vs. otevřená parciální nefrektomie pro renální karcinom

Fournierova gangréna penisu

Excerpováno v Bibliographia medica Čechoslovaca, Index Copernicus, Bibliovigilance.
Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum, vývoj a inovace.

Urizia™

solifenacini succinas / tamsulosini hydrochloridum

astellas

Lék pro pacienty s LUTS/BPH, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií.[1]

Reference: 1. SmPC Urizia, datum revize textu 1. 2. 2019.

ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU. Urizia (solifenacini succinas / tamsulosini hydrochloridum). **Složení:** Jedna tableta s řízeným uvolňováním obsahuje vrstvu solifenacini succinas 6 mg (odp. solifenacinum 4,5 mg) a vrstvu tamsulosini hydrochloridum 0,4 mg (odp. tamsulosinum 0,37 mg). **Terapeutické indikace:** Léčba středně těžkých až těžkých jímacích symptomů (urgence, zvýšená frekvence močení) a mikčních symptomů spojených s benigní hyperplazií prostaty (BPH) u mužů, kteří adekvátně nereagují na léčbu monoterapií. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí muži (včetně starších) jedna tableta jednou denně, spolu s jídlem nebo nezávisle na jídle. Tabletu polykat celou neporušenou, bez kousání, žvýkání, drcení. Je třeba opatrnosti u těžké poruchy funkce ledvin a středně těžké poruchy funkce jater. S opatrností u pacientů současně léčených středně nebo vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, např. verapamil, ketokonazol, ritonavir, nelfinavir, itrakonazol. *Pediatrická populace:* Žádná relevantní indikace k použití přípravku Urizia u dětí a dospívajících. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku. Pacienti podstupující hemodialýzu. Těžká porucha funkce jater. Těžká porucha funkce ledvin a současná léčba vysoce účinným inhibitorem cytochromu P450 (CYP) 3A4, např. ketokonazolem. Středně těžká porucha funkce jater a současná léčba vysoce účinným inhibitorem CYP3A4, např. ketokonazolem. Závažné gastrointestinální poruchy (včetně toxického megakolonu), myasthenia gravis, glaukom s úzkým úhlem a pacienti s rizikem těchto onemocnění. Anamnéza ortostatické hypotenze. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Používání s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin, rizikem retence moči, gastrointestinálními obstrukčními poruchami, rizikem snížení gastrointestinální motility, hiátovou hernií/gastroezofageálním refluxem nebo ti kteří současně užívají přípravky (jako bifosfonáty), které mohou vyvolat nebo zhoršit ezofagitidu; autonomní neuropatií. Pacient má být pečlivě vyšetřen s cílem vyloučit ostatní onemocnění, jejichž symptomy mohou být shodné s příznaky benigní hyperplazie prostaty. Před zahájením léčby přípravkem Urizia mají být posouzeny jiné možné příčiny častého moření (srdeční selhání nebo onemocnění ledvin). Je-li přítomna infekce močových cest, má být zahájena odpovídající antibakteriální léčba. U pacientů s rizikovými faktory, jako jsou předcházející výskyt syndromu dlouhého QT intervalu a hypokalemie, kteří jsou léčeni solifenacin sukcinátem, bylo pozorováno prodloužení QT intervalu a výskyt Torsade de pointes. U pacientů, kteří užívají solifenacin sukcinát a tamsulosin, byl hlášen výskyt angioedému s obstrukcí dýchacích cest. Pokud dojde k výskytu angioedému, podávání přípravku Urizia má být okamžitě ukončeno a nemá být znovu zahajováno. Má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření. U některých pacientů užívajících solifenacin sukcinát, byla hlášena anafylaktická reakce. U pacientů, u kterých dojde k anafylaktické reakci, musí být podávání přípravku Urizia okamžitě ukončeno a má být zavedena příslušná léčba a/nebo jiná opatření. Stejně jako u jiných antagonistů α1-adrenoreceptorů může při léčbě tamsulosinem dojít v jednotlivých případech k poklesu krevního tlaku a v důsledku toho může ve vzácných případech dojít ke mdlobě. Pacienti, kteří zahajují léčbu přípravkem Urizia, mají být upozorněni, aby si při prvních příznacích ortostatické hypotenze (závrať, slabost) sedli nebo lehli, dokud tyto příznaky neodezní. Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS – Intraoperative Floppy Iris Syndrome, varianta syndromu malé zornice) byl pozorován během operací katarakty a glaukomu u některých pacientů současně či v minulosti léčených tamsulosin hydrochloridem. IFIS může zvýšit riziko očních komplikací během operace a po operaci. Zahajování léčby přípravkem Urizia u pacientů plánovaných k operaci katarakty nebo glaukomu se nedoporučuje. Přerušení léčby přípravkem Urizia 1–2 týdny před operací katarakty nebo glaukomu je považováno za užitečné, nicméně skutečný přínos tohoto přerušení nebyl stanoven. Během předoperační rozvahy mají oční specialisté vzít v úvahu, zda pacient indikovaný k operaci katarakty nebo glaukomu je nebo byl léčen přípravkem Urizia, aby byla zajištěna příslušná opatření k případnému zvládnutí IFIS během operace. Přípravek Urizia má být používán s opatrností v kombinaci se středně a vysoce účinnými inhibitory CYP3A4 (viz bod 4.5) a neměl by být používán v kombinaci s vysoce účinnými inhibitory CYP3A4, např. ketokonazolem, u pacientů se slabým metabolickým fenotypem CYP2D6 nebo těch, kteří užívají vysoce účinné inhibitory CYP2D6, např. paroxetin. **Interakce:** Současné podávání s jinými přípravky s anticholinergními vlastnostmi může mít za následek výraznější léčebný účinek i nežádoucí účinky. Mezi ukončením léčby Urizií a zahájením jiné anticholinergní terapie nutná přestávka 1 týden. *Interakce s inhibitory CYP3A4, CYP2D6:* Solifenacin může snižovat účinek léčivých přípravků stimulujících motilitu gastrointestinálního traktu (metoklopramid,cisapríd). Současné podávání tamsulosinu s jiným antagonistou α1-adrenoreceptorů může snižovat krevní tlak. Diklofenak a warfarin mohou zvýšit rychlost eliminace tamsulosinu. Současné podávání s furosemidem způsobuje pokles plazmatických hladin tamsulosinu, ale pokud hladiny zůstanou v normálním rozmezí, je souběžné použití přípustné. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Vliv na fertilitu nebyl stanoven. Přípravek Urizia není určen k použití u žen. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pacienti mají být informováni o možném výskytu závratě, rozmazaného vidění, únavy a méně často ospalosti. **Nežádoucí účinky:** *Shrnutí bezpečnostního profilu:* Urizia může způsobit anticholinergní nežádoucí účinky obecně mírné až střední závažnosti. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích provedených při vývoji přípravku Urizia bylo sucho v ústech (9,5%), následuje zácpa (3,2%) a dyspepsie (včetně bolesti břicha, 2,4%). Další časté nežádoucí účinky jsou závratě (včetně vertiga, 1,4%), rozmazané vidění (1,2%), únava (1,2%) a poruchy ejakulace (včetně retrográdní ejakulace, 1,5%). Nejzávažnější nežádoucí účinek, který byl pozorován v klinických studiích při léčbě přípravkem Urizia, je akutní retence moči (0,3%, méně časté). Souhrn nežádoucích účinků: „Četnost Urizia" odráží nežádoucí účinky pozorované během dvojitě zaslepených klinických studií provedených při vývoji přípravku Urizia (na základě hlášení nežádoucích účinků souvisejících s léčbou, které byly hlášeny nejméně dvěma pacienty a jejichž četnost výskytu byla vyšší než u placeba ve dvojitě zaslepených studiích). „Četnost solifenacin" a „četnost tamsulosin" odráží nežádoucí účinky dříve hlášené u jedné z jednotlivých složek (jak je uvedeno v souhrnu údajů o přípravku (SPC) solifenacinu 5 a 10 mg a tamsulosinu 0,4 mg), které mohou nastat při užívání přípravku Urizia (některé z nich nebyly během programu klinického vývoje přípravku Urizia pozorovány). *Infekce a infestace:* *Infekce močových cest:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Cystitida:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy imunitního systému:* *Anafylaktická reakce:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy metabolismu a výživy:* *Snížená chuť k jídlu:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Hyperkalemie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Psychiatrické poruchy:* *Halucinace:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Stav zmatenosti:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Delirium:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy nervového systému:* *Závratě:* Časté (u přípravku Urizia); Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Somnolence:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Dysgeuzie:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Bolest hlavy:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Synkopa:* Vzácné (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Poruchy oka:* *Rozmazané vidění:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). Není známo (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Peroperační syndrom plovoucí duhovky (IFIS):* Není známo** (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Suché oči:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Glaukom:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Postižení zraku:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Srdeční poruchy:* *Palpitace:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Torsade de pointes:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Prodloužení QT intervalu na EKG:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Fibrilace síní:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Arytmie:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Tachykardie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Cévní poruchy:* *Ortostatická hypotenze:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:* *Rinitida:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Suchost v nose:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Dyspnoe:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Dysfonie:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Epistaxe:* Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Gastrointestinální poruchy:* *Sucho v ústech:* Časté (u přípravku Urizia); Velmi časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Dyspepsie:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Zácpa:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Nauzea:* Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Bolest břicha:* Časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Refluxní choroba jícnu:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Průjem:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Sucho v krku:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Zvracení:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Obstrukce tlustého střeva:* Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Fekální impakce:* Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Ileus:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Břišní diskomfort:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy jater a žlučových cest:* *Poruchy jater:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Abnormální výsledky jaterních testů:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy kůže a podkožní tkáně:* *Pruritus:* Méně časté (u přípravku Urizia); Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Suchá kůže:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Vyrážka:* Vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Kopřivka:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Angioedém:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Vzácné (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Stevens-Johnsonův syndrom:* Velmi vzácné (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Erythema multiforme:* Velmi vzácné* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Exfoliativní dermatitida:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). Není známo* (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně:* *Svalová slabost:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy ledvin a močových cest:* *Retence moči****: Méně časté (u přípravku Urizia); Vzácné (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Obtížné moření:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Porucha funkce ledvin:* Není známo* (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]). *Poruchy reprodukčního systému a prsu:* *Poruchy ejakulace včetně retrográdní ejakulace a selhání ejakulace:* Časté (u přípravku Urizia); Časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]); *Priapismus:* Velmi vzácné (Tamsulosin 0,4 mg[a]). *Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:* *Únava:* Časté (u přípravku Urizia); Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Periferní edém:* Méně časté (Solifenacin 5 mg a 10 mg[a]); *Astenie:* Méně časté (Tamsulosin 0,4 mg[a]). [a]Nežádoucí účinky (NÚ) solifenacinu a tamsulosinu uvedené výše jsou NÚ uvedené v SmPC obou přípravků. *Zaznamenáno po uvedení přípravku na trh. Protože tyto spontánně hlášené účinky jsou z celosvětových post-marketingových zkušeností, četnost těchto účinků a úlohu solifenacinu nebo tamsulosinu a jejich příčinných souvislostí nelze spolehlivě určit. **Zaznamenáno po uvedení přípravku na trh, pozorované během operace katarakty a glaukomu. ***viz Zvláštní upozornění a opatření pro použití.) *Dlouhodobá bezpečnost přípravku Urizia:* Profil nežádoucích účinků pozorovaných při léčbě až do 1 roku byl podobný jako u 12týdenních studií. Přípravek je dobře snášen a s dlouhodobým užíváním nebyly spojeny žádné zvláštní nežádoucí účinky. *Popis vybraných nežádoucích účinků:* Pro retenci moči viz Zvláštní upozornění a opatření pro použití. *Starší populace:* Terapeutická indikace přípravku Urizia, středně těžké a těžké příznaky zadržování moči (urgence, zvýšená frekvence močení) a příznaky obtížného močení spojeného s BPH, je onemocnění postihující starší muže. Klinický vývoj přípravku Urizia byl proveden u pacientů ve věku 45 až 91 let, přičemž věkový průměr činil 65 let. Nežádoucí účinky u starší populace byly podobné jako u mladší populace. *Hlášení podezření na nežádoucí účinky:* Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8 – Karlín, Česká republika. **Registrační číslo:** 73/439/13-C. **Datum revize textu:** 1. 2. 2019.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podmínky úhrady naleznete na www.sukl.cz.

Astellas Pharma s.r.o., Rohanské nábřeží 678/29, 186 00 Praha 8 - Karlín, tel. +420 221 401 500, www.astellas.com

05/2024 | MAT-CZ-VESOM-2023-00002

Obsah

Editorial 65
Antonín Brisuda

VIDEO

Minimálně invazivní deliberace ureterů při retroperitoneální fibróze (morbus Ormond) – video 67
Minimally invasive ureterolysis in retroperitoneal fibrosis (Ormond´s disease) – video
Milan Hora, Olga Dolejšová, Petr Stránský Jr., Dominika Šiková, David Suchý, Jiří Ferda

PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Adrenokortikální karcinom – přehled poznatků pro českou urologickou praxi 69
Adrenocortical carcinoma – a review of current knowledge for Czech urological practice
Marek Broul, Aneta Hujová, Michaela Liegertová, Lucie Radovnická

Neinvazivní biomarkery v diagnostice a sledování nádorů močového měchýře 76
Non-invasive urinary biomarkers in the diagnosis and monitoring of bladder cancer
Barbora Žemličková, Antonín Brisuda

Mužská neplodnost v české urologické praxi – aktuální diagnostické a terapeutické trendy 86
Male infertility in Czech urological practice – current diagnostic and therapeutic trends
Marek Broul, Aneta Hujová, Michaela Liegertová

PŮVODNÍ PRÁCE

Roboticky asistovaná vs. otevřená parciální nefrektomie pro renální karcinom – funkční a onkologické výsledky dle RENAL nefrometrického skóre 94
Robot-assisted vs. open partial nephrectomy for renal cell carcinoma – functional and oncological outcomes according to RENAL nephrometric score
Veronika Lounová, Vladimír Študent Jr.

KAZUISTIKA

Fournierova gangréna penisu – rekonstrukce s užitím kožního štěpu „v plné síle“ **103**

Fournier´s gangrene of the penis – reconstruction using full-thickness skin graft

Martina Korčáková, Patrik Richtr, Tomáš Vavřík, Petr Běhounek

LÉKOVÝ PROFIL

Inovativní farmakologická forma léčby erektilní dysfunkce – sildenafil v orálně rozpustném filmu **109**

Innovative pharmacological form of treatment for erectile dysfunction – sildenafil in an orally dissolvable film

Marek Broul

INFORMACE

Zpráva z 36. setkání Pediatrické sekce České urologické společnosti ČLS JEP **115**

Report from the 36th meeting of the Pediatric section of the Czech Urological Society ČLS JEP

Pavel Zerhau

Od urologie ke koalám – jak jsem se dostala díky programu EUREP až na rezidentský týden v Austrálii **117**

From urology to koalas – experience from USANZ Trainee Week thanks to the EUREP program

Barbora Žemličková

PLUVICTO®▼
lutecium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetan
INJEKČNÍ/INFUZNÍ ROZTOK

Více času na to, co mají rádi

Snížení rizika první symptomatické kostní příhody (SSE) nebo úmrtí o 50 % vs. samotná BSoC.[1]

U vhodných pacientů s PSMA+ mCRPC přináší PLUVICTO® cílené ozáření nádorových buněk exprimujících PSMA.[3-6]

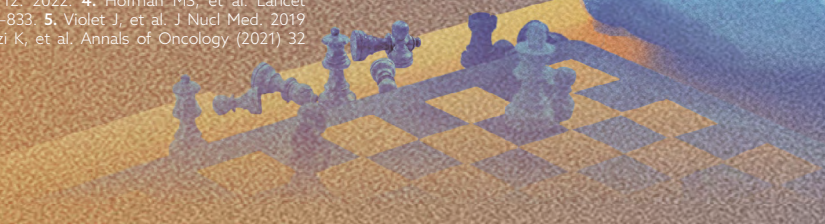
PLUVICTO® + BSoC významně prodloužilo přežití a udrželo QoL po delší dobu oproti BSoC[4-6] s přijatelným bezpečnostním profilem.[1,2,3]

Zvažte PLUVICTO® pro vhodné pacienty co nejdříve a pomozte jim rozjasnit jejich dny.[3]

***FACT-P, funkční hodnocení protinádorové léčby – dotazník pro kacinom prostaty**

Reference: 1. Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Sep;385(12):1091-1103. **2.** Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Sep;385(12):1091-1103. Supplementary appendix. **3.** Souhrn údajů o přípravku PLUVICTO®, datum poslední revize 9. 12. 2022. **4.** Hofman MS, et al. Lancet Oncol. 2018 Jun;19(6):825-833. **5.** Violet J, et al. J Nucl Med. 2019 Apr;60(4):517-523. 6. Fizazi K, et al. Annals of Oncology (2021) 32 (suppl_5): S626-S677.

Toto není skutečný pacient.



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

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

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

CZ/FA-114043111/04/2025

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, info.cz@novartis.com, **www.novartis.cz**

PLUVICTO®▼
lutecium (^{177}Lu) vipivotid tetraxetan
INJEKČNÍ/INFUZNÍ ROZTOK

Více času na to, co mají rádi

Medián celkového přežití 15,3 měsíce s o 46% nižším rizikem zhoršení kvality života (FACT-P skóre*).[1,2]

U vhodných pacientů s PSMA+ mCRPC přináší PLUVICTO® cílené ozáření nádorových buněk exprimujících PSMA.[3-6]

PLUVICTO® + BSoC významně prodloužilo přežití a udrželo QoL po delší dobu oproti BSoC[4-6] s přijatelným bezpečnostním profilem.[1,2,3]

Zvažte PLUVICTO® pro vhodné pacienty co nejdříve a pomozte jim rozjasnit jejich dny.[3]

***FACT-P, funkční hodnocení protinádorové léčby — dotazník pro kacinom prostaty**

Reference: 1. Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Sep;385(12):1091-1103. **2.** Sartor O, et al. N Engl J Med. 2021 Sep;385(12):1091-1103. Supplementary appendix. **3.** Souhrn údajů o přípravku PLUVICTO®, datum poslední revize 9. 12. 2022. **4.** Hofman MS, et al. Lancet Oncol. 2018 Jun;19(6):825-833. **5.** Violet J, et al. J Nucl Med. 2019 Apr;60(4):517-523. 6. Fizazi K, et al. Annals of Oncology (2021) 32 (suppl_5): S626-S677.

Toto není skutečný pacient.

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

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

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

CZ/FA-1140431I/04/2025

NOVARTIS | Reimagining Medicine

Novartis s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, info.cz@novartis.com, **www.novartis.cz**

Editorial

Antonín Brisuda

Vážení čtenáři,
dostává se vám do rukou další číslo vlajkového časopisu České urologické společnosti. Je mi ctí uvést toto číslo několika myšlenkami.

Periodikum Česká urologie je určeno zejména odborné urologické veřejnosti, nicméně nepochybně si najde své čtenáře i mezi odborníky jiných specializací či mezi zdravotními sestrami, a já doufám, že i mezi mladými lékaři a absolventy, kteří se rozhodují, jakým směrem se vydat. Svůj editorial bych proto mimo jiné pojal jako motivační zamyšlení nad vývojem v tak dynamickém a rozmanitém oboru, jakým je urologie, během 20 let mé kariéry.

Na začátku mě jako medika urologie okouzlila právě svou rozmanitostí a možnostmi. Chtěl jsem se věnovat operačnímu oboru, ale obecná chirurgie mi tehdy připadala příliš rozsáhlá – i když už tehdy bylo zřejmé, že se lékař bude v průběhu praxe postupně specializovat na konkrétní úzkou oblast zájmu, což je jednoznačný trend posledních desetiletí. Dávno jsou pryč doby, kdy páni profesoři operovali „všechno" a rozuměli „všemu".

Urologie mě lákala svým zaměřením na jasně definované orgánové systémy s možnostmi specializace na konzervativní medicínu (např. funkční urologii, andrologii, metabolické poruchy při litiáze atd.). Ale i při zaměření na „chirurgickou" urologii je zde patrný výrazný přesah do interních oborů – možná ještě výrazněji než v obecné chirurgii (nefrologie, endokrinologie, poruchy vnitřního prostředí apod.). Dalším zajímavým aspektem operativy v urologii je její rekonstrukční charakter – vzhledem k nepostradatelné funkci urogenitálního traktu nelze některé orgány (nebo jejich části) pouze odstranit, ale je třeba vývodný trakt zrekonstruovat tak, aby byl dobře, a pokud možno trvale funkční.

Stejně jako v jiných chirurgických oborech i v urologii směřuje vývoj operativy k miniinvazivitě a moderním technologiím. Některé otevřené výkony byly zcela nahrazeny laparoskopickými, zejména pak roboticky asistovanými operacemi nebo endoskopickými procedurami. Dříve běžně prováděná otevřená transvezikální prostatektomie pro hyperplazii prostaty se dnes stala v podstatě raritním výkonem vyhrazeným pro ty nejobjemnější adenomy. Náhradou jsou endoskopické laserové výkony a nově i robotické enukleace. Otevřená radikální prostatektomie se prakticky stala historickým artefaktem v kontextu současné masivní expanze robotické chirurgie v České republice. Dříve běžné otevřené nefrektomie pro „středně velké" nádory ledvin jsou dnes standardně nahrazovány robotickými záchovnými výkony, a to bez kompromisu v onkologické bezpečnosti. A takto bychom mohli pokračovat dál.

Díky zaměření motolské urologie na léčbu onkologických pacientů jsem se postupně i já začal orientovat na tento typ operativy. Postupem času bylo zřejmé, že ani v onkourologii nelze operovat a „umět" vše. Stačí se podívat např. na rozsah doporučení Evropské urologické společnosti před 10 lety a nyní. Onkourologie dnes tvoří minimálně polovinu těchto doporučení a pro většinu z nás se – byť třeba jen v určitém segmentu naší pracovní náplně – stala každodenní praxí (např. transuretrální resekce měchýře pro nádor je v České republice za posledních několik let nejčastěji prováděným endoskopickým výkonem v urologii).

Nejzásadnější změnou v péči o pacienty je propojení více oborů a důraz na komplexní, ale zároveň individuální přístup k pacientovi – tzv. léčba šitá na míru. Klíčovou roli hrají multidisciplinární týmy, personalizovaná medicína a podobné koncepty. V rámci onkourologie je jasné, že pouhé rozdělení na urologickou a onkologickou část již nestačí. Naše odborná společnost správně zareagovala na tento trend zavedením „superspecializace" onkourologie, která má – pokud se jí lékař skutečně chce detailně věnovat – svůj jednoznačný význam. Chceme-li být onkologům v rámci týmů rovnocennými a respektovanými partnery, musíme prokázat erudici nad rámec běžných znalostí z urologie. V opačném případě zůstane tato „superspecializace" pouze formalitou, jejíž praktický význam velmi rychle vyprchá – tak rychlý a zásadní je současný vývoj v oblasti onkologické léčby (nejen) urologických nádorů, molekulární biologie, operativy, patologie, markerů, ale třeba i prevence.

Typickými pojmy současné (uro)onkologie jsou eskalace a deeskalace léčby. Radikální prostatektomie nebude v budoucnu prováděna jinak než roboticky asistovaně – což je ve světě již dnes standardem. Přesto se stále jedná o mutilující výkon s významným dopadem na tělesné funkce, a proto se u nádorů prostaty nízkého rizika stává spíše alternativní či experimentální metodou, přičemž hlavní roli přebírá aktivní sledování a do budoucna i fokální léčba – jedná se tedy o deeskalaci celkového přístupu. Naopak u agresivních nádorů jsou dnes již běžně používány kombinace různě účinkujících moderních preparátů již na počátku léčby.

Léčba nádorů močového měchýře zažívá období nebývalé expanze systémové terapie u generalizovaných forem onemocnění, kdy zlepšení v kvalitním přežívání pacientů je klinicky

signifikantní – nejen statisticky. Tato systémová léčba se postupně přesouvá nejen do perioperačního období k radikální cystektomii, ale také do spektra nádorů bez invaze svaloviny, jejichž léčba byla dosud výlučně doménou urologů. Vakcína BCG (Bacillus Calmette-Guérin) je zlatým standardem intravezikální léčby rizikových forem nádorů močového měchýře již od 70. let minulého století. Po více než 50 letech se tak dočkáme minimálně u části pacientů indikovaných k BCG tzv. intenzifikace onkologické léčby. Naopak u invazivních nádorů bude díky účinné individualizované systémové léčbě v případě kompletní odpovědi možné hovořit o tzv. deintenzifikaci chirurgické léčby – a radikální cystektomie se stane vysoce specializovaným výkonem, který bude pro svou komplexnost a riziko komplikací centralizován do center.

To jsou jen některé příklady současných trendů v onkourologii. Je zřejmé, že urologická komunita musí být připravena. Stejně jako budou onkologové čím dál více součástí „naší" léčby, i my musíme být součástí té jejich. V budoucnu je možné, že se onkourologie stane do určité míry samostatným oborem. To jsou samozřejmě pouze spekulace, ale vzhledem k současnému vývoji bych se tomu vůbec nedivil.

Dovolte mi toto zamyšlení uzavřít parafrází myšlenek děl japonského spisovatele Harukiho Murakamiho: „Některé věci nejsou určeny k tomu, aby byly změněny. Jsou součástí nevyhnutelného."

Je pouze na nás, jak se těmto změnám přizpůsobíme.

Za redakční řadu České urologie
doc. MUDr. Antonín Brisuda, Ph.D., FEBU
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84/1
150 06 Praha 5
antonin.brisuda@fnmotol.cz

Soutěž ČUS o nejlepší video
publikované v časopise Česká urologie 2025

Všechna videa publikovaná v časopise Česká urologie v roce 2025 budou do soutěže zařazena automaticky.

Podmínkou pro zařazení je skutečnost, že první autor je urologem.

Vítězné práce budou vyhlášeny na Výroční konferenci ČUS 2026.

Výsledky budou následně zveřejněny v časopise **Česká urologie** a na webových stránkách **ČUS**.

doi: 10.48095/cccu2025009

Minimálně invazivní deliberace ureterů při retroperitoneální fibróze (morbus Ormond) – video

Minimally invasive ureterolysis in retroperitoneal fibrosis (Ormond´s disease) – video

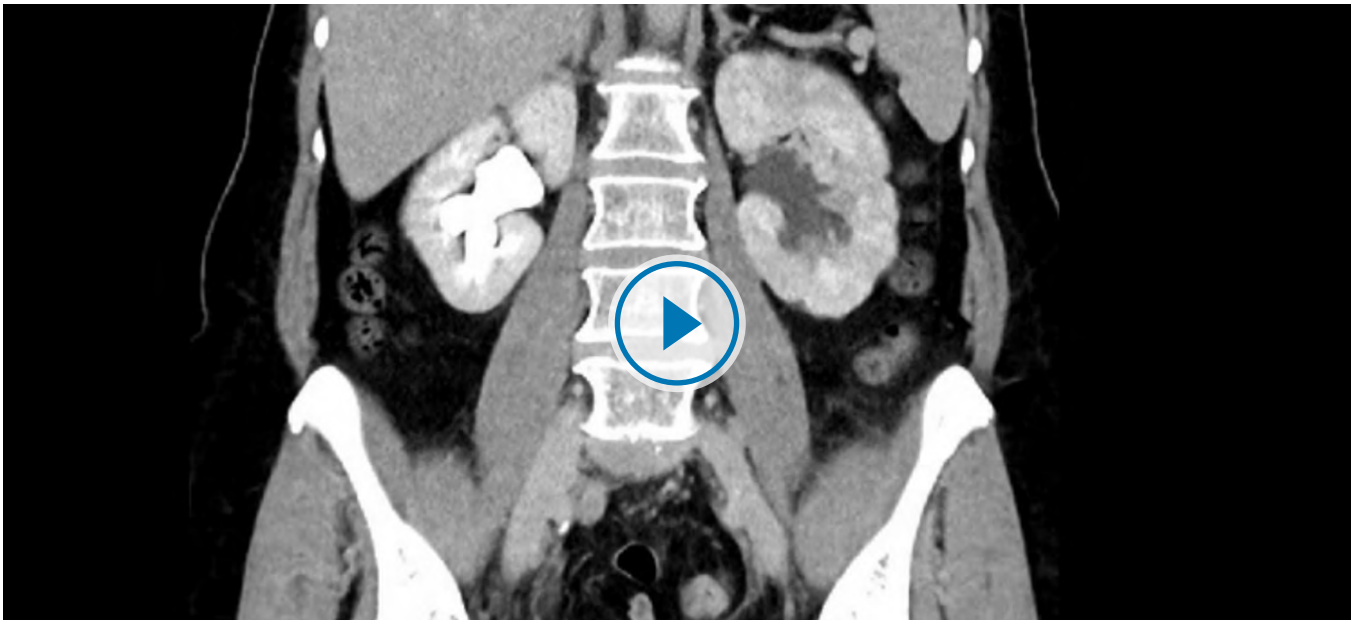
Milan Hora[1]
Olga Dolejšová[1]
Petr Stránský Jr.[1]
Dominika Šiková[1]
David Suchý[2,3]
Jiří Ferda[4]

[1] Urologická klinika LF UK a FN Plzeň
[2] Oddělení klinické farmakologie, FN Plzeň
[3] LF UK v Plzni
[4] Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň

prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA
Urologická klinika LF UK a FN Plzeň
Edvarda Beneše 1128/13
301 00 Plzeň
horam@fnplzen.cz

Doručeno: 27. 2. 2025
Přijato: 28. 3. 2025

Souhrn: Úvod: U idiopatické retroperitoneální fibrózy dominuje zavzetí ureterů do retroperitoneální fibrotické masy (zejména ve střední části ureterů), což vede k rozvoji (dolicho-) megaureterů s následnou progredující renální insuficiencí. Levá strana bývá postižena dříve. Řešením je ovlivnění etiopatogeneze onemocnění (zejména kortikoidní léčba) a derivace horních cest močových. Je možné provést buď trvalý stenting obou ureterů se všemi svými nevýhodami, či jejich deliberaci, která se historicky prováděla otevřeně ze střední laparotomie, nověji miniinvazivně. V práci hodnotíme výsledky miniinvazivní (laparoskopické, resp. roboticky asistované) deliberace a prezentujeme video robotické varianty. **Soubor:** V období 2001–2024 bylo k oboustranné deliberaci indikováno devět nemocných – tři muži (33 %) a šest žen; průměrný věk 58,5 ± 6,9 (48,8–69,6) roků; body mass index (BMI) 28,9 ± 5,8 (19,5–38,1). První čtyři řešení laparoskopicky, pět poté roboticky asistovaně. U dvou (22,2 %) nemocných nebylo možno uretery z těžkých fibrotických změn uvolnit (jeden z laparoskopie ponechán na stentech, druhý řešený roboticky asistovaně, provedena otevřená nefrektomie u ledviny s 8,6 % funkce a otevřená druhostranná deliberace – ze střední laparotomie). Doba operace obou stran (bez otevřeného výkonu) byla 154,0 ± 33,5 (100–201) min. **Video:** Ukazuje deliberaci obou ureterů



roboticky asistovaně. Je užit čtyřramenný systém da Vinci Xi, poloha na boku 70°. Začínáme postiženější levou stranou. S Veres jehlou vytvořeno kapnoperitoneum tlakem 12 mm Hg, pupkem zaveden asistentský port 11 mm, za kontroly zraku zavedeny čtyři robotické 8mm porty. Kamera 30°, ProGrasp™, bipolární grasper Maryland™, monopolární nůžky. Otevřeno parakolicky peritoneum, nalezen ureter a deliberován od dolního pólu ledviny až pod ilické cévy. Pod deliberovaný močovod vloženo mediální peritoneum a fixováno k laterálnímu okraji stehem či Hem-o-lok® L klipy. Ponechán port v pupku, změněna poloha a identicky proveden výkon i vpravo. Dutina břišní nedrénována. Ureterální stenty odstraněny za 3–6 týdnů. **Výsledky:** U 8 nemocných, kde bylo možno uretery deliberovat (15 močovodů, z toho 1 otevřeně), je známo dlouhodobé sledování všech 15 močovodů, u nich není nutný další stenting ureterů, horní cesty močové jsou sonograficky bez dilatace a nedochází k rozvoji renální insuficience. Doba sledování je v průměru 63,9 ± 64,3 (1–158) měsíců. U 8 kombinováno s kortikoidní terapií, která vedla vždy k výrazné regresi fibrotických hmot. **Závěr:** Deliberace močovodů při morbus Ormond je proveditelná miniinvazivně (laparoskopicky či roboticky asistovaně) u 77,8 % s překvapivě dobrými dlouhodobými výsledky umožňujícími uchránit horní cesty močové a vyhnout se dlouhodobému stentingu (ve 100 %). Robotické variantě dáváme nyní jednoznačně přednost.

Klíčová slova: retroperitoneální fibróza – megaureter – robot – laparoskopie – deliberace

Summary: **Introduction:** In idiopathic retroperitoneal fibrosis, ureteral involvement of the retroperitoneal fibrotic mass (especially in the middle part of the ureters) dominates, leading to the development of (dolicho-) megaureters with subsequent progressive renal insufficiency. The left side tends to be affected earlier. The solution is to influence the etiopathogenesis of the disease (especially corticoid treatment) and diversion of the upper urinary tract. Either permanent stenting of both ureters with all its disadvantages or ureterolysis. Historically open via midline laparotomy, more recently minimally invasive. In this paper we evaluate the results of minimally invasive (laparoscopic or robotic assisted) ureterolysis. **Abstract:** Between 2001 and 2024, nine patients were indicated for bilateral ureterolysis. Three men (33%) and six women. Mean age 58.5±6.9 (48.8–69.6) years. Body mass index (BMI) 28.9±5.8 (19.5–38.1). First four laparoscopically, subsequent five robotic assisted. In two (22.2%) patients ureters could not be released from severe fibrotic changes (one laparoscopy left with stents, the other robotically assisted open nephrectomy in a kidney with 8.6% function and open secondary ureterolysis – via midline laparotomy). The bilateral operation time (without open surgery) was 154.0±33.5 (100–201) min. **Video:** Shows the robotic-assisted bilateral ureterolysis. The 4-arm daVinci Xi system is used, 70° lateral position. Starting with the more affected left side. With Veres needle, capnoperitonum pressure of 12 mmHg created, 11 mm assisted port inserted through umbilicus, four robotic 8mm introduced under visual control. Camera 30°, ProGrasp™, bipolar grasper Maryland™, monopolar scissors. Paracolic peritoneum opened, ureter found and liberated from the lower pole of the kidney to below the iliac vessels. Medial peritoneum inserted under the deliberated ureter and fixed to the lateral margin with suture or Hem-o-lok® L clips. The port in the umbilicus was left, the position was changed and the procedure was performed identically on the right side. The abdominal cavity was not drained. Ureteral stents removed in 3–6 weeks. **Results:** In the eight patients where ureters could be liberated (15 ureters, 1 open), long-term follow-up is known for all 15 ureters, no further ureteral stenting is required, the upper urinary tract is sonographically free of dilatation and no renal insufficiency developed. The mean follow-up time is 63.9±64.3 (1–158) months. In eight cases, combined corticosteroid therapy always resulted in significant regression of fibrotic masses. **Conclusion:** Liberation of ureters in morbus Ormond is feasible minimally invasively (laparoscopically or robotically assisted) in 77.8% with surprisingly good long-term results allowing preservation of the upper urinary tract and avoiding long-term stenting (in 100%). The robotic option is now clearly preferred.

Key words: retroperitoneal fibrosis – megaureter – robot – laparoscopy – ureterolysis

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

Prohlášení o podpoře: Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní nemocnice Plzeň – FNPl, 00669806) a programem Cooperatio, vědní oblasti SURG.

doi: 10.48095/cccu2025012

Adrenokortikální karcinom – přehled poznatků pro českou urologickou praxi

Adrenocortical carcinoma – a review of current knowledge for Czech urological practice

Souhrn: Adrenokortikální karcinom (ACC) je vzácný, avšak vysoce agresivní maligní nádor kůry nadledvin, který tvoří méně než 0,2 % všech solidních tumorů. Navzdory nízké incidenci je spojen s vysokou morbiditou a mortalitou a vyžaduje mezioborový diagnostický a terapeutický přístup. Tento přehledový článek shrnuje současné poznatky o epidemiologii, etiologii, diagnostice, stagingu, léčebných strategiích a sledování pacientů s ACC se zvláštním důrazem na specifika české urologické praxe. Pozornost je věnována integraci hormonálních vyšetření, zobrazovacích metod (vč. moderních modalit jako PET/MR a nových radiofarmak) i genetických faktorů podílejících se na patogenezi ACC. Základem kurativní léčby zůstává radikální chirurgická resekce doplněná o adjuvantní léčbu mitotanem, případně o systémovou chemoterapii u pokročilých forem onemocnění. Diskutovány jsou i nové terapeutické možnosti vč. imunoterapie a cílené léčby. Vzhledem k raritě a komplexitě tohoto onemocnění je zásadní centralizace péče, dodržování mezinárodních doporučení a mezioborová spolupráce s cílem zlepšení prognózy pacientů v podmínkách České republiky.

Klíčová slova: adrenokortikální karcinom – nadledviny – hormonálně aktivní tumor – mitotan – chirurgická léčba – chemoterapie – diagnostika – staging – urologická praxe – cílená terapie

Summary: Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare but highly aggressive malignancy of the adrenal cortex, accounting for less than 0.2% of all solid tumors. Despite its low incidence, ACC is associated with significant morbidity and mortality and requires a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach. This review summarizes current knowledge of the epidemiology, etiology, diagnostics, staging, treatment strategies, and follow-up of ACC, with an emphasis on the specifics of Czech clinical urological practice. Special attention is paid to the integration of hormonal diagnostics, imaging modalities (including advanced PET/MR and novel tracers), and genetic aspects relevant to ACC pathogenesis. Surgical resection remains the cornerstone of curative treatment, complemented by adjuvant therapy with mitotane and, in advanced cases, cytotoxic chemotherapy. Emerging therapeutic options, including immunotherapy and targeted agents, are also discussed. Given the rarity and complexity of ACC, centralization of care, adherence to international guidelines, and interprofessional collaboration are essential to improving patient outcomes in the Czech Republic.

Key words: adrenocortical carcinoma – adrenal gland – hormonally active tumor – mitotane – surgical treatment – chemotherapy – diagnostics – staging – urological practice – targeted therapy

Marek Broul[1–3]
Aneta Hujová[3]
Michaela Liegertová[4]
Lucie Radovnická[5]

[1] Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z
[2] Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o.z.
[3] Fakulta zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem
[4] Přírodovědecká fakulta UJEP v Ústí nad Labem
[5] Interní oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení
Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
400 01 Ústí nad Labem
marek.broul@kzcr.eu

Doručeno: 8. 4. 2025
Přijato: 4. 5. 2025

1. Úvod

Adrenokortikální karcinom (ACC – adrenocortical carcinoma) je vzácný, avšak agresivní maligní tumor kůry nadledvin, který představuje méně než 0,2 % všech solidních nádorů. Přesto má vysokou mortalitu a vyžaduje komplexní mezioborovou spolupráci urologů, endokrinologů, onkologů, chirurgů i patologů [1]. Předkládaný přehledový článek si klade za cíl shrnout současné poznatky o etiologii, diagnostice, léčbě a prognostických ukazatelích ACC s důrazem na českou klinickou praxi a dostupnost léčby. Zaměřujeme se na publikované poznatky z posledních 15 let (2010–2025) a integrační pohled standardů péče v České republice (ČR) i ve vybraných zahraničních doporučeních.

2. Epidemiologie a etiologie

2.1 Epidemiologie

2.1.1 Incidence

Adrenokortikální karcinom je vzácný, s odhadovanou roční incidencí 0,5–2 případů na 1 milion obyvatel [1]. V ČR se dle dostupných statistických údajů odhaduje incidence okolo 1 případu na 1 milion obyvatel ročně, což odpovídá přibližně 10–12 novým případům za rok. Epidemiologické studie ukazují, že ACC postihuje ženy častěji než muže, přičemž poměr výskytu se pohybuje mezi 1,5 : 1 až 2,5 : 1 ve prospěch žen (graf 1) [2].

2.1.2 Věková distribuce

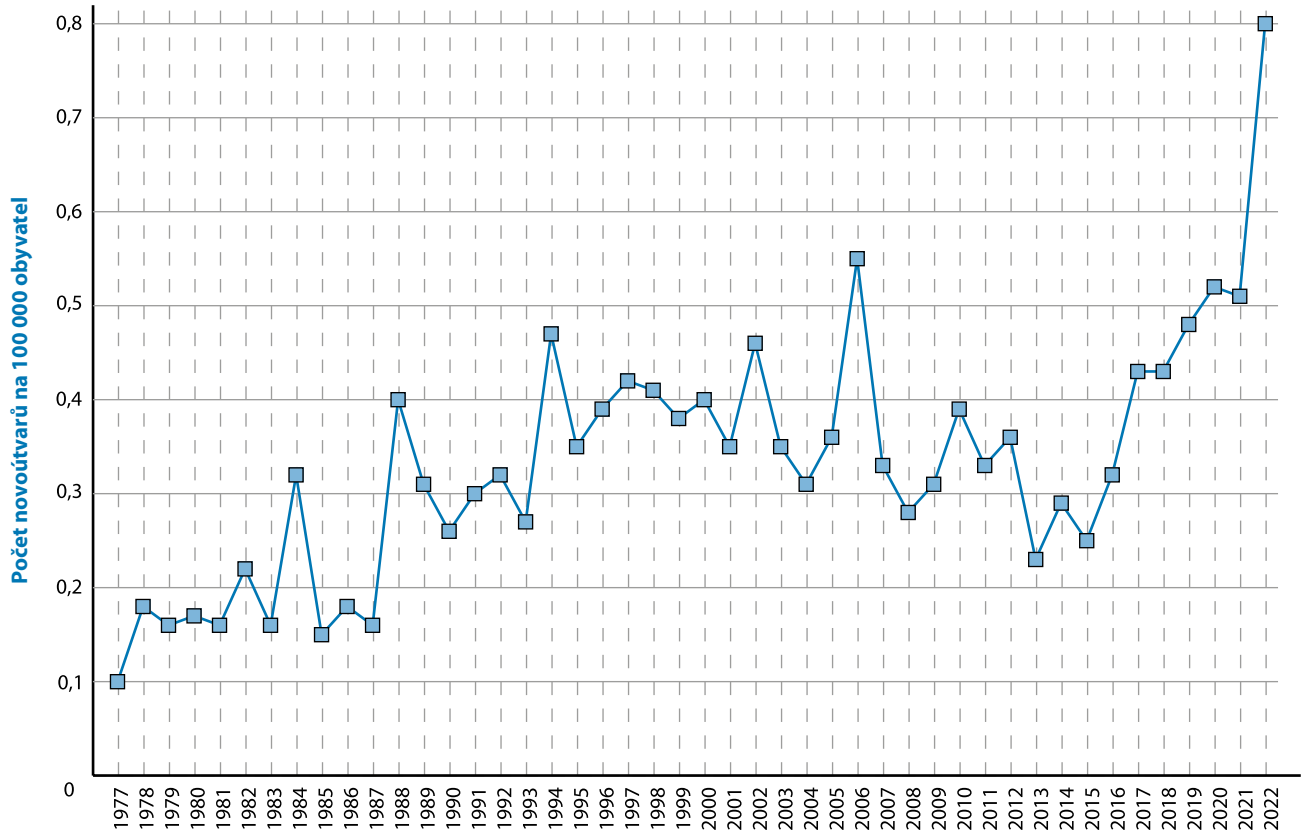
Adrenokortikální karcinom se může vyskytovat v jakemkoliv věku, avšak nejčastěji je diagnostikován ve 4.–5. dekádě života. Existuje i pediatrická forma, zejména ve spojení s některými genetickými syndromy [3].

2.1.3 Mortalita

Prognóza je obecně nepříznivá; 5leté přežití se pohybuje mezi 25 a 40 % v závislosti na stadiu onemocnění. V ČR jsou výsledky obdobné jako v okolních evropských zemích [2,4].

Aplikované filtry (n = 1 528): zhoubný nádor nadledviny (C74); obě pohlaví; celá Česká republika; rozsah 1977–2022; výpočetní metoda – počet novotvarů na 100 000 osob.

Zdroj dat: Národní onkologický registr.



Graf 1. Incidence C74 dle MKN10. Zdroj: www.svod.cz – přepočet na 100 000 obyvatel.

Graph 1. Incidence of C74 according to ICD-10. Source: www.svod.cz – recalculated per 100,000 inhabitants.

2.2 Etiologie

2.2.1 Genetická predispozice

Adrenokortikální karcinom může mít souvislost se syndromy, jako je Li-Fraumeniho syndrom (TP53 mutace), Beckwith-Wiedemannův syndrom, případně familiární adenomatózní polypóza. Některé studie upozorňují na asociaci s mutacemi genu MEN1 a genů spojených se syndromem Lynch [5].

2.2.2 Molekulární mechanizmy

Běžné jsou změny v genech TP53, IGF2 a MEN1. Nadprodukce IGF2 bývá spojena s agresivnějším fenotypem. Epigenetické změny (např. metylace promotorů tumor-supresorových genů) rovněž hrají významnou roli [6].

2.2.3 Hormonální aktivita

Přibližně 60 % ACC je funkčních a produkuje nadměrné množství glukokortikoidů, androgenů či mineralokortikoidů. Klinicky se mohou projevit Cushingovým syndromem či virilizací [7].

3. Diagnostika a staging

3.1 Diagnostické algoritmy

Včasná diagnóza ACC je klíčová pro určení správné léčby. Při podezření na nádor nadledvin (např. na základě hypertenze, abnormalit v biochemickém profilu či náhodného nálezu při zobrazovacích metodách) se doporučuje základní laboratorní vyšetření.

3.1.1 Základní laboratorní vyšetření

Vyšetření vč. hormonálního profilu (kortizol, androgeny, aldosteron) a vybraných tumor markerů (např. DHEA-S). Nově se prosazují neinvazivní biomarkery k odlišení maligních a benigních adrenálních lézí. Recentní prospektivní studie potvrdila vysokou výtěžnost steroidního profilu – hladiny 11-deoxykortizolu, 17-OH progesteronu a 17-OH pregnenolonu byly významně vyšší u ACC než u adenomů a jiných nádorů [8].

Pro diagnostiku hormonální nadprodukce vycházející z kůry nadledvin se využívá komplexní laboratorní vyšetření zaměřené na tři hlavní osy – glukokortikoidy (kortizol), mineralokortikoidy (aldosteron) a androgeny. Níže jsou uvedeny standardní postupy pro každou z nich.

1. Vyloučení hyperkortizolizmu (Cushingův syndrom)

a) Volný kortizol v moči (UFC)

- **Postup:** sběr moči po dobu 24 hod.
- **Interpretace:** hodnoty nad referenčním rozmezím svědčí pro nadprodukci kortizolu.

b) 1mg dexametazonový supresní test (DST)

- **Postup:** podání 1 mg dexametazonu perorálně ve 23:00, odběr sérového kortizolu následující ráno v 8:00.
- **Interpretace:** hodnoty sérového kortizolu > 50 nmol/l (1,8 µg/dl) naznačují nedostatečnou supresi a možný Cushingův syndrom.

c) Ztráta diurnální variability kortizolu

- **Postup:** měření sérového nebo slinného kortizolu ráno a večer.
- **Interpretace:** absence fyziologického poklesu večerních hladin kortizolu může indikovat autonomní sekreci.

d) Adrenokortikotropní hormon (ACTH)

- **Postup:** odběr plazmatického ACTH ráno nalačno.
- **Interpretace:** nízké nebo nedetekovatelné hladiny ACTH svědčí pro adrenální (ACTH-independentní) příčinu hyperkortizolizmu.

2. Vyloučení nadprodukce mineralokortikoidů (primární hyperaldosteronizmus)

a) Aldosteron a plazmatická reninová aktivita (PRA)

- **Postup:** odběr krve ráno po alespoň 2 hod, vertikální pozice pacienta (stání nebo sezení).
- **Interpretace:** zvýšený poměr aldosteron/renin (> 20–30) naznačuje primární hyperaldosteronizmus.

b) Potvrzovací testy

- **Postup:** např. test se solným roztokem, fludrokortizonový supresní test nebo test s perorálním solným zatížením.
- **Interpretace:** nedostatečná suprese aldosteronu potvrzuje autonomní sekreci.

c) Prekurzory s mineralokortikoidní aktivitou

- **Postup:** měření hladin 11-deoxykortikosteronu a 11-deoxykortizolu.
- **Interpretace:** zvýšené hladiny mohou indikovat adrenální karcinom nebo enzymatické defekty.

3. Vyloučení nadprodukce androgenů

a) Androstendion, DHEA a DHEAS

- **Postup:** odběr krve ráno nalačno.
- **Interpretace:** zvýšené hladiny svědčí pro adrenální zdroj androgenů, což může být způsobeno adrenálním nádorem nebo vrozenou adrenální hyperplazií.

3.1.2 Zobrazovací metody

Počítačová tomografie (CT – computed tomography) nebo magnetická rezonance (MR) břicha s cílením na nadledviny. Charakteristickým znakem maligních lézí je nízký obsah lipidů a vysoká hustota léze v CT obraze, nepravidelné okraje a rychlá progrese velikosti. Ke standardnímu CT/MR se přidávají nové funkční modality zlepšující přesnost diagnostiky.

PET s 11C-metomidátem (tracer zaměřený na enzymy kůry nadledvin) prokázal vysokou senzitivitu a specificitu pro záchyt ACC. Nově vyvíjený analog značený 18F (tracer [18F] CETO) překonává krátký poločas 11C a má vysokou specifitu – vykazuje vysokou akumulaci ve tkáni nadledvin při minimálním nespecifickém vychytávání v játrech. Tato metoda se jeví jako perspektivní pro přesnější odlišení ACC od benigních adrenálních nádorů v klinické praxi [9]. Pozitronová emisní tomografie v kombinaci s MR (PET/MR) je považována za užitečný a doporučovaný zobrazovací nástroj při diagnostice ACC u dětí, zejména z důvodů lepší detekce metabolicky aktivního tumoru a nižší radiační zátěže než u PET/CT.

3.1.3 Funkční vyšetření

Funkční vyšetření potvrzuje nadprodukci hormonů. Součástí je i tzv. dexametazonový supresní test k odlišení Cushingova syndromu.

3.1.4 Biopsie

Obvykle se doporučuje provádět biopsii jen v případech, kdy je plánována onkologická léčba bez chirurgického řešení nebo v případě nejasné diagnózy jiného metastatického procesu. Při jasné indikaci k chirurgickému výkonu se obvykle biopsie neprovádí, aby nedošlo k narušení kapsuly nádoru [10]. Doporučuje se také sekvenování DNA nádoru – jednak k potvrzení diagnózy a jednak k nalezení akčních mutací pro zařazení do klinických studií. Například u ACC jsou nejčastěji mutovány geny TP53 (> 50 % případů) a CTNNB1 (~ 20 %), což ukazuje na odlišné molekulární profily, které mohou mít diagnostický i prognostický význam [11].

3.2 Staging a grading

Pro staging ACC je v současnosti nejčastěji užíván klasifikační systém ENSAT (European Network for the Study of Adrenal Tumors) [12]:

- **stadium I:** tumor ≤ 5 cm, lokalizovaný;
- **stadium II:** tumor > 5 cm, lokalizovaný;
- **stadium III:** invaze do okolních tkání nebo regionálních lymfatických uzlin;
- **stadium IV:** vzdálené metastázy.

Grading je pak obvykle stanoven dle Weissova skóre, které hodnotí histopatologické vlastnosti nádoru (např. mitotická aktivita, jaderné atypie, přítomnost nekróz). Vyšší Weissovo skóre (≥ 3) koreluje s větší agresivitou a horší prognózou [13].

3.3 Klinický obraz

Klinický obraz ACC je velmi variabilní a závisí především na tom, zda nádor produkuje hormony, jaký typ hormonální aktivity je přítomen a v jakém stadiu je onemocnění.

3.3.1 Symptomatologie hormonálně aktivních nádorů

Až 60–70 % ACC je funkčních, tedy produkuje nadměrně hormony kůry nadledvin. Nejčastěji se jedná o:

a) Hyperkortizolizmus (Cushingův syndrom):

- centrální obezita, měsícovitý obličej, pletora tváří;
- tenká kůže, purpurové strie;
- myopatie proximálních svalů;
- osteoporóza, diabetes mellitus, hypertenze;
- psychické změny (úzkost, deprese, psychózy);
- hypokalemie, poruchy glukózové tolerance.

b) Virilizace (nadprodukce androgenů):

- hirsutizmus, akné, alopecie;
- menstruační poruchy, amenorea u žen;
- u dětí předčasná pseudopuberta.

c) Feminizace (velmi vzácná; nadprodukce estrogenů):

- gynekomastie, snížené libido, erektilní dysfunkce u mužů.

d) Primární hyperaldosteronizmus (méně častý u ACC):

- rezistentní hypertenze;
- hypokalemie, svalová slabost;
- polyurie, polydipsie.

3.3.2 Symptomy vyplývající z růstu nádoru a metastáz

U nefunkčních nebo pokročilých tumorů může být klinický obraz nespecifický:

- bolesti v oblasti břicha nebo beder;
- hmatná masa v epigastriu nebo v retroperitoneu;
- hubnutí, nechutenství, celková slabost;
- symptomy dané metastatickým rozsevem (např. kašel a dušnost při plicních metastázách, neurologické příznaky při mozkových metastázách).

3.3.3. Incidenální nález

Adrenokortikální karcinom může být zachycen i incidentálně při zobrazovacích vyšetřeních (CT, MR) prováděných z jiného důvodu – tzv. adrenální incidentalom. V takovém případě je nezbytné vždy vyloučit hormonální aktivitu a zhodnotit morfologická kritéria malignity (velikost, denzita, růstová dynamika apod.).

4. Možnosti terapie

4.1 Chirurgická léčba

Chirurgická resekce představuje zlatý standard léčby lokálních a resekabilních forem ACC. U nádorů > 6 cm či podezřelých z invaze do okolí se preferuje otevřený přístup (adrenalektomie s eventuální lymfadenektomií). Dále je otevřená adrenalektomie indikována u tumorů s podezřením na invazivní růst do okolí a při žilním postižení nádorovým trombem. Laparoskopická adrenalektomie je zvažována u menších lézí (stadium I–II) a v centrech se zkušeným týmem [14]. Podle doporučení

Evropské sítě pro studium nádorů nadledvin (ENSAT) a Evropské společnosti pro endokrinní chirurgii (ESES) by měla být rutinní lokoregionální lymfadenektomie součástí chirurgické léčby u pacientů s vysoce suspektním nebo potvrzeným ACC.
Mezi hlavní cíle chirurgické léčby patří:

1. komplexní odstranění nádoru s negativními resekčními okraji (R0);
2. šetrný přístup, který minimalizuje riziko ruptury pouzdra nádoru;
3. u pokročilejšího onemocnění často doplněno o resekci infiltrovaných struktur (např. ledvina, dolní dutá žíla) v rámci multiviscerální resekce.

U hormonálně aktivních nádorů, zejména s nadprodukcí kortizolu, může být indikováno přechodné podávání inhibitorů steroidogeneze jako tzv. bridging terapie před chirurgickým výkonem (je-li plánován) nebo jako součást paliativního postupu. Mezi používané látky patří:

1. metyrapon – inhibitor 11β-hydroxylázy, s rychlým nástupem účinku, vhodný zejména v akutních stavech;
2. ketokonazol – blokuje několik kroků steroidogeneze, ale může být hepatotoxický;
3. osilodrostat – modernější selektivní inhibitor 11β-hydroxylázy, schválený pro léčbu Cushingovy nemoci, off-label použitelný i u ACC.

Tato farmakologická intervence může pomoci kontrolovat klinické projevy hyperkortizolizmu, redukovat perioperační rizika a zlepšit kvalitu života, zejména u pacientů s těžkým Cushingovým syndromem.

4.2 Mitotan

Mitotan je specifická adrenolytická látka, která redukuje syntézu steroidů v nadledvině a současně působí cytotoxicky na buňky kůry nadledvin. Je klíčovým lékem v adjuvantní i paliativní léčbě ACC. Terapeutických plazmatických koncentrací (14–20 mg/l) je dosahováno postupným titrováním dávky, avšak léčba je zatížena četnými nežádoucími účinky (gastrointestinální potíže, hepatotoxicita, neurologické komplikace [15].

4.3 Chemoterapie

U diseminovaného nebo inoperabilního ACC se užívají režimy založené na etoposidu, doxorubicinu a cisplatině (EDP), případně na streptozotocinu. V některých případech je mitotan kombinován s chemoterapií pro zlepšení účinku [16]. Dosud neexistuje schválená cílená léčba specificky pro ACC, avšak několik multikinázových inhibitorů vykazuje dílčí účinnost. Cabozantinib (inhibitor c-MET, VEGFR, AXL, RET) např. vedl v retrospektivním souboru 16 předléčených pacientů k částečné remisi u tří pacientů a stabilizaci onemocnění ≥ 4 měsíce u dalších pěti pacientů [11]. Medián přežití bez progrese s axitinibem (inhibitor VEGFR) v jiné studii činil ~ 5,5 měsíce. Na druhou stranu inhibitory dráhy IGF2/IGF1R zatím zklamaly – např. linsitinib (inhibitor IGF-1R) v randomizované studii fáze III nezlepšil přežití ve srovnání s placebem [11].

4.4 Cílená terapie a imunoterapie

V posledních letech se zkoumají inhibitory kontrolních bodů imunitní odpovědi (např. pembrolizumab) i inhibitory angiogeneze. Dosavadní výsledky jsou zatím limitované a randomizované studie teprve probíhají. Cílená terapie se zaměřuje na dráhu IGF2, jejíž dysregulace je častá u ACC, avšak žádné cílené léčivo zatím není standardně dostupné [11].

4.5 Radioterapie

Radioterapie nemá u ACC široké uplatnění, využívá se především jako adjuvantní metoda po resekci (zejména při pozitivních resekčních okrajích) nebo jako paliativní léčba kostních metastáz [17].

5. Prognóza a sledování pacientů

5.1 Prognostické faktory

Mezi klíčové faktory patří stadium onemocnění (ENSAT), histologický grading (Weissovo skóre), R0 resekce a biochemická aktivita nádoru. Pacienti s hormonálně aktivním nádorem (zejména kortizol produkujícím) mají často horší prognózu [12,13,17].

5.2 Sledování (follow-up)

5.2.1 Frekvence kontrol

V prvních 2 letech se doporučují kontroly každé 3 měsíce, později každých 6 měsíců. Celková doba sledování by měla být min. 5 let.

5.2.2 Vyšetření

Vyšetření zahrnuje zobrazovací metody (CT/MR) k vyloučení lokálních recidiv či metastáz a laboratorní vyšetření k zachycení hormonální dysbalance.

5.2.3 Markery

Při hormonálně aktivním nádoru je vhodné sledovat kortizol, DHEA-S a další specifické parametry. V některých pracovištích se využívá i sledování mitotanových koncentrací při adjuvantní léčbě [15,17].

6. Český kontext (pravidla, dostupnost, praxe)

6.1 Specializovaná centra

V ČR jsou vysokospecializované onkologické a endokrinologické týmy obvykle soustředěny při fakultních nemocnicích a komplexních onkologických centrech (KOC). Speciálně pro nádory nadledvin se doporučuje soustředit diagnostiku a léčbu do center s multidisciplinárním týmem a zkušenostmi s raritními nádory.

6.2 Národní guidelines a doporučení

Česká onkologická společnost (ČOS) a Česká urologická společnost (ČUS) doporučují postupy blízké mezinárodním standardům (NCCN, ESMO).

Pro ACC jsou klíčové i návaznosti na endokrinologickou péči, jelikož je nutné vyšetření funkce kůry nadledvin a hormonálního profilu.

Doporučení pro léčbu mitotanem a chemoterapii vycházejí z mezinárodních guidelines, vč. monitorování plazmatických hladin mitotanu a jeho nežádoucích účinků [12,17].

6.3 Dostupnost léčby

Mitotan je v ČR k dispozici v rámci standardních léčebných programů. Předepsat jej může onkolog nebo endokrinolog ve specializovaných ambulancích.

Chemoterapeutické režimy (EDP, EDP + mitotan) se poskytují v onkologických centrech s možností podpůrné péče (antiemetika, hematopoetické růstové faktory).

V současnosti není pro ACC registrována cílená imunoterapie (stav k roku 2025), nicméně v rámci klinických studií lze tyto léky získat.

6.4 Regionální rozdíly

Většina KOC a velkých fakultních nemocnic poskytuje péči na srovnatelné úrovni; v menších zdravotnických zařízeních však může být obtížné zajistit specializovanou diagnostiku a léčbu ACC. Spolupráce s referenčními centry je proto zásadní [18–21].

7. Závěr a doporučení pro praxi

Adrenokortikální karcinom je relativně vzácný, ale vysoce agresivní nádor, který vyžaduje **časnou diagnózu**, pečlivé stagingové vyšetření a **radikální chirurgickou resekci** jako základ kurativní léčby. V adjuvantní a paliativní terapii dominuje **mitotan**, často v kombinaci s chemoterapií EDP u pokročilých nálezů.

Zásadní je mezioborová spolupráce – od **urologa**, který obvykle řeší první kontakt s nádorem nadledviny a indikuje operaci, přes **endokrinology** kontrolující hormonální profil až po **onkology** zajišťující komplexní léčbu vč. systémové terapie. **Patolog** pak poskytuje přesný histologický grading s důležitými prognostickými informacemi [15,17].

Doporučení pro praxi

1. **Multidisciplinární přístup** – centra s dostatečným objemem operací a zkušeností se vzácnými nádory.
2. **Včasná a přesná diagnostika** – komplexní hormonální a zobrazovací vyšetření, zohlednění genetických syndromů.
3. **Radikální resekce** – snažit se o R0 resekci, u pokročilejších forem zvážit i rozšířenou resekci.
4. **Adjuvantní terapie** – mitotan a/nebo kombinovaná chemoterapie dle individuálního rizika.
5. **Následné sledování** – pravidelné kontroly klinické, zobrazovací i biochemické min. po dobu 5 let.
6. **Včasné řešení recidiv** – chirurgická resekce recidiv (jsou-li operabilní) či paliativní opatření (lokální ablativní metody, chemoterapie, mitotan).

Vzhledem k raritě ACC je zásadní centralizace pacientů do specializovaných center, účast v mezinárodních registrech a sdílení poznatků mezi odborníky napříč specializacemi.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že v souvislosti s příspěvkem nemají žádný konflikt zájmů.

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

Literatura

1. Else T, Kim AC, Sabolch A et al. Adrenocortical carcinoma. Endocr Rev 2014; 35(2): 282–326. doi: 10.1210/er.2013-1029.
2. SVOD.CZ. Portál epidemiologie novotvarů v ČR [online]. Dostupné z: https://www.svod.cz/.
3. Bajčiová V, Tomášek J, Štěrba J (eds). Nádory adolescentů a mladých dospělých. Praha: Grada Publishing, a.s. 2011.
4. Fassnacht M, Kroiss M, Allolio B. Update in adrenocortical carcinoma. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(12): 4551–4564. doi: 10.1210/jc.2013-3020.
5. Else T. Association of adrenocortical carcinoma with familial cancer susceptibility syndromes. Mol Cell Endocrinol 2012; 351(1): 66–70. doi: 10.1016/j.mce.2011.12.008.
6. Lehmann T, Wrzesinski T. The molecular basis of adrenocortical cancer. Cancer Genet 2012; 205(4): 131–137. doi: 10.1016/j.cancergen.2012.02.009.
7. Thampi A, Shah E, Elshimy G et al. Adrenocortical carcinoma: a literature review. Transl Cancer Res 2020, 9(2): 1253–1264. doi: 10.21037/tcr.2019.12.28.
8. Yu K, Athimulam S, Saini J et al. Serum steroid profiling in the diagnosis of adrenocortical carcinoma: a prospective cohort study. J Clin Endocrinol Metab 2025; 110(4): 1177–1186. doi: 10.1210/clinem/dgae604.
9. Silins I, Sundin A, Lubberink M et al. First-in-human evaluation of [18F]CETO: a novel tracer for adrenocortical tumours. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2023; 50(2): 398–409. doi: 10.1007/s00259-022-05957-9.
10. Libé R. Adrenocortical carcinoma (ACC): diagnosis, prognosis, and treatment. Front Cell Dev Biol 2015; 3: 45. doi: 10.3389/fcell.2015.00045.
11. Chukkalore D, MacDougall K, Master V et al. Adrenocortical carcinomas: molecular pathogenesis, treatment options, and emerging immunotherapy and targeted therapy approaches. Oncologist 2024; 29(9): 738–746. doi: 10.1093/oncolo/oyae029.
12. Crona J, Baudin E, Terzolo M et al. ENSAT registry-based randomized clinical trials for adrenocortical carcinoma. Eur J Endocrinol 2021; 184(2): R51–R59. doi: 10.1530/EJE-20-0800.

13. Papotti Mauro, Libé R, Duregon E et al. The Weiss score and beyond – histopathology for adrenocortical carcinoma. Horm Canc 2011; 2: 333–340. doi: 10.1007/s12672-011-0088-0
14. Sinclair TJ, Gillis A, Alobuia WM et al. Surgery for adrenocortical carcinoma: When and how? Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2020; 34(3): 101408. doi: 10.1016/j.beem.2020.101408.
15. Puglisi S, Calabrese A, Basile V et al. New perspectives for mitotane treatment of adrenocortical carcinoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2020; 34(3): 101415. doi: 10.1016/j.beem.2020.101415.
16. Ardolino L, Hansen A, Ackland S et al. Advanced adrenocortical carcinoma (ACC): a review with focus on second-line therapies. Horm Cancer 2020; 11(3–4): 155–169. doi: 10.1007/s12672-020-00385-3.
17. Sarrafan-Chaharsoughi Z, Yazdian Anari P, Malayeri AA et al. Update on adrenocortical carcinoma. Urol Clin North Am 2025; 52(2): 275–286. doi: 10.1016/j.ucl.2025.01.009.
18. Hartmann I, Čtvrtlík F, Fryšák Z et al. Adrenokortikální karcinom. Urol Praxi 2016; 17(5): 206–209. doi: 10.36290/uro.2016.053
19. Kuhn M, Domes L, Plintovič M et al. Adrenocortical carcinoma. Urol Praxi 2016; 17(1): 38–39. doi: 10.36290/uro.2016.011
20. Broul M, Schraml J, Bočan M et al. Adrenokortikální karcinom – kazuistika. Ces Urol 2009; 13(4): 313.
21. Broul M, Schraml J, Sticová E et al. Adrenokortikální karcinom. Urol Praxi 2010; 11(4): 200–203.

Soutěž ČUS o nejlepší původní vědeckou práci

publikovanou v časopise Česká urologie 2025

Do soutěže lze přihlásit práce publikované v časopise Česká urologie od 1. 1. do 31. 12. 2025. První autor práce musí být členem ČUS a aktivním urologem působícím v České republice. Kompletní pravidla pro udílení cen ČUS naleznete na **webových stránkách ČUS**.

Vítězné práce budou vyhlášeny a oceněny na Výroční konferenci ČUS 2026. Výsledky budou následně zveřejněny v časopise Česká urologie a na webových stránkách ČUS.

Připomínáme, že uzávěrka pro přihlašování prací za rok 2024 je 1. 7. 2025.

doi: 10.48095/cccu2025011

Neinvazivní biomarkery v diagnostice a sledování nádorů močového měchýře

Non-invasive urinary biomarkers in the diagnosis and monitoring of bladder cancer

Hlavní stanovisko práce: Neinvazivní biomarkery v moči představují slibnou alternativu ke stávajícím diagnostickým metodám nádorů močového měchýře. Cílem práce je představit hlavní dostupné biomarkery, zhodnotit jejich přínos a možnosti využití v diagnostice a sledování.

Major statement: Non-invasive urinary biomarkers represent a promising alternative to current diagnostic methods for bladder cancer. This study aims to present the main available biomarkers, evaluate their benefits, and assess their potential use in diagnosis and patient monitoring.

Souhrn: Nádory močového měchýře představují celosvětově časté onemocnění. Mnohdy se jedná o recidivující nádory s nutností dlouhodobého sledování, což z nich činí nádory s vysokou prevalencí. Základní diagnostickou metodou je cystoskopie, která je nezbytná i v rámci sledování. V obou případech, v diagnostice i dispenzarizaci, tedy využíváme invazivní metodu s nezanedbatelným rizikem komplikací. Jediným doporučeným neinvazivním vyšetřením je cytologie moči. Limitace cystoskopie a cytologie moči motivují výzkum celé řady neinvazivních biomarkerů detekovaných v moči s cílem nalezení dostatečně senzitivního a specifického vyšetření, které by bylo možné využít nejen v diagnostice a sledování nádorů močového měchýře. Doposud bylo na trh uvedeno několik biomarkerů vyskytujících se v přítomnosti nádorového postižení močového měchýře. V článku jsou představeni hlavní zástupci neinvazivních biomarkerů a jejich možné využití.

Klíčová slova: nádory močového měchýře – neinvazivní diagnostika – neinvazivní biomarker

Summary: Bladder tumors are a common disease worldwide. They are often recurrent tumors requiring long-term monitoring, making them highly prevalent. The primary diagnostic method is cystoscopy, which is also essential for follow-up. In both cases – diagnosis and surveillance – an invasive method is used, carrying a significant risk of complications. The only recommended non-invasive examination is urine cytology.

The limitations of cystoscopy and urine cytology drive research into various non-invasive urinary biomarkers to find a test that is sufficiently sensitive and specific for use not only in diagnosing but also in monitoring bladder tumors. Several biomarkers associated with bladder cancer have already been introduced to the market. This article presents the main representatives of non-invasive biomarkers and their potential applications.

Key words: bladder cancer – non-invasive diagnosis – non-invasive biomarker

Barbora Žemličková[1]
Antonín Brisuda[2]

[1] Urologické oddělení, Klaudiánova nemocnice, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s., nemocnice Středočeského kraje
[2] Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

MUDr. Barbora Žemličková
Urologické oddělení
Klaudiánova nemocnice
Oblastní nemocnice
Mladá Boleslav, a.s.
nemocnice Středočeského kraje
třída Václava Klementa 147
293 01 Mladá Boleslav 1
barbora.zemlickova@gmail.com

Doručeno: 12. 3. 2025
Přijato: 15. 4. 2025

Úvod

Miniinvazivita, tekuté biopsie, včasná diagnostika, cost-benefit – to jsou pojmy rezonující lékařskými obory. Pokrok ve vývoji molekulární biologie a moderních technologií mění diagnostiku a léčbu onkologických onemocnění, urologii nevyjímaje. Přesto je doposud jedinou doporučenou neinvazivní metodou v diagnostice nádorů močového měchýře cytologie moči, která však má své limitace.

Diagnostika nádorů močového měchýře se opírá o cystoskopii, efektivní, ale invazivní vyšetření, které je pro pacienta nekomfortní, nese rizika komplikací a je finančně nákladné [1]. Ekonomická zátěž je navíc umocněna faktem, že se v případě neinvazivního nádoru močového měchýře jedná až v 80 % o recidivující onemocnění vyžadující dlouhodobé až celoživotní sledování [2].

Limitace konvenčních diagnostických metod a snadná proveditelnost odběru moči vybízejí k výzkumu močových biomarkerů již s několika slibnými zástupci na trhu. Potenciální využití neinvazivních biomarkerů může zahrnovat zpřesnění diagnostiky, časnou detekci onemocnění u rizikové populace, redukci invazivních vyšetření v diagnostice i sledování, detekci recidivy onemocnění ještě ve stadiu mikroskopického postižení, předpověď vývoje onemocnění, event. odpovědi na intravezikální terapii [3]. V současné době však není žádný moderní neinvazivní biomarker dle Evropské urologické společnosti (EAU – European Association of Urology) doporučen [4].

Diagnostika nádorů močového měchýře

Základními metodami v diagnostice a sledování nádorů močového měchýře jsou cystoskopie a cytologie moči, v případě podezření na přítomnost nádoru následované transuretrální resekcí (TUR) močového měchýře [4]. Znalost validity diagnostických metod ve smyslu senzitivity a specificity je zásadní v jejich využití v klinické praxi.

Cystoskopie

Nezbytnou metodou v diagnostice a sledování nádorů močového měchýře nadále zůstává cystoskopie, a tedy invazivní vyšetření dolních močových cest. Dle současných doporučení EAU ji nelze nahradit samotnou cytologií či jiným neinvazivním vyšetřením moči [4].

Senzitivita cystoskopie s použitím bílého světla je v detekci všech nádorů močového měchýře 76 %, přičemž v detekci papilárních lézí dobře (LG – low-grade) i špatně diferencovaných (HG – high-grade) dosahuje 86 %, ale v diagnostice carcinoma *in situ* (CIS) klesá až na 55 % [5]. Specificita cystoskopie je udávaná v širokém rozmezí 64–100 %, což může představovat vysoké riziko falešně pozitivních výsledků [6]. V kontextu diagnostiky nádorů močového měchýře poté představuje nedostatečná senzitivita riziko přehlédnutí nádoru, a naopak falešně pozitivní výsledek nadbytečnou indikaci k TUR či biopsii, a tedy operačnímu výkonu s nutností anestezie a všemi doprovodnými riziky.

Hlavními limitacemi cystoskopie jsou tedy subjektivní hodnocení, které závisí na zkušenosti vyšetřujícího, od čehož se odvíjí i její senzitivita a specificita a její invazivní charakter.

Zvýšení senzitivity v detekci HG plochých lézí lze dosáhnout použitím doplňkových zobrazovacích technik – fotodynamická diagnostika (PDD – photodynamic diagnosis) metodou fluorescenční cystoskopie či úzkopásmového zobrazení (NBI – narrow band imaging) [5,7]. Při fluorescenční cystoskopii do močového měchýře s předstihem aplikujeme roztok kyseliny aminolevulové či hexaminolevulinátu. V nádorových buňkách z nich vznikají a ve zvýšeném množství se akumulují protoporfyriny a především protoporfyrin IX. Jedná se o fluorescenční látku, která se následně při použití modrého světla zobrazí jasně červenou barvou, čímž usnadňuje identifikaci nádoru [8]. Vzhledem k organizační a finanční náročnosti však nemusí být snadné PDD do běžné praxe implementovat [9]. Další možností zvýšení senzitivity cystoskopie je využití NBI. Princip NBI je založen na využití úzkého spektra světla, které je vysoce absorbované hemoglobinem, což zvýrazní vaskularizaci nádorem postižené sliznice [7].

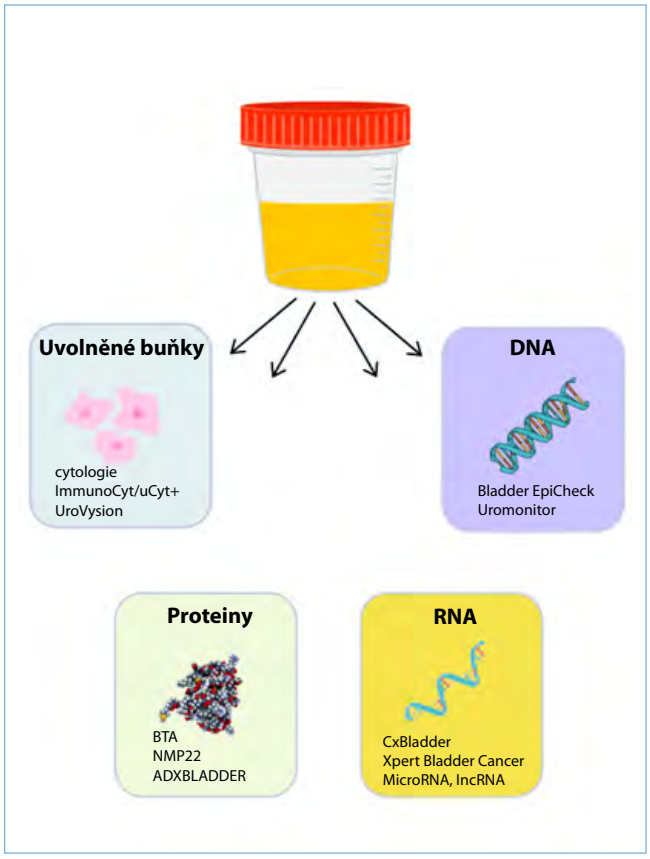
Ve snaze eliminovat lidský faktor při cystoskopii jsou zkoumány možnosti využití umělé inteligence (AI – artificial intelligence). AI sice dle dostupných studií dokáže v detekci nádorů předčit člověka, nicméně studie byly prováděny na statických obrazech, což neodpovídá reálnému provedení cystoskopie. Využití AI při cystoskopii v reálném čase je též ve fázi výzkumu [10].

Cytologie

Jediným doporučeným neinvazivním biomarkerem v diagnostice nádorů močového měchýře je v současné době cytologie moči standardizovaně hodnocená dle tzv. Pařížského systému. Aktuální verze Pařížské klasifikace z roku 2022 rozlišuje pět kategorií cytologie moči dle přítomných cytomorfologických změn:

1. nediagnostický nález;
2. negativní nález pro uroteliální karcinom;
3. atypické uroteliální buňky;
4. podezření na HG uroteliální karcinom;
5. HG/G3 (grade 3) uroteliální karcinom [11].

Cytologii však nelze využít jako samostatnou diagnostickou metodu a uplatňuje se především jako doplňková metoda k cystoskopickému vyšetření. Její výhodou je vysoká specificita udávaná přes 90 %, nevýhodou je však senzitivita, která je u dobře diferencovaných nádorů udávána obvykle < 20 % [12,13]. U nízce diferencovaných nádorů bývá senzitivita vyšší, dle studií se pohybuje v rozmezí 54–84 %, což ale stále znamená, že až 46 % HG nádorů močového měchýře nemusí být pomocí cytologie detekováno [13,14]. Dalším úskalím



Obr. 1. Druhy biomarkerů detekovatelných v moči.
Fig. 1. Types of biomarkers detectable in the urine.

cytologie moči je její hodnocení, které se odvíjí od kvality odebraného vzorku a zkušeností vyšetřujícího patologa.

I v případě cytologie jsou vyvíjeny snahy využít AI a dostupné studie vykazují slibné výsledky. Sanghvi et al. hodnotili pomocí AI celkem 2 405 cytologických preparátů. V průměru na digitálním snímku sklíčka detekovali 36 000 buněk, z čehož 5 400 bylo uroteliálních. Vyhodnocení jednoho celého sklíčka trvalo v průměru 8 min. Jejich algoritmus dosahuje pro detekci HG nádoru senzitivity 79,5 %, specificity 84,5 % a AUC (area under curve) 88 % [15].

Cystoskopie (s využitím NBI, PDD, nebo bez něj) s cytologií moči sice nadále zůstávají zlatým standardem v diagnostice nádorů močového měchýře, obě metody však mají svá úskalí. Cystoskopie je sice senzitivní metoda v detekci papilárních lézí, ploché léze ale mohou být přehlédnuty a jedná se o invazivní vyšetření. Cytologie moči je neinvazivní, ale málo senzitivní především v detekci LG nádorů.

Neinvazivní močové biomarkery

Limitace cystoskopie a cytologie moči motivují výzkum celé řady neinvazivních biomarkerů detekovaných v moči s cílem nalezení dostatečně senzitivního a specifického vyšetření. Doposud bylo Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA – U. S. Food and Drug Administration) schváleno několik biomarkerů, u nichž studie nicméně neprokázaly dostatečné výsledky, nejsou využívány v běžné klinické praxi, a především nejsou doporučeny dle současných doporučení EAU [4]. Jedná se o kvantitativní a kvalitativní vyšetření proteinu jaderné matrix NMP22 (nuclear matrix protein 22), kvantitativní a kvalitativní vyšetření antigenu nádoru močového měchýře (BTA – bladder tumor antigen), UroVysion a ImmunoCyt/uCyt+. Všechny tyto biomarkery byly vyvinuty již v 90. letech minulého století nebo na přelomu tisíciletí. Je však nutné zmínit, že některé nové biomarkery jsou již nyní komerčně dostupné, aniž by bylo o schválení FDA usilováno [16].

Požadavky na senzitivitu, specificitu, pozitivní (PPV – positive predictive value) a negativní prediktivní hodnotu (NPV – negative predictive value) se odvíjí od klinické situace, ve které mají být biomarkery využity – zda se jedná o screening, diagnostiku či sledování, event. predikci recidivy či odpovědi na intravezikální terapii. V případě diagnostiky nádoru močového měchýře požadujeme od biomarkeru především vysokou specificitu a PPV, abychom se vyvarovali co nejvíce falešně pozitivním výsledkům. U metod využívaných při sledování nádorů močového měchýře pak očekáváme vysokou specificitu i senzitivitu a NPV. Negativní výsledek takového biomarkeru totiž umožňuje vynechat prozatím doporučená vyšetření, jako je cystoskopie během sledování, event. opakovaná transuretrální resekce (reTUR) [17].

Další požadavky, které na neinvazivní biomarkery máme, jsou snadno proveditelné vyšetření a jasná interpretace výsledků. Upřednostňujeme automatizované systémy před metodami závislými na zkušenostech vyšetřujícího.

Neinvazivní nádorové biomarkery mohou být různé povahy a může se jednat o nádorové buňky nebo různé molekuly – bílkoviny, nukleové kyseliny nebo metabolity uvolňované do moči z nádorových buněk, a následně detekované různými laboratorními technikami. V závislosti na látkách, které pomocí vyšetření detekujeme, můžeme neinvazivní biomarkery rozdělit pro lepší orientaci do skupin (obr. 1).

Proteinové biomarkery

1. Bladder Tumor Antigen – BTA (Polymedco, USA, 1997)

Prvním zástupcem proteinových biomarkerů je BTA. Test detekuje protein (komplementovému faktoru H příbuzný protein), který se podílí na regulaci imunitní odpovědi, čímž chrání nádorové buňky před imunitním systémem. Antigen je v moči detekován pomocí protilátek, které se na něj specificky váží [18]. Existují dvě metody stanovení proteinu v moči – laboratorní kvantitativní stanovení antigenu pomocí imunologické metody ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) BTA TRAK a kvalitativní test BTA stat, který je možno provést v ambulanci a výsledek máme k dispozici v řádu minut [19]. Oba testy jsou schváleny FDA pouze ve sledování pacientů s již diagnostikovaným nádorem močového měchýře.

Tab. 1. Neinvazivní testy v diagnostice nádorů močového měchýře.
Tab. 1. Non-invasive tests in the diagnosis of bladder cancer.

Název testu	Senzitivita (%)		Specificita (%)	PPV (%)	NPV (%)
	LG	HG			
BTA stat [20,21]	65–74		64–83		
	39	83			
NMP22 BladderChek* [26]	62–74		74–84	13–94	44–100
ADXBLADDER [30]	73		68,4		96,4
ImmunoCyt/uCyt+ * [26]	77–91		68–83		
UroVysion [65]	53	79	80		
Cxbladder Detect [33,34]	77–82		85–94	68	96
Xpert Bladder Cancer Detection [57]	73–79		77–84		
Uromonitor, Uromonitor-V2* [47,49–53]	62,9–93,1		86,8–99,4	75–93,2	83,6–98,8

** V systematickém přehledu nebylo rozlišováno, zda studie zkoumaly využití biomarkerů v primární diagnostice či sledování.*
LG – low-grade, HG – high-grade, PPV – pozitivní prediktivní hodnota, NPV – negativní prediktivní hodnota

Senzitivita, specificita, PPV a NPV testů BTA TRAK a BTA stat jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [20–24].

2. Nuclear Matrix Protein 22 – NMP22 (Alere, Abbott Laboratories, USA, 2000)

Dalším neinvazivním proteinovým biomarkerem je NMP22. Proteiny ze skupiny NMP mají zásadní strukturální i funkční roli v buněčném jádře, kde se podílí na procesech od replikace DNA po regulaci genové exprese. U nádorových buněk se NMP22 vyskytuje oproti zdravému urotelu ve zvýšeném množství a uvolňuje se z nich při apoptóze [19]. K detekci NMP22 v moči byly postupně vyvinuty dvě metody – jako první kvantitativní stanovení pomocí laboratorní metody ELISA – Alere NMP22, a následně kvalitativní imunochromatické stanovení NMP22 BladderChek, které je potenciálně možné využít přímo v ordinaci [25]. Oba testy jsou schváleny FDA jak v diagnostice, tak ve sledování pacientů s nádorem močového měchýře. Senzitivita, specificita, PPV a NPV testu NMP22 BladderChek v diagnostice a sledování jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [26].

Výhodou výše zmíněných proteinových biomarkerů je jejich snadná proveditelnost, což platí zejména pro imunochromatické kvalitativní stanovení (BTA stat, NMP22 BladderChek), které je možné provádět i přímo v ordinaci. Oba testy mají nicméně nižší senzitivitu, a to především v detekci LG nádorů. Navíc je zde vysoké riziko falešně pozitivních výsledků v důsledku benigních onemocnění, např. při infekci močových cest či litiáze [27,28].

3. ADXBLADDER (Xiamen InnoDx Biotech, Čína, 2015)

ADXBLADDER je neinvazivní biomarker detekující bílkovinu MCM5, která je nezbytná pro buněčné dělení a u diferencovaných buněk urotelu se již běžně nevyskytuje. Nachází se však v buňkách uroteliálního karcinomu a odtud se uvolňuje do moči. Detekce bílkoviny MCM5 v rámci vyšetření ADXBLADDER je založena na metodě ELISA [29]. U vyšetření ADXBLADDER se opět setkáváme s nižší senzitivitou v diagnostice LG nádorů (tab. 1 a 2) [30,31]. Nevýhodou vyšetření ADXBLADDER je detekce MCM5 pomocí metody ELISA, která je časově náročnější a vyžaduje kvalifikovaný personál.

Fluorescenčně značené biomarkery

Mezi biomarkery využívající fluorescenčního značení patří testy ImmunoCyt/uCyt+ a UroVysion.

1. ImmunoCyt/uCyt+ (Scimedx Corporation, USA, Kanada, 2000)

ImmunoCyt/uCyt+ je neinvazivní vyšetření založené na navázání fluorescenčně značených protilátek na glykoproteinové antigeny, které na svém povrchu vystavují nádorové buňky. Jedná se o mucinu podobný antigen (exprimován 71 % nádorových buněk Ta a T1 nádorů močového měchýře) a karcioembryonální antigen; exprimován 90 % buněk Ta a T1 nádorů) [32]. Náročnost provedení testu a závislost na zkušenosti patologa s vysokou variabilitou mezi vyšetřujícími limituje využívání v běžné praxi [25].

2. UroVysion (Abbott Laboratories, USA, 2001)

UroVysion využívá metody fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH), pomocí které detekuje chromozomální změny obvykle přítomné v buňkách uroteliálního karcinomu. Jedná se o změny na chromozomech 3, 7, 17 a ztrátu oblasti na 9p21 (tedy deleci tumor supresorového genu p16) [16].

Nevýhoda biomarkerů využívajících fluorescenční značení obecně spočívá v jejich technické náročnosti.

Neinvazivní testy založené na detekci RNA

V moči lze detekovat při nádoru močového měchýře ve zvýšeném množství různé molekuly RNA, čehož využívají konkrétně v detekci mRNA Cxbladder a Xpert Bladder Cancer.

1. Cxbladder (Pacific Edge, Nový Zéland, 2013)

Cxbladder je neinvazivní test založený na detekci 5 mRNA v moči pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce (qPCR – quantitative polymerase chain reaction) nebo také označované jako real-time PCR. Jedná se o molekuly mRNA MDK (midkine), HOXA13 (homeobox A13), CDC2 (cell division cycle 2) známý také jako CDK1 (cyclin-dependent kinase 1), IGFBP5 (insulin-like growth factor binding protein 5) a CXCR2 (C-X-C motif chemokine receptor 2). Čtyři z těchto mRNA jsou spojovány s uroteliálními nádory (MDK, HOXA13, CDC2, IGFBP5), zatímco CXCR2 je biomarker zánětu, který je v setu přidán k odlišení nádorové a zánětlivé etiologie, a tedy ke snížení falešné pozitivity [33]. Senzitivita, specificita, PPV a NPV Cxbladder Detect a Monitor jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [33–37].

2. Xpert Bladder Cancer Detection a Monitor (Cepheid, USA, 2016)

Xpert Bladder Cancer Detection a Monitor jsou neinvazivní metody založené na detekci 5 mRNA (ABL1, CRH, IGF2, UPK1B, ANXA10), které jsou u nádoru močového měchýře exprimovány ve zvýšeném množství, pomocí qPCR. Obě metody – Xpert Bladder Cancer Detection i Monitor – detekují stejné mRNA, ale používají jiné mezní hodnoty a algoritmy tak, aby splňovaly požadavky na vyšetření využívané v diagnostice nebo sledování [38]. Senzitivita, specificita, PPV a NPV Xpert Bladder Cancer Detection a Monitor jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [39–41].

Xpert Bladder Cancer představuje slibný neinvazivní biomarker, jehož přednostmi jsou vysoká senzitivita a specificita především v detekci HG nádorů, a rychlý automatizovaný systém, přičemž vyšetření trvá přibližně 90 min [42]. Slabou stránkou je nicméně nižší senzitivita detekce LG nádorů a vyšší cena.

Kromě mRNA je v moči možno detekovat i mikroRNA (miRNA) nebo dlouhé nekódující RNA (lncRNA – long non-coding RNA). MiRNA jsou malé nekódující RNA, které ovlivňují genovou expresi téměř všech bílkovin, vč. těch uplatňujících se v diferenciaci buněk, proliferaci a apoptóze. Změny

Tab. 2. Neinvazivní testy ve sledování nádorů močového měchýře.
Tab. 2. Non-invasive tests in bladder cancer surveillance.

Název testu	Senzitivita (%)		Specificita (%)	PPV (%)	NPV (%)
	LG	HG			
BTA TRAK [16,22]	50–62		68–87	45,4	88,4
BTA stat [16,23,24]	40–72		29–96	40–88	38–76,9
NMP22 BladderChek [26]	50–85		78–87		
ADXBLADDER [29,31]	45–51,9		66,4–71		92–93
	44,1	58,8–75,6			
ImmunoCyt/uCyt+ * [26]	77–91		68–83		
UroVysion [16]	13–94		63–100		
Cxbladder Monitor [34,36,37]	91–93		32–39		97
Xpert Bladder Cancer Monitor [39–41,57]	72		76	43	92
	42,9–64,5	88	HG 75	HG 18	HG 99
Bladder EpiCheck [41,46–48]	91		81	43	98
	40–53,7	80	HG 78	HG 38	HG 94
Uromonitor, Uromonitor-V2* [47,49–53]	62,9–93,1		86,8–99,4	75–93,2	83,6–98,8

** V systematickém přehledu nebylo rozlišováno, zda studie zkoumaly využití biomarkerů v primární diagnostice či sledování.*
LG – low-grade, HG – high-grade, PPV – pozitivní prediktivní hodnota, NPV – negativní prediktivní hodnota

v expresi miRNA je možné identifikovat u různých nádorových onemocnění vč. nádorů močového měchýře [43].

Dlouhé nekódující RNA jsou RNA, které ovlivňují genovou expresi na různých úrovních. Obojí, miRNA i lncRNA, mohou být přenášeny exozomy. Exozomy jsou malé (30–150 nm) extracelulární vezikuly uvolňované z buněk do tělních tekutin, a tedy i moči. Nesou molekuly vč. výše zmiňovaných miRNA, lncRNA, čímž ovlivňují různé biologické procesy, chování nádorů nevyjímaje. Není tedy překvapivé, že i exozomy jsou předmětem výzkumu v oblasti neinvazivních biomarkerů [44].

Epigenetické biomarkery

1. Bladder EpiCheck (Nucleix, Izrael, 2016)

Epigenetické změny, konkrétně metylaci DNA, detekuje neinvazivní test Bladder EpiCheck. V moči sleduje 15 metylačních biomarkerů. DNA je analyzováno metodou PCR a výsledky jsou zpracovány pomocí Bladder EpiCheck softwaru. Výsledná zpráva obsahuje kvantitativní skóre – episkóre, které může dosahovat hodnot 0–100. Čím vyšší hodnota, tím více bylo detekováno metylací DNA. Episkóre ≥ 60 je považováno za pozitivní [45]. Hodnoty senzitivity, specificity, PPV a NPV testu Bladder EpiCheck v diagnostice a sledování jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [41,46–48].

2. Uromonitor, Uromonitor-V2 (UroSens, Portugal, 2017)

Uromonitor a Uromonitor-V2 jsou neinvazivní testy detekující mutace DNA, konkrétně mutace v promotoru TERT (telomerase reverse transcriptase) a FGFR3 (fibroblast growth factor receptor 3) a v případě novější verze Uromonitor-V2 ještě KRAS (Kirsten rat sarcoma virus), pomocí qPCR [49]. Hodnoty senzitivity, specificity, PPV a NPV testu Uromonitor v diagnostice a sledování jsou uvedeny v tab. 1 a 2 [49–53].

Možné využití neinvazivních biomarkerů

Požadavky na senzitivitu, specificitu, PPV a NPV neinvazivních testů se odvíjejí od klinické situace, ve které mají být využity. Potenciální uplatnění zahrnuje screening a časnou detekci, diagnostiku, detekci reziduálního nádoru po TUR, pravidelné sledování nebo predikci chování onemocnění a odpovědi na léčbu.

Screening a časná detekce

Snaha diagnostikovat nádorové onemocnění močového měchýře co nejdříve vedla k vytvoření studií zkoumajících využití neinvazivních biomarkerů ve screeningu, potažmo časné detekci. Roobolová et al. zkoumali využití čtyř biomarkerů:

1. NMP22;
2. mutace FGFR3;
3. mikrosatelitů DNA;
4. metylace DNA.

Do programu pozvali muže ve věku 50–75 let, u nichž byla následně vyšetřena moč na přítomnost hematurie. V případě pozitivního výsledku byli dále zařazeni do studie a byli podrobeni testu moči pomocí biomarkerů. V době publikace bylo do studie zařazeno 1 611 mužů, z nichž u 378 byla detekovaná hematurie, u 282 byly v době publikace dostupné výsledky biomarkerů. Z těchto mužů bylo pro pozitivní výsledek jednoho a více biomarkerů indikováno k cystoskopii 66 mužů, u jednoho byl nalezen nádor močového měchýře [54]. Grossman et al. zkoumali využití samotného NMP22 v časné detekci, kdy do studie pozvali 1 331 pacientů se zvýšeným rizikem přítomnosti nádoru močového měchýře (anamnéza nikotinizmu, hematurie, dysurie). V této skupině bylo diagnostikováno 79 nádorů močového měchýře, přičemž test NMP22 byl pozitivní u 44 z nich se senzitivitou 55,7 % a specificitou 85,7 %. Test byl však pozitivní také ve čtyřech případech, kdy na první cystoskopii nádor nalezen nebyl a byl diagnostikován až při kontrolní cystoskopii [55]. Starke et al. testovali také rizikovou populaci (věk > 50 let, nikotinizmus, profesionální expozice karcinogenům) pomocí NMP22. Z 925 pacientů mělo 57 pozitivní test NMP22 a u dvou byl detekován nádor močového měchýře [56].

V souladu s výše zmíněnými výsledky studií platí, že screening (ani pomocí neinvazivních biomarkerů) není doporučován [4]. Důvody jsou pro screening relativně nízká incidence onemocnění v populaci, nutnost provedení následné invazivní cystoskopie v případě pozitivního výsledku a vyšší cena neinvazivní diagnostiky.

Diagnostika nádoru močového měchýře

V diagnostice nádoru močového měchýře v případě podezření na jeho přítomnost od neinvazivního testu očekáváme vysokou specificitu a NPV s cílem co nejvíce eliminovat falešně pozitivní výsledky. Vysoké specificity dosahovaly testy založené na detekci mRNA – Cxbladder (specificita 85–94 % [34]), Xpert Bladder Cancer Detection (specificita 77–84 % ve všech případech, v přítomnosti hematurie dokonce 90 %; tab. 1) [57]. Doposud jsou doporučenými vyšetřeními pouze cystoskopie a cytologie, nicméně neinvazivní biomarkery lze využít jako doplněk ke zmiňovaným vyšetřením s cílem zvýšit jejich senzitivitu [4].

Další možné uplatnění mohou neinvazivní biomarkery přinést ve vyšetřovacím algoritmu nízkorizikových pacientů. V klinické praxi se nezřídka setkáváme s pacienty, u nichž zvažujeme riziko invazivního vyšetření oproti riziku nedetekování nádoru jako např. asymptomatická mikrohematurie u mladého pacienta. Pacienty lze dle Americké urologické společnosti (AUA – American Urological Association) rozdělit do nízko-, středně- a vysokorizikové skupiny, přičemž do nízkorizikové skupiny spadají ženy < 50 let a muži < 40 let s asymptomatickou mikrohematurií, nekuřáci, bez dalších rizikových faktorů (pozitivní rodinná anamnéza, profesionální

Tab. 3. Úspěšnost neinvazivních testů v nahrazení cystoskopie.
Tab. 3. Success rate of non-invasive tests in replacing cystoscopy.

	ADXBLADDER	Xpert Bladder Cancer	Xpert Bladder Cancer	Uromonitor	Bladder EpiCheck
neprovedené cystoskopie [1]	579	689	500	706	740
provedené cystoskopie [2]	421	311	500	294	260
nadbytečné cystoskopie [3]	319	182	3	124	127
počet odhalených recidiv [4]	102	129	165	170	133
počet nenalezených recidiv [5]	78	51	15	10	47

[1] negativní výsledek testu, vč. falešně negativních
[2] pozitivní výsledek testu, vč. falešně pozitivních
[3] falešně pozitivní test
[4] správně pozitivní test
[5] falešně negativní test

Upraveno dle Laukhtina et al. [57].

expozice apod.). U takových pacientů je možným postupem (s pacientovým souhlasem) cystoskopii neindikovat a provést s odstupem kontrolní vyšetření moči [58]. Dle AUA jsou pacienti do rizikových skupin stratifikováni pouze na základě klinických parametrů. Možnost zpřesnit toto zařazení do skupin vyšetřením biomarkerů v moči (přítomnost mutací genů FGFR3, TERT, HRAS a metylací genů OTX1, ONECUT2 a TWIST1) zkoumali de Jong et al. Nádor byl diagnostikován pouze u pacientů ze skupiny s vysokým rizikem s pozitivními biomarkery s incidencí 16,8 %. V případě negativního výsledku biomarkerů bylo riziko přítomnosti nádoru močových cest 0,3–2 % v závislosti na zařazení do rizikové skupiny dle klinických kritérií. Dle výsledků studie je bezpečné u pacientů ze skupiny s nízkým rizikem a negativním výsledkem biomarkerů cystoskopii neindikovat [59].

Dispenzarizace pacientů s nádorem močového měchýře

Jeden z potenciálních cílů vývoje neinvazivních testů v detekci nádorů močového měchýře je jejich využití ve sledování pacientů s již diagnostikovaným onemocněním, díky němuž bychom mohli redukovat invazivní cystoskopická vyšetření. Od vyšetření v případě detekce recidivy očekáváme vysokou senzitivitu, vysokou specificitu a NPV s cílem minimalizovat falešně negativní výsledky. Takové podmínky by splňovaly především testy Xpert Bladder Cancer Monitor a Bladder EpiCheck (tab. 2).

V systematickém přehledu se dispenzarizací zabývali Laukhtina et al., kde vyhodnotili možnost vyhnout se provedení až 740 cystoskopií z 1 000 při použití neinvazivního testu Bladder EpiCheck za cenu 47 falešně negativních a 127 falešně pozitivních výsledků. Možnosti redukce počtu cystoskopií při použití dalších neinvazivních biomarkerů (ADXBLADDER, Xpert Bladder Cancer Monitor, Cxbladder, Uromonitor) jsou uvedeny v tab. 3. Hodnoty byly vypočítány pro 18% incidenci recidiv ve sledovaném souboru pacientů [57].

Indikace k reTUR

V případě nálezu pT1 stadia, absence detruzoru v histologii (kromě u nálezů pTaLG/G1 a CIS) či podezření na nekompletní provedení TUR je indikována časná reTUR v odstupu 2–6 týdnů od první operace [4]. Jedná se však o opakovaný invazivní výkon s nutností anestezie a určitým rizikem komplikací, především vezmeme-li v potaz, že operujeme v místě původní resekce. Obvykle se navíc jedná o nádory, u nichž je indikována následná intravezikální terapie, která může být kvůli dalšímu operačnímu zákroku oddálena.

Možné využití neinvazivních biomarkerů, konkrétně Xpert Bladder Cancer Monitor, v selekci pacientů, u nichž by bylo možné reTUR vynechat, zkoumali Elsawy et al. Do studie bylo zařazeno 254 pacientů s kompletní primoresekcí a histologií T1. Před indikovanou opakovanou resekcí jim byla vyšetřena moč pomocí Xpert Bladder Cancer Monitor s cílem zhodnotit jeho schopnost detekce reziduálního onemocnění a predikce časné recidivy. Test Xpert Bladder Cancer Monitor byl pozitivní u 128 pacientů, z čehož u 85 (66,4 %) byl nalezen tumor v reTUR. Senzitivita, specificita, PPV a NPV pro detekci nádoru před reTUR byly 85,9, 72,3, 66,4 a 88,9 %.

U 84 pacientů byla v následujících měsících nalezena recidiva, přičemž její přítomnost byla dle provedené analýzy významně asociována s pozitivním výsledkem neinvazivního testu (HR = 9,7; 95% CI 5–18; p < 0,001) [60].

Prognostická hodnota neinvazivního testu

Dalším předmětem výzkumu neinvazivních biomarkerů je jejich prognostická hodnota. Význam pozitivního výsledku z hlediska prognózy v případě negativní cystoskopie zkoumali Todenhöfer et al. V rámci dispenzarizace vyšetřovali moč 114 pacientů kombinací neinvazivních testů (cytologie, UroVysion, ImmunoCyt/uCyt+, NMP22). Dle výsledků studie dospěli k závěru, že výsledek biomarkeru NMP22 má prognostickou hodnotu v predikci recidivy. Pacienti s negativním výsledkem cytologie, ale pozitivním testem NMP22 mají časnější recidivu (p = 0,01). V případě negativní cytologie i negativního NMP2 mají naopak riziko recidivy v následujících 24 měsících nízké, čehož lze potenciálně využít v plánování dispenzarizace těchto pacientů [61]. Prognostickou hodnotu v predikci recidivy mají dle studií i mutace TERT a FGFR3 [62,63].

Závěr

Neinvazivní biomarkery detekované v moči představují nadějnou oblast výzkumu v onkourologii. Přestože dle současných guidelines nejsou jako samostatná metoda doporučeny v diagnostice ani sledování nádorů močového měchýře, mohou již nyní pomoci jako doplňková vyšetření k cystoskopii a cytologii moči [4,64]. Novější biomarkery (ADXBLADDER, Xpert Bladder Cancer, Cxbladder, Bladder Epicheck a Uromonitor) v dosavadních studiích dosahují slibných výsledků, nicméně k jejich zavedení do praxe je potřeba dalších kvalitních klinických studií [57]. Zároveň je potřeba zhodnotit jejich proveditelnost v praxi a finanční náročnost. Zpracování a odečítání vzorků neinvazivních testů je často závislé na kvalifikovaném personálu, provedení některých metod může být navíc vázáno na laboratoře výrobce, což může bránit jejich širšímu využití. Snazší implementaci do běžné praxe lze očekávat u automatizovaných systémů.

Úskalím neinvazivních biomarkerů často bývá nedostatečná senzitivita v detekci LG nádorů. Senzitivita biomarkerů sice obvykle dosahuje vyšších hodnot než cytologie (Xpert Bladder Cancer Monitor 42,9–64,5 % u LG nádorů [39–41, 57], Bladder EpiCheck 40–53,7 % [41,46–48]), nedosahuje však senzitivity cystoskopie, kterou by měly potenciálně nahradit [5].

I přes svoje limitace mají neinvazivní biomarkery velký potenciál. Prvním benefitem je možnost snížení invazivních vyšetření v podobě cystoskopií jak v diagnostice (např. u nízkorizikových pacientů), tak ve sledování. Jejich nižší frekvence by představovala menší zátěž pro pacienty i zdravotnická zařízení [1]. Uplatnění neinvazivních biomarkerů nalezneme nicméně i v případě nutnosti provedení cystoskopie, a to zejména v situacích s nejasným nálezem, které mohou vést k nadbytečným invazivním výkonům.

Seznam zkratek

AI – umělá inteligence (artificial intelligence)
AUA – Americká urologická společnost (American Urological Association)
AUC – plocha pod křivkou (area under curve)
BTA – antigen nádoru močového měchýře (bladder tumor antigen)
CDC2 – cell division cycle 2
CDK1 – cyclin-dependent kinase 1
CI – interval spolehlivosti (confidence interval)
CIS – carcinoma *in situ*
ctDNA – cirkulující nádorová DNA (circulating tumor DNA)
CXCR2 – C-X-C motif chemokine receptor 2
EAU – Evropská urologická společnost (European Association of Urology)
ELISA – enzyme linked immunosorbent assay
FDA – Úřad pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration)
FGFR3 – fibroblast growth factor receptor 3
G1, G2 – stupeň 1, stupeň 2 (grade 1, grade 2)
HOXA13 – homeobox A13
HG – vysoký stupeň (high-grade)
HR – poměr rizik (hazard ratio)
IGFBP5 – insulin-like growth factor binding protein 5
KRAS – Kirsten rat sarcoma virus
LG – nízký stupeň (low-grade)
LncRNA – dlouhé nekódující RNA (long non-coding RNA)
MDK – midkine
MiRNA – mikroRNA
NBI – úzkopásmové zobrazení (narrow band imaging)
NMP – protein jaderné matrix (nuclear matrix protein)
NPV – negativní prediktivní hodnota (negative predictive value)
PCR – polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
PDD – fotodynamická diagnostika (photodynamic diagnosis)
PPV – pozitivní prediktivní hodnota (positive predictive value)
qPCR – kvantitativní PCR (quantitative PCR)
reTUR – opakovaná transuretrální resekce
TERT – telomerase reverse transcriptase
TUR – Transuretrální resekce

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že v souvislosti s příspěvkem nemají žádný konflikt zájmů.

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

Literatura

1. Lotan Y, Gakis G, Manfredi M et al. Alternating cystoscopy with Bladder EpiCheck® in the surveillance of low-grade intermediate-risk NMIBC: a cost comparison model. Bladder Cancer 2021; 7(3): 307–315. doi: 10.3233/BLC-211528.
2. van Rhijn BW, Burger M, Lotan Y et al. Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy. Eur Urol 2009; 56(3): 430–442. doi: 10.1016/j.eururo.2009.06.028.
3. Kamat AM, Dickstein RJ, Messetti F et al. Use of fluorescence in situ hybridization to predict response to bacillus Calmette-Guérin therapy for bladder cancer: results of a prospective trial. J Urol 2012; 187(3): 862–867. doi: 10.1016/j.juro.2011.10.144.
4. Gontero P et al. EAU Guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer. In: 38th EAU Annual Congress Paris 2024.
5. Daneshmand S, Bazargani ST, Bivalacqua TJ et al. Blue light cystoscopy for the diagnosis of bladder cancer: results from the US prospective multicenter registry. Urol Oncol 2018; 36(8): 361.e1–361.e6. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.04.013.
6. Devlies W, de Jong JJ, Hofmann F et al. The diagnostic accuracy of cystoscopy for detecting bladder cancer in adults presenting with haematuria: a systematic review from the European Association of Urology Guidelines Office. Eur Urol Focus 2024; 10(1): 115–122. doi: 10.1016/j.euf.2023.08.002.
7. Russo GI, Sholklapper TN, Cocci A et al. Performance of narrow band imaging (NBI) and photodynamic diagnosis (PDD) fluorescence imaging compared to white light cystoscopy (WLC) in detecting non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review and lesion-level diagnostic meta-analysis. Cancers (Basel) 2021; 13(17): 4378. doi: 10.3390/cancers13174378.
8. Rink M, Babjuk M, Catto JW et al. Hexyl aminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a critical review of the current literature. Eur Urol 2013; 64(4): 624–638. doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.007.
9. Heer R, Lewis R, Vadiveloo T et al. A randomized trial of photodynamic surgery in non-muscle-invasive bladder cancer. NEJM Evid 2022; 1(10): EVIDoa2200092. doi: 10.1056/EVIDoa2200092.
10. Ferro M, Falagario UG, Barone B et al. Artificial intelligence in the advanced diagnosis of bladder cancer: comprehensive literature review and future advancement. Diagnostics (Basel) 2023; 13(13): 2308. doi: 10.3390/diagnostics13132308.
11. Wojcik EM, Kurtycz DFI, Rosenthal DL (eds). The Paris System for Reporting Urinary Cytology. 2nd ed. Springer 2022.
12. Tian W, Shore KT, Shah RB. Significant reduction of indeterminate (atypical) diagnosis after implementation of The Paris System for Reporting Urinary Cytology: a single-institution study of more than 27,000 cases. Cancer Cytopathol 2021; 129(2): 114–120. doi: 10.1002/cncy.22349.
13. Freifeld Y, Lotan Y. Effect of blue-light cystoscopy on contemporary performance of urine cytology. BJU Int 2019; 124(2): 251–257. doi: 10.1111/bju.14574.
14. Yafi FA, Brimo F, Steinberg J et al. Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. Urol Oncol 2015; 33(2): 66.e25–66.e31. doi: 10.1016/j.urolonc.2014.06.008.
15. Sanghvi AB, Allen EZ, Callenberg KM et al. Performance of an artificial intelligence algorithm for reporting urine cytopathology. Cancer Cytopathol 2019; 127(10): 658–666. doi: 10.1002/cncy.22176.
16. Soria F, Droller MJ, Lotan Y et al. An up-to-date catalog of available urinary biomarkers for the surveillance of non-muscle invasive bladder cancer. World J Urol 2018; 36(12): 1981–1995. doi: 10.1007/s00345-018-2380-x.
17. Brisuda A. Neinvazivní diagnostika a intravezikální léčba nádorů močového měchýře [habilitační práce]. Praha: Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol 2022.
18. Murphy WM, Rivera-Ramirez I, Medina CA et al. The bladder tumor antigen (BTA) test compared to voided urine cytology in the detection of bladder neoplasms. J Urol 1997; 158(6): 2102–2106. doi: 10.1016/s0022-5347(01)68167-9.
19. Ng K, Stenzl A, Sharma A et al. Urinary biomarkers in bladder cancer: a review of the current landscape and future directions. Urol Oncol 2021; 39(1): 41–51. doi: 10.1016/j.urolonc.2020.08.016.
20. Gutiérrez Baños JL, Rebollo Rodrigo MH et al. NMP 22, BTA stat test and cytology in the diagnosis of bladder cancer: a comparative study. Urol Int 2001; 66(4): 185–190. doi: 10.1159/000056612.
21. Leyh H, Marberger M, Conort P et al. Comparison of the BTA stat test with voided urine cytology and bladder wash cytology in the diagnosis and monitoring of bladder cancer. Eur Urol 1999; 35(1): 52–56. doi: 10.1159/000019819.
22. Babjuk M, Soukup V, Pesl M et al. Urinary cytology and quantitative BTA and UBC tests in surveillance of patients with pTa-pT1 bladder urothelial carcinoma. Urology 2008; 71(4): 718–722. doi: 10.1016/j.urology.2007.12.021.
23. Raitanen MP; FinnBladder Group. The role of BTA stat test in follow-up of patients with bladder cancer: results from FinnBladder studies. World J Urol 2008; 26(1): 45–50. doi: 10.1007/s00345-007-0230-3.
24. Lokeshwar VB, Schroeder GL, Selzer MG et al. Bladder tumor markers for monitoring recurrence and screening: comparison of hyaluronic acid-hyaluronidase and BTA-Stat tests. Cancer 2002; 95(1): 61–72. doi: 10.1002/cncr.10652.
25. Mbeutcha A, Lucca I, Mathieu R et al. Current status of urinary biomarkers for detection and surveillance of bladder cancer. Urol Clin North Am 2016; 43(1): 47–62. doi: 10.1016/j.ucl.2015.08.005.
26. Mowatt G, Zhu S, Kilonzo M et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow-up of bladder cancer. Health Technol Assess 2010; 14(4): 1–331. doi: 10.3310/hta14040.
27. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Kühs U et al. Influence of urinary tract instrumentation and inflammation on the performance of urine markers for the detection of bladder cancer. Urology 2012; 79(3): 620–624. doi: 10.1016/j.urology.2011.10.067.
28. Sarosdy MF, deVere White RW, Soloway MS et al. Results of a multicenter trial using the BTA test to monitor for and diagnose recurrent bladder cancer. J Urol 1995; 154(2 Pt 1): 379–383. doi: 10.1097/00005392-199508000-00013.
29. Gontero P, Montanari E, Roupret M et al. Comparison of the performances of the ADXBLADDER test and urinary cytology in the follow-up of non-muscle-invasive bladder cancer: a blinded prospective multicentric study. BJU Int 2021; 127(2): 198–204. doi: 10.1111/bju.15194.
30. Dudderidge T, Stockley J, Nabi G et al. A novel, non-invasive test enabling bladder cancer detection in urine sediment of patients presenting with haematuria – a prospective multicentre performance evaluation of ADXBLADDER. Eur Urol Oncol 2020; 3(1): 42–46. doi: 10.1016/j.euo.2019.06.006.
31. Roupret M, Gontero P, McCracken SRC et al. Diagnostic accuracy of MCM5 for the detection of recurrence in nonmuscle invasive bladder cancer follow-up: a blinded, prospective cohort, multicenter European study. J Urol 2020; 204(4): 685–690. doi: 10.1097/JU.0000000000001084.
32. Têtu B, Tiguert R, Harel F et al. ImmunoCyt/uCyt+ improves the sensitivity of urine cytology in patients followed for urothelial carcinoma. Mod Pathol 2005; 18(1): 83–89. doi: 10.1038/modpathol.3800262.

33. O'Sullivan P, Sharples K, Dalphin M et al. A multigene urine test for the detection and stratification of bladder cancer in patients presenting with hematuria. J Urol 2012; 188(3): 741–747. doi: 10.1016/j.juro.2012.05.003.
34. Harvey JC, Cambridge LM, Ellen CW et al. Analytical validation of Cxbladder® Detect, Triage, and Monitor: assays for detection and management of urothelial carcinoma. Diagnostics 2024; 14(18): 2061. doi: 10.3390/diagnostics14182061.
35. Raman JD, Kavalieris L, Konety B et al. The diagnostic performance of Cxbladder Resolve, alone and in combination with other Cxbladder tests, in the identification and priority evaluation of patients at risk for urothelial carcinoma. J Urol 2021; 206(6): 1380–1389. doi: 10.1097/JU.0000000000002135.
36. Lotan Y, O'Sullivan P, Raman JD et al. Clinical comparison of noninvasive urine tests for ruling out recurrent urothelial carcinoma. Urol Oncol 2017; 35(8): 531.e15–531.e22. doi: 10.1016/j.urolonc.2017.03.008.
37. Kavalieris L, O'Sullivan P, Frampton C et al. Performance characteristics of a multigene urine biomarker test for monitoring for recurrent urothelial carcinoma in a multicenter study. J Urol 2017; 197(6): 1419–1426. doi: 10.1016/j.juro.2016.12.010.
38. Valenberg FJPV, Hiar AM, Wallace E et al. Validation of an mRNA-based urine test for the detection of bladder cancer in patients with haematuria. Eur Urol Oncol 2021; 4(1): 93–101. doi: 10.1016/j.euo.2020.09.001.
39. Cancel-Tassin G, Roupret M, Pinar U et al. Assessment of Xpert Bladder Cancer Monitor test performance for the detection of recurrence during non-muscle invasive bladder cancer follow-up. World J Urol 2021; 39(9): 3329–3335. doi: 10.1007/s00345-021-03629-1.
40. Elsawy AA, Awadalla A, Abdullateef M et al. Can repeat biopsy be skipped after initial complete resection of T1 bladder cancer? The role of a novel urinary mRNA biomarker. Urol Oncol 2021; 39(7): 437.e11–437.e19. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.02.009.
41. Trenti E, Pycha S, Mian C et al. Comparison of 2 new real-time polymerase chain reaction-based urinary markers in the follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer. Cancer Cytopathol 2020; 128(5): 341–347. doi: 10.1002/cncy.22246.
42. Cepheid. Xpert® Urine Transport Reagent Kit [online]. Dostupné z: https://web-support.cepheid.com/MSDS-IFUs%20%28Specimen%20Collection%20Kits%29/Xpert%20Urine%20Transport%20Reagent%20Kit%20302-6829/Xpert%20Urine%20Transport%20Reagent%20Kit%20302-6829-CS%20Rev.%20A%20%C4%8CE%C5%A0TINA.pdf
43. Hofbauer SL, de Martino M, Lucca I et al. A urinary microRNA (miR) signature for diagnosis of bladder cancer. Urol Oncol 2018; 36(12): 531.e1–531.e8. doi: 10.1016/j.urolonc.2018.09.006.
44. Tomiyama E, Fujita K, Hashimoto M et al. Urinary markers for bladder cancer diagnosis: a review of current status and future challenges. Int J Urol 2024; 31(3): 208–219. doi: 10.1111/iju.15338.
45. Witjes JA, Morote J, Cornel EB et al. Performance of the Bladder EpiCheck™ methylation test for patients under surveillance for non-muscle-invasive bladder cancer: results of a multicenter, prospective, blinded clinical trial. Eur Urol Oncol 2018; 1(4): 307–313. doi: 10.1016/j.euo.2018.06.011.
46. Laukhtina E, Shim SR, Mori K et al. Corrigendum to "Diagnostic accuracy of novel urinary biomarker tests in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and network meta-analysis" [Eur Urol Oncol 2021; 4: 927–942]. Eur Urol Oncol 2022; 5(4): 480–481. doi: 10.1016/j.euo.2022.01.003.
47. D'Andrea D, Soria F, Zehetmayer S et al. Diagnostic accuracy, clinical utility and influence on decision-making of a methylation urine biomarker test in the surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer. BJU Int 2019; 123(6): 959–967. doi: 10.1111/bju.14673.
48. Trenti E, D'Elia C, Mian C et al. Diagnostic predictive value of the Bladder EpiCheck test in the follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer. Cancer Cytopathol 2019; 127(7): 465–469. doi: 10.1002/cncy.22152.
49. Kravchuk AP, Wolff I, Gilfrich C et al. Urine-based biomarker test Uromonitor® in the detection and disease monitoring of non-muscle-invasive bladder cancer – a systematic review and meta-analysis of diagnostic test performance. Cancers (Basel) 2024; 16(4): 753. doi: 10.3390/cancers16040753.
50. Wang G, Jin W, Xu Z et al. Urine-based liquid biopsy in bladder cancer: opportunities and challenges. Clin Transl Disc 2023; 3(1): e176. doi: 10.1002/ctd2.176.
51. Batista R, Vinagre J, Prazeres H et al. Validation of a novel, sensitive, and specific urine-based test for recurrence surveillance of patients with non-muscle-invasive bladder cancer in a comprehensive multicenter study. Front Genet 2019; 10: 1237. doi: 10.3389/fgene.2019.01237.
52. Azawi N, Vásquez JL, Dreyer T et al. Surveillance of low-grade non-muscle invasive bladder tumors using Uromonitor: SOLUSION trial. Cancers (Basel) 2023; 15(8): 2341. doi: 10.3390/cancers15082341.
53. Ramos P, Brás JP, Dias C et al. Uromonitor®: clinical validation and performance assessment of a urinary biomarker for recurrence surveillance in non-muscle invasive bladder cancer patients. medRxiv 2024. doi: 10.1101/2023.11.02.23297958.
54. Roobol MJ, Bangma CH, el Bouazzaoui S et al. Feasibility study of screening for bladder cancer with urinary molecular markers (the BLU-P project). Urol Oncol 2010; 28(6): 686–690. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.12.002.
55. Grossman HB, Messing E, Soloway M et al. Detection of bladder cancer using a point-of-care proteomic assay. JAMA 2005; 293(7): 810–816. doi: 10.1001/jama.293.7.810.
56. Starke N, Singla N, Haddad A et al. Long-term outcomes in a high-risk bladder cancer screening cohort. BJU Int 2016; 117(4): 611–617. doi: 10.1111/bju.13154.
57. Laukhtina E, Shim SR, Mori K et al. Diagnostic accuracy of novel urinary biomarker tests in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and network meta-analysis. Eur Urol Oncol 2021; 4(6): 927–942. doi: 10.1016/j.euo.2021.10.003.
58. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD et al. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. J Urol 2020; 204(4): 778–786. doi: 10.1097/JU.0000000000001297.
59. de Jong JJ, Pijpers OM, van Kessel KEM et al. A urine-based genomic assay improves risk stratification for patients with high-risk hematuria stratified according to the American Urological Association guidelines. Eur Urol Oncol 2023; 6(2): 183–189. doi: 10.1016/j.euo.2022.08.002.
60. Elsawy AA, Awadalla A, Abdullateef M et al. Can repeat biopsy be skipped after initial complete resection of T1 bladder cancer? The role of a novel urinary mRNA biomarker. Urol Oncol 2021; 39(7): 437.e11–437.e19. doi: 10.1016/j.urolonc.2021.02.009.
61. Todenhöfer T, Hennenlotter J, Guttenberg P et al. Prognostic relevance of positive urine markers in patients with negative cystoscopy during surveillance of bladder cancer. BMC Cancer 2015; 15: 155. doi: 10.1186/s12885-015-1089-0.
62. Critelli R, Fasanelli F, Oderda M et al. Detection of multiple mutations in urinary exfoliated cells from male bladder cancer patients at diagnosis and during follow-up. Oncotarget 2016; 7(41): 67435–67448. doi: 10.18632/oncotarget.11883.
63. Beukers W, van der Keur KA, Kandimalla R et al. FGFR3, TERT and OTX1 as a urinary biomarker combination for surveillance of patients with bladder cancer in a large prospective multicenter study. J Urol 2017; 197(6): 1410–1418. doi: 10.1016/j.juro.2016.12.096.
64. Lotan Y, Bensalah K, Ruddell T et al. Prospective evaluation of the clinical usefulness of reflex fluorescence in situ hybridization assay in patients with atypical cytology for the detection of urothelial carcinoma of the bladder. J Urol 2008; 179(6): 2164–2169. doi: 10.1016/j.juro.2008.01.105.
65. Schmitz-Dräger BJ, Droller M, Lokeshwar VB et al. Molecular markers for bladder cancer screening, early diagnosis, and surveillance: the WHO/ICUD consensus. Urol Int 2015; 94(1): 1–24. doi: 10.1159/000369357.

doi: 10.48095/cccu2025014

Mužská neplodnost v české urologické praxi – aktuální diagnostické a terapeutické trendy

Male infertility in Czech urological practice – current diagnostic and therapeutic trends

Souhrn: Mužská neplodnost je multifaktoriální porucha, která se podílí na přibližně 50 % případů infertility párů. V posledních letech došlo k významnému rozvoji v oblasti diagnostiky i terapie. Tento přehled shrnuje nejnovější poznatky publikované v letech 2019–2025, které mají přímý dopad na každodenní klinickou praxi českých urologů a andrologů. Zvláštní pozornost je věnována aktualizovaným standardům analýzy spermatu dle Světové zdravotnické organizace (6. edice, 2021), testování fragmentace DNA spermií, genetickému screeningu (karyotyp, mikrodelece Y chromozomu, exomové panely), chirurgickému řešení varikokély a metodám získávání spermií u azoospermie vč. micro-TESE. Článek dále rozebírá možnosti farmakoterapie (gonadotropiny, selektivní modulátory estrogenových receptorů, antioxidanty), vliv životního stylu a nutnost mezioborové spolupráce s centry asistované reprodukce. Součástí je i pohled na budoucí směry v prevenci mužské infertility. Cílem je poskytnout ucelený, klinicky využitelný přehled současných doporučení a trendů v andrologii se zaměřením na podmínky české urologické praxe.

Klíčová slova: mužská neplodnost – spermiogram – DNA fragmentace – varikokéla – micro-TESE – asistovaná reprodukce – genetické vyšetření

Summary: Male infertility is a multifactorial condition contributing to approximately 50% of all cases of couple infertility. In recent years, significant advances have been made in both diagnostics and treatment. This review summarizes key developments from 2019 to 2024 with direct relevance to routine clinical practice in Czech urology and andrology. Particular attention is paid to the updated semen analysis standards (World Health Organisation 6th edition, 2021), sperm DNA fragmentation testing, genetic evaluation (karyotyping, Y chromosome microdeletions, and exome sequencing), surgical management of varicocele, and sperm retrieval techniques for azoospermia, including microdissection testicular sperm extraction (micro-TESE). The article also discusses pharmacological options (gonadotropins, selective estrogen receptor modulators, antioxidants), the impact of lifestyle factors, and the importance of interdisciplinary collaboration with assisted reproduction centers. Future perspectives, including the role of preventive strategies in male reproductive health, are also addressed. The aim is to provide a comprehensive and clinically applicable overview of current recommendations and therapeutic approaches in andrology, with a focus on their implementation in the Czech urological setting.

Key words: male infertility – semen analysis – sperm DNA fragmentation – varicocele – micro-TESE – assisted reproduction – genetic testing

Marek Broul[1–3]
Aneta Hujová[3]
Michaela Liegertová[4]

[1] Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z
[2] Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o.z.
[3] Fakulta zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem
[4] Přírodovědecká fakulta UJEP v Ústí nad Labem

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení
Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
400 01 Ústí nad Labem
marek.broul@kzcr.eu

Doručeno: 4. 5. 2025
Přijato: 27. 5. 2025

Úvod

Neplodnost postihuje celosvětově přibližně 15 % párů v reprodukčním věku, přičemž mužský faktor se podílí až na 50 % případů. Mužská infertilita představuje heterogenní klinickou jednotku s komplexní etiologií, zahrnující genetické poruchy, endokrinní dysfunkce, varikokélu, obstrukce vývodných cest, imunologické příčiny, expozici toxickým látkám i vlivy životního stylu [1].

Základem diagnostiky zůstává pečlivá anamnéza, fyzikální vyšetření a laboratorní analýza semene dle metodiky Světové zdravotnické organizace (WHO – World Health Organisation). Tradiční spermiogram však nedokáže postihnout všechny aspekty fertilizační schopnosti. V posledních letech se proto rozšiřuje spektrum doplňkových vyšetření, jako jsou testy fragmentace DNA spermií (SDF – sperm DNA fragmentation), stanovení oxidativního stresu v ejakulátu či pokročilé genetické analýzy vč. exomového sekvenování.

Také terapeutické možnosti zaznamenaly významný pokrok. Mikrochirurgická léčba varikokély, zavedení metody mikrodisekční testikulární extrakce spermií (micro-TESE) pro muže s neobstrukční azoospermií (NOA), cílená hormonální terapie či využití antioxidantů představují reálné nástroje pro zlepšení fertility. Současně se zdůrazňuje význam režimových opatření a nutnost komplexní mezioborové péče ve spolupráci s centry asistované reprodukce [2].

Tento přehledový článek shrnuje klíčové poznatky publikované v letech 2019–2025, které jsou relevantní pro klinickou praxi českých urologů a andrologů. Cílem je poskytnout ucelený souhrn aktuálních diagnostických a terapeutických přístupů v oblasti mužské neplodnosti, vč. doporučení pro jejich praktické uplatnění v podmínkách české urologické péče.

Materiál a metody

Tento článek je koncipován jako přehledová (review) práce zaměřená na současné trendy v diagnostice a léčbě mužské neplodnosti. Systematizované vyhledávání odborné literatury probíhalo v databázích PubMed a Web of Science za období let 2019–2025, a to s využitím klíčových slov male infertility, semen analysis, DNA fragmentation, varicocele, micro-TESE, genetic testing, pharmacotherapy, assisted reproduction, oxidative stress, sperm retrieval.

Zahrnuty byly původní práce, přehledové články, metaanalýzy, randomizované klinické studie i aktuální mezinárodní doporučení odborných společností (EAU Guidelines on Male Infertility 2025 [2], ESHRE Guideline 2025 [3]). V případě obecných a již zavedených klinických poznatků byly doplněny i starší relevantní prameny.

Výběr literatury byl prováděn s cílem identifikovat informace s přímou aplikovatelností pro klinickou praxi českého urologa a androloga. Zahrnuty byly zejména práce s důrazem na validitu metodiky, klinickou relevanci a potenciální dopad na rozhodování v reálných podmínkách urologické péče.

Přehled je strukturován podle hlavních oblastí andrologické péče, v nichž v posledních letech došlo k významnému vývoji – analýza spermatu dle WHO 6. edice, SDF, genetická vyšetření, chirurgická léčba varikokély, metody získávání spermií,

Tab. 1. Srovnávací tabulka referenčních hodnot spermiogramu podle 5. (2010) a 6. (2021) vydání WHO manuálu.
Tab. 1. Comparative table of spermiogram reference values according to the 5th (2010) and 6th (2021) editions of the WHO manual.

Parametr	WHO 2010	WHO 2021	Změna
objem ejakulátu (ml)	≥ 1,5 (1,4–1,7)	≥ 1,4 (1,3–1,5)	mírné snížení
celkový počet spermií	≥ 39 mil. (33–46)	≥ 39 mil. (35–40)	beze změny
koncentrace (mil./ml)	≥ 15 (12–16)	≥ 16 (14–17)	mírné zvýšení
celková pohyblivost (%)	≥ 40 (38–42)	≥ 42 (40–43)	mírné zvýšení
progresivní pohyblivost	≥ 32 (31–34)	≥ 30 (29–31)	mírné snížení
vitalita (%)	≥ 58 (55–63)	≥ 54 (50–56)	mírné snížení
normální morfologie (%)	≥ 4 (3–4)	≥ 4 (3,9–4)	beze změny

Hodnoty představují dolní 5. percentil spermiologických parametrů u mužů, jejichž partnerky otěhotněly do 12 měsíců nechráněného styku.
V 6. vydání WHO manuálu je zdůrazněno, že tyto referenční hodnoty slouží jako orientační a neměly by být jediným kritériem pro diagnostiku mužské neplodnosti.

farmakoterapie, režimová opatření, spolupráce s centry asistované reprodukce a strategie prevence. V diskuzní části jsou tyto poznatky zasazeny do kontextu současné praxe v České republice.

Výsledky

Aktualizace standardů spermiogramu – WHO 6. edice (2021)

V roce 2021 vydala WHO 6. edici laboratorního manuálu pro vyšetření lidského semene, která představuje významný posun v interpretaci výsledků spermiogramu. Na rozdíl od předchozí (5.) edice, která stanovila „normální hodnoty" na základě 5. percentilu parametrů fertilních mužů, zdůrazňuje nová edice koncept tzv. rozhodovacích limitů (decision limits), nikoliv ostrých hranic mezi fertilitou a infertilitou [4].

Referenční hodnoty byly aktualizovány na základě rozšířeného souboru dat zahrnujícího 3 589 fertilních mužů z různých světových regionů. Změny jsou relativně mírné – dolní mez objemu ejakulátu byla snížena na 1,4 ml (předchozí 1,5 ml), mez progresivní motility na 30 % (dříve 32 %), zatímco koncentrace spermií byla zvýšena na 16 mil./ml (dříve 15 mil./ml). Tabulka 1 přináší srovnání vybraných parametrů mezi edicemi.

Z metodického hlediska WHO 6. edice znovu zavádí podrobnější členění motility spermií (A–D), čímž klade vyšší nároky na standardizaci laboratorních postupů. Nově se také doporučuje hodnotit vedle viskozity i zápach ejakulátu jako možný diagnostický znak (např. kontaminace močí). Podstatným doporučením je důraz na komplexní interpretaci spermiogramu v kontextu celkové klinické situace páru – tedy zohlednění ženského faktoru, délky snažení o početí a výsledků doplňkových testů.

Pro českou urologickou a andrologickou praxi znamená přijetí WHO 6. edice důležitý krok k metodické unifikaci, zvýšení srovnatelnosti výsledků a sofistikovanější indikaci doplňkových vyšetření (např. hormonální profil, genetika, testy funkce spermií). Hraniční nálezy vyžadují vždy opakované vyšetření a další diferenciální diagnostiku. Zavedení nových standardů přináší i edukační výzvy – jak pro laboratorní personál, tak pro kliniky v interpretaci nálezů (tab. 2).

Testování fragmentace DNA spermií

Testování fragmentace DNA spermií (SDF) se v posledních letech etablovalo jako významné doplňkové vyšetření v diagnostice mužské neplodnosti. Fragmentace DNA představuje poškození genetického materiálu spermií, nejčastěji ve formě zlomů dvoušroubovice, které vznikají v důsledku oxidačního stresu, defektní spermatogeneze, infekcí nebo poruch transportu spermií [5].

K vyšetření se nejčastěji využívají metody jako SCSA (Sperm Chromatin Structure Assay), TUNEL (Terminal Uridine Nuclease End Labeling) assay, HALO test nebo kometový test, přičemž výsledek je vyjádřen jako procentuální podíl spermií s fragmentovanou DNA. Hodnota DFI (DNA fragmentation index) > 25–30 % je v literatuře obvykle považována za zvýšenou, avšak jednotné klinické limity zatím nejsou stanoveny [6].

Vyšší míra SDF je asociována s nižší šancí na přirozené početí, nižší úspěšností IVF/ICSI (in vitro fertilizace / intracytoplazmatická injekce spermie) a vyšším rizikem časných potratů. Test má největší přínos u párů s idiopatickou infertilitou, opakovanými potraty nebo neúspěšnými IVF cykly. Naopak u zjevně objasněných příčin (např. obstrukční azoospermie – OA) bývá přínos SDF testování omezený.

V praxi se při nálezu zvýšené fragmentace doporučuje eliminace rizikových faktorů (kouření, varikokéla, expozice toxinům), nasazení antioxidantové terapie a v případě IVF zvážení pokročilých laboratorních metod – např. výběr spermií pomocí MACS (magnetic activated cell sorting) nebo použití testikulárních spermií získaných chirurgicky (nižší míra fragmentace než u ejakulačních spermií). Tato strategie však zatím není standardizovaná a vyžaduje individuální přístup.

Pro andrology a urology v České republice představuje SDF test důležitý nástroj rozšiřující diagnostické spektrum, zejména u párů s neobjasněnou infertilitou. Jeho zavedení do klinické praxe však vyžaduje spolupráci s akreditovanými laboratořemi a uvážlivé indikace.

Genetická vyšetření muže (karyotyp, mikrodelece AZF, exomové panely)

Genetické příčiny se podílejí na mužské neplodnosti přibližně u 15–30 % případů, zejména u těžkých poruch spermatogeneze. V rámci standardního andrologického vyšetření jsou indikovány tři základní genetické testy – karyotyp, analýza mikrodelecí AZF (azoospermatické faktory) oblasti Y chromozomu a u specifických případů také molekulární analýza genu *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). V posledních letech přibývají data i o využití panelového a exomového sekvenování.

Cytogenetické vyšetření karyotypu

Cytogenetické vyšetření karyotypu je doporučeno u mužů s azoospermií nebo koncentrací spermií < 5 mil./ml. Abnormality (např. Klinefelterův syndrom – 47,XXY, balancované translokace) se vyskytují až u 7 % těchto pacientů. Nález má zásadní význam jak prognostický (např. úspěšnost TESE), tak z hlediska genetického poradenství (možnost aneuploidií u potomků, indikace k preimplantačnímu testování při IVF) [7].

Analýza mikrodelecí Y chromozomu (AZF oblast)

Analýza mikrodelecí Y chromozomu (AZF oblast) je zaměřena na detekci delecí v subregionech AZFa, AZFb, AZFc. Kompletní delece AZFa a AZFb znamenají nepříznivou prognózu – spermie se ve varleti nevyskytují a TESE je kontraindikováno. Naproti tomu delece AZFc (nejčastější typ) může být

kompatibilní s nálezem spermií při micro-TESE. Muži s AZF delecí by měli být informováni o přenosu vady na potomky (syn dědí Y chromozom) a možnostech preimplantační genetické diagnostiky [8].

Mutace v genu *CFTR*

Mutace v genu *CFTR* jsou vyšetřovány u mužů s OA a oboustrannou absencí chámovodů. Detekce mutace (např. ΔF508) implikuje nutnost genetického vyšetření partnerky kvůli riziku cystické fibrózy u potomka.

Sekvenování exomu či panelové testy

Sekvenování exomu či panelové testy jsou perspektivní metodou zejména u mužů s idiopatickou NOA nebo těžkou oligozoospermií. Dosud byly identifikovány mutace v řadě genů (např. *NR5A1*, *TEX11*, *STAG3*, *SYCP2*), které se podílejí na poruše

Tab. 2. Doporučení pro diagnostiku a léčbu mužské neplodnosti, určená pro české urology a andrology.
Tabulka vychází z aktuálních doporučení Evropské urologické asociace (EAU) a je přizpůsobena podmínkám české klinické praxe.
Tab. 2. Recommendations for the diagnosis and treatment of male infertility, intended for Czech urologists and andrologists.
The table is based on the current recommendations of the European Urological Association (EAU) and is adapted to the conditions of Czech clinical practice.

Klinická situace	Doporučený postup	Poznámky
1. základní vyšetření	• anamnéza (vč. reprodukční a rodinné) • fyzikální vyšetření • analýza spermatu podle WHO 6. edice • hormonální profil (FSH, LH, testosteron, prolaktin)	• pokud je první spermiogram normální, není nutné opakovat • při abnormalitách opakovat vyšetření po 3–4 týdnech
2. genetické testování	• karyotyp a Y-chromozomové mikrodelece u azoospermie nebo těžké oligozoospermie (< 5 mil./ml) • *CFTR* mutace při absenci vas deferens	• genetické poradenství je nezbytné před testováním
3. zobrazovací metody	• skrotální ultrazvuk při podezření na varikokélu nebo testikulární abnormality • transrektální ultrazvuk při podezření na obstrukci ejakulačních cest	• MR není rutinně doporučována
4. varikokéla	• mikrochirurgická varikokélektomie u pacientů s klinickou varikokélou a abnormálním spermiogramem	• zlepšení parametrů spermatu a možnost spontánního početí
5. azoospermie	• rozlišení mezi obstrukční a neobstrukční azoospermií • micro-TESE u neobstrukční azoospermie	• v případě obstrukční azoospermie zvážit rekonstrukční chirurgii nebo spermie získané chirurgicky pro ICSI
6. farmakoterapie	• gonadotropiny (hCG, FSH) u hypogonadotropního hypogonadizmu • SERM (např. klomifen) u idiopatické neplodnosti	• exogenní testosteron je kontraindikován u mužů usilujících o početí
7. antioxidanty	• zvážit u idiopatické neplodnosti nebo zvýšené fragmentaci DNA spermií	• důkazy o účinnosti jsou omezené; může být součástí podpůrné terapie
8. asistovaná reprodukce	• ICSI při těžké oligozoospermii nebo selhání jiných metod • využití chirurgicky získaných spermií při absenci ejakulovaných spermií	• spolupráce s centry asistované reprodukce je klíčová
9. životní styl	• doporučit ukončení kouření, omezení alkoholu, zdravou stravu a pravidelnou fyzickou aktivitu • minimalizace expozice toxinům a přehřívání varlat	• edukace pacienta je zásadní pro zlepšení výsledků léčby
10. psychologická podpora	• nabídnout psychologické poradenství párům čelícím neplodnosti	• pomáhá zvládat stres a zlepšuje adherenci k léčbě

WHO – Světová zdravotnická organizace, FSH – folikulostimulační hormon, LH – luteinizační hormon, hCG – lidský choriový gonadotropin, SERM – selektivní modulátory estrogenových receptorů, ICSI – intracytoplazmatická injekce spermie, MR – magnetická rezonance

Tato tabulka slouží jako praktický nástroj pro rychlou orientaci v diagnostických a terapeutických postupech při mužské neplodnosti. Pro podrobnější informace a individuální přístup k pacientovi je doporučeno konzultovat aktuální guidelines EAU a spolupracovat s multidisciplinárním týmem.

spermatogeneze. I když je rutinní klinické použití zatím omezeno náklady a dostupností, výtěžnost testování se odhaduje na 5–10 % případů [9].

Pro praxi českého androloga je genetické vyšetření klíčové zejména u mužů indikovaných k chirurgické extrakci spermií (TESE, micro-TESE). Výsledky mají prognostickou hodnotu a slouží jako podklad pro kvalifikované genetické poradenství a reprodukční plánování.

Chirurgická léčba varikokély

Varikokéla je nejčastější léčitelnou příčinou mužské neplodnosti. Vyskytuje se až u 15 % všech mužů a u infertilních mužů dosahuje prevalence 30–40 %. Patofyziologicky vede k poruše spermatogeneze v důsledku zvýšené teploty v šourku, hypoxie, refluxu metabolitů a oxidačního stresu.

Indikací k léčbě varikokély je její klinická forma (typicky vlevo), přítomnost abnormálního spermiogramu a absence závažného ženského faktoru infertility. Subklinická varikokéla (detekovaná pouze ultrazvukem) se zpravidla neléčí. Rozhodování by mělo být individuální s ohledem na věk partnerky a reprodukční plán páru.

Léčba varikokély má potenciál zlepšit parametry spermiogramu (koncentraci, motilitu) a u vybraných párů zvýšit šanci na spontánní početí. Podle recentních metaanalýz dochází po operaci ke zvýšení pravděpodobnosti spontánního otěhotnění (např. Cochrane review 2021: RR 1,5), i když důkazy ohledně vlivu na počet narozených dětí jsou zatím omezené. Mezi chirurgické techniky patří:

- otevřená operace podle Ivanisseviče (retroperitoneální přístup);
- Palomova metoda (nízká ligace);
- laparoskopická ligace;
- mikrochirurgická subinguinální varikokelektomie (aktuální zlatý standard).

Mikrochirurgická technika umožňuje selektivní podvaz patologických žil pod optickou kontrolou, čímž minimalizuje riziko recidivy a komplikací (např. hydrokély). Úspěšnost mikrochirurgie je vyšší než u jiných metod a vykazuje nejlepší výsledky z hlediska parametrů spermatu i fertilizačního potenciálu.

Alternativou v centrech bez mikrochirurgické odbornosti je perkutánní embolizace varikokély, kterou provádí intervenční radiolog. Úspěšnost této metody je srovnatelná, avšak může být omezena anatomickými podmínkami [10].

Z pohledu andrologické praxe v České republice je klíčové včasné rozpoznání klinicky významné varikokély a v indikovaných případech odeslání pacienta na specializované pracoviště, ideálně ovládající mikrochirurgickou techniku. Zlepšení parametrů ejakulátu po operaci může nejen zvýšit šanci na přirozené početí, ale také umožnit použití méně invazivních metod asistované reprodukce [11,12].

Chirurgická extrakce spermií (micro-TESE a další metody)

Chirurgická extrakce spermií je indikována především u mužů s azoospermií, tedy stavem, kdy ejakulát neobsahuje žádné spermie. Azoospermii dělíme na obstrukční (OA) a neobstrukční (NOA), což má zásadní význam pro volbu chirurgického přístupu i prognózu úspěchu.

U OA, kdy je spermatogeneze zachována, lze spermie úspěšně získat ve více než 90 % případů. Využívají se metody:

- PESA (perkutánní aspirace z nadvarlete);
- MESA (mikrochirurgická aspirace z nadvarlete);
- TESA (jehlová aspirace z varlete);
- TESE (otevřená biopsie varlete).

Tyto výkony jsou zpravidla prováděny ambulantně v krátké anestezii, spermie lze ihned použít pro ICSI nebo zamrazit.

U NOA je spermatogeneze porušena a výskyt zralých spermií ve varleti je vzácný. Standardní metodou je dnes micro-TESE, při níž se za použití operačního mikroskopu cíleně vyhledávají seminiferní tubuly s pravděpodobnou aktivní spermatogenezí. Tímto způsobem lze zvýšit šanci na záchyt spermií a minimalizovat odběr zbytečné tkáně.

Úspěšnost micro-TESE u pacientů s NOA se pohybuje kolem 40–50 %, přičemž závisí na etiologii. Nejvyšší šance bývá u pacientů s hypospermatogenezí, naopak nulová při kompletní deleci AZFa nebo AZFb. Výhodou metody je nízké riziko poškození varlete a zachování produkce testosteronu [13].

Výkon by měl být plánován ve spolupráci s IVF centrem, ideálně v koordinaci s oplozením čerstvých vajíček partnerky (fresh ICSI). Při absenci spermií při micro-TESE přichází v úvahu využití dárcovských spermií nebo adopce, což vyžaduje předchozí komplexní informovaný souhlas a psychologickou podporu.

Pro praxi v České republice je nezbytné, aby byli pacienti s NOA referováni do center s odborností v mikrochirurgii a možností intraoperační spolupráce s embryologem. Před indikací výkonu je doporučeno provedení genetického vyšetření (karyotyp, AZF delece), které má zásadní prognostický i etický význam.

Farmakoterapie a antioxidanty

Farmakologická léčba mužské neplodnosti má své místo zejména u definovaných endokrinních poruch, ale i v rámci empirické podpůrné terapie u idiopatických forem. V současnosti lze rozlišit tři hlavní oblasti farmakoterapie – hormonální stimulace, použití selektivních modulátorů hormonálních receptorů a antioxidantová léčba [14].

Hormonální léčba

U hypogonadotropního hypogonadizmu (např. Kallmannův syndrom, posttraumatické nebo nádorem podmíněné

poruchy hypofýzy) je léčbou volby podávání lidského humánního choriogonadotropinu (hCG; stimuluje Leydigovy buňky) a folikuly stimulujícího hormonu (FSH; stimuluje Sertoliho buňky). Tato kombinace může obnovit spermatogenezi až u 90 % pacientů, avšak léčba je dlouhodobá (6–24 měsíců).

U eugonadotropních nebo hypergonadotropních mužů není hormonální terapie standardní. V některých případech se zvažuje empirické podání FSH u mužů s těžkou oligozoospermií a normálním hormonálním profilem (tzv. FSH haploinsuficience), i když důkazy o efektivitě jsou omezené [15].

Selektivní modulátory estrogenových receptorů

Léky jako klomifen nebo tamoxifen inhibují negativní zpětnou vazbu estrogenu na hypothalamus, čímž zvyšují endogenní sekreci FSH a luteinizačního hormonu (LH). Podávají se nejčastěji u mužů s normální nebo mírně sníženou hladinou testosteronu a idiopatickou infertilitou. Menší studie ukázaly pozitivní vliv na koncentraci a motilitu spermií, nicméně robustní klinické důkazy zatím chybí.

Inhibitory aromatázy (např. letrozol) lze využít u mužů s nízkým poměrem testosteron/estradiol. Jejich efekt na zlepšení fertility je ale individuální a zatím experimentální [16].

Je zásadní zdůraznit, že exogenní testosteron je u infertilních mužů kontraindikován – tlumí endogenní gonadotropiny uvolňující hormon (GnRH) a vede ke zhoršení spermatogeneze až k azoospermii [17].

Antioxidanty a nutraceutika

Oxidační stres je významným patofyziologickým faktorem u mnoha infertilních mužů. Antioxidanty (např. koenzym Q10, vitaminy C a E, zinek, selen, L-karnitin, myo-inositol) mohou zlepšit parametry spermiogramu a snížit SDF.

Podle Cochrane analýzy z roku 2022 může antioxidantová suplementace zlepšit pravděpodobnost klinického těhotenství, i když důkazy jsou označeny za nízké až střední kvality [18]. Nejčastěji se doporučuje tříměsíční kúra odpovídající délce spermatogeneze.

V praxi jsou antioxidanty široce využívány v idiopatických případech, při zvýšeném SDF, varikokéle nebo u pacientů vystavených toxickým vlivům. Jde o nízkonákladovou a bezpečnou intervenci, která může mít pozitivní efekt jako součást komplexní léčby [18].

Vliv životního stylu a prostředí

Optimalizace životního stylu představuje důležitou a často opomíjenou součást péče o neplodného muže. Řada environmentálních a behaviorálních faktorů negativně ovlivňuje spermatogenezi, hormonální rovnováhu a funkční kvalitu spermií. Mnohé z těchto vlivů jsou modifikovatelné, a proto by měly být systematicky zjišťovány a cíleně ovlivňovány v rámci andrologického poradenství [19].

Kouření a návykové látky

Kouření cigaret je spojeno s redukcí koncentrace, motility i morfologie spermií a zvyšuje míru fragmentace DNA. Negativní dopad byl prokázán i u pasivního kouření. Užívání marihuany ovlivňuje akrozomální reakci a hormonální profil. Anabolické steroidy výrazně tlumí spermatogenezi a mohou vést až k azoospermii – jejich užívání je častou příčinou neplodnosti u mladých mužů navštěvujících fitness centra [20].

Alkohol, výživa a obezita

Nadměrná konzumace alkoholu negativně ovlivňuje funkci Leydigových buněk a syntézu testosteronu. Obezita zvyšuje aromatizaci testosteronu na estradiol, zvyšuje oxidační stres a je spojena s horší kvalitou spermiogramu. Redukce hmotnosti u obézních mužů prokazatelně zlepšuje hormonální profil i spermatogenezi.

Doporučována je pestrá, antioxidačně bohatá strava středomořského typu, s dostatkem zeleniny, ovoce, ryb a nenasycených tuků. Naopak strava s vysokým obsahem nasycených tuků a ultrazpracovaných potravin je spojena se zhoršením fertility [21].

Teplo a mechanické faktory

Zvýšená teplota v oblasti šourku snižuje kvalitu spermií. Mezi rizikové faktory patří časté saunování, horké koupele, vyhřívaná sedadla, těsné prádlo, dlouhé sezení nebo práce s notebookem na klíně. Doporučuje se preferovat volné spodní prádlo, omezit přehřívání a u pacientů v rizikových profesích (např. řidiči, kuchaři) zvažovat preventivní opatření [22].

Expozice toxickým látkám a polutantům

Chemické látky jako ftaláty, bisfenol A, pesticidy, těžké kovy nebo dioxiny negativně ovlivňují hormonální rovnováhu a přímo poškozují zárodečné buňky. Důkazy o jejich vlivu na pokles kvality spermatu jsou kumulativní. Doporučuje se minimalizovat expozici – např. nepoužívat plastové nádoby k ohřevu jídel, preferovat potraviny bez nadbytečných pesticidů, používat ochranné pomůcky při práci s chemikáliemi [23].

Věk a chronický stres

S věkem muže klesá kvalita ejakulátu a narůstá riziko genetických a epigenetických změn ve spermiích. Chronický stres vede ke zvýšení kortizolu, který může negativně ovlivnit osu HPG (hypothalamus–hypofýza–gonády). Dostatek spánku, redukce stresu a psychologická podpora mohou mít pozitivní efekt na reprodukční zdraví.

Diskuze

Mužská neplodnost zůstává v urologické a andrologické praxi významným a klinicky náročným problémem. Tento přehled ukazuje, že v posledních letech došlo k podstatnému posunu

jak v diagnostice, tak v možnostech léčby – a to i v oblasti, která byla dříve považována za málo ovlivnitelnou.

V klinické diagnostice představuje přijetí WHO 6. edice spermiogramu (2021) důležitý krok ke standardizaci hodnocení. Doplňkové testy – zejména SDF – umožňují identifikovat páry, u nichž je porucha fertilizačního potenciálu jinak skrytá. Využití genetického testování se rozšířilo nejen o AZF delece a karyotyp, ale stále více se uplatňují i exomové panely přinášející potenciál personalizované péče.

Léčebně dominuje chirurgická terapie varikokély, přičemž mikrochirurgický přístup by měl být preferován v centrech s odpovídající erudicí. U azoospermie je micro-TESE metodou volby s nejvyšší výtěžností a nejnižším rizikem poškození varlete, avšak výkon vyžaduje zkušený tým a mezioborovou spolupráci s IVF centrem. Farmakoterapie (zejména u hypogonadotropního hypogonadizmu) přináší dobré výsledky u selektovaných pacientů, zatímco antioxidanty mají roli podpůrné, avšak bezpečné a ekonomicky přijatelné intervence.

Zásadní je rovněž role životního stylu, jehož optimalizace může být efektivní strategií zejména u idiopatických forem neplodnosti. V praxi často dochází k podcenění významu těchto faktorů. Je proto namístě aktivní edukace pacientů o vlivu kouření, obezity, toxických látek či přehřívání varlat.

Z hlediska české urologické praxe je klíčové, aby byla andrologická péče organizována systematicky a multidisciplinárně. Zjištěné pokroky je třeba implementovat do běžného vyšetřovacího algoritmu neplodného muže. V ideálním případě by měl být pacient s komplexní poruchou fertility referován do specializovaného andrologického centra s dostupností genetického poradenství, mikrochirurgie a IVF spolupráce.

Limitací současné evidence zůstává heterogenita studií, nedostatek velkých randomizovaných studií u některých léčebných intervencí (např. antioxidanty, farmakoterapie u eugonadotropních mužů) a omezená dostupnost některých specializovaných testů v běžné praxi. I přesto je zřejmé, že personalizovaný přístup založený na kombinaci diagnostických a terapeutických nástrojů zvyšuje šanci na úspěch.

Závěr

Diagnostika a léčba mužské neplodnosti prošla v posledních letech výrazným vývojem. Moderní přístup vyžaduje integraci aktualizovaných laboratorních standardů (WHO 6. edice), využití doplňkových metod (SDF, genetika), cílené chirurgické výkony (mikrochirurgická varikokelektomie, micro-TESE) i individuálně zvolenou farmakoterapii.

Současně je klíčové zohlednit vlivy životního stylu, edukovat pacienty a podporovat preventivní intervence. V podmínkách české urologické a andrologické praxe je žádoucí systematizace přístupu k neplodným mužům, vč. mezioborové spolupráce s centry asistované reprodukce a klinickou genetikou.

Přehled aktuálních trendů a doporučení uvedený v tomto článku může sloužit jako praktický nástroj pro zefektivnění péče a optimalizaci léčebných rozhodnutí v každodenní klinické praxi.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že v souvislosti s příspěvkem nemají žádný konflikt zájmů.

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

Literatura

1. Novák J. Reprodukční medicína nejen pro urology. Praha: Maxdorf 2023.
2. Uroweb. EAU Guidelines – Sexual and Reproductive Health [online]. Available from: https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health.
3. ESHRE. ESHRE Guidelines, Consensus Documents and Recommendations [online]. Available from: https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal.
4. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Geneva: WHO 2021, 6th ed [online]. Available from: https://www.who.int/publications/i/item/9789240030787.
5. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S et al. Sperm DNA fragmentation: a new guideline for clinicians. World J Mens Health 2020; 38(4): 412–471. doi: 10.5534/wjmh.200128.
6. Sharma R, Iovine C, Agarwal A et al. TUNEL assay – standardized method for testing sperm DNA fragmentation. Andrologia 2021; 53(2): e13738. doi: 10.1111/and.13738.
7. Ozkan E, Lacerda MP. Genetics, cytogenetic testing and conventional karyotype. In: StatPearls [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2025. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563293/.
8. Broul M, Lišková L, Kučerová P et al. Azoospermie při nálezu rozsáhlé přestavby Y chromozomu – isochromozomu i(Y)(p10). Ces Urol 2024; 28(1): 30–35. doi: 10.48095/cccu2023034.
9. Friedman JM, Jones KL, Carey JC. Exome sequencing and clinical diagnosis. JAMA 2020; 324(7): 627–628. doi: 10.1001/jama.2020.11126.
10. Marinaro J, Goldstein M. Current and future applications of artificial intelligence to diagnose and treat male infertility. Adv Exp Med Biol 2025; 1469: 1–23. doi: 10.1007/978-3-031-82990-1_1.
11. Kočvara R, Novák K, Doležal J et al. Klinické a hormonální nálezy u dětí a dospívajících s varikokélou. Ces Urol 2000; 4(1): 27–31. doi: 10.48095/cccu2000005.
12. Drlík M, Kočvara R. Varikokéla. Urol Praxi 2019; 20(2): 66–69. doi: 10.36290/uro.2019.009.
13. Furtado TP, Zeh AK, Furtado MH. Percutaneous sperm retrieval technique: a reliable and effective sperm retrieval procedure for ICSI in patients with obstructive azoospermia. JBRA Assist Reprod 2025; 29(1): 103–109. doi: 10.5935/1518-0557.20240092.
14. Fedák DJ. Mužská infertilita a možnosti farmakologické léčby. Urol Praxi 2024; 25(4): 218–221. doi: 10.36290/uro.2024.075.

15. Graziani A, Grande G, Scafa R et al. Pharmacogenetics of follicle-stimulating hormone action in the male. Andrology 2025. Ahead of print. doi: 10.1111/andr.70053.
16. Al Hashimi M, Pinggera GM, Shah R et al. Clinician's guide to the management of azoospermia induced by exogenous testosterone or anabolic - androgenic steroids. Asian J Androl 2025; 27(3): 330–341. doi: 10.4103/aja2024104.
17. Broul M, Laštůvková J, Čejnová V et al. Priapismus při substituční terapii testosteronem centrálního hypogonadismu. Ces Urol 2023; 27(2): 116––121. doi: 10.48095/cccu2023016.
18. Boussabbeh M, Haddar M, Sallem A et al. Enhancing male fertility: the role of crocin in boosting sperm motility through antioxidant activity and mitochondrial pathways. J Biochem Mol Toxicol 2025; 39(5): e70275. doi: 10.1002/jbt.70275.
19. Bittner L, Chocholatý M, Čechová M et al. Vliv volných radikálů na fertilitu muže a možnosti léčby. Ces Urol 2015; 19(1): 11–18. doi: 10.48095/cccu2015002.
20. Osadchuk L, Kleshchev M, Osadchuk A. Effects of cigarette smoking on semen quality, reproductive hormone levels, metabolic profile, zinc and sperm DNA fragmentation in men: results from a population-based study. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1255304. doi: 10.3389/fendo.2023.1255304.
21. Finelli R, Mottola F, Agarwal A. Impact of alcohol consumption on male fertility potential: a narrative review. Int J Environ Res Public Health 2021; 19(1): 328. doi: 10.3390/ijerph19010328.
22. Durairajanayagam D, Sharma RK, du Plessis SS et al. Testicular heat stress and sperm quality. In: Male infertility: a complete guide to lifestyle and environmental factors (pp. 105–125). New York: Springer 2014.
23. Vickram SA, Bharath S, Durairaj JR et al. The role of environmental toxins in infertility: insights from cutting-edge research. Scripta Med 2025; 56(2): 383–393. doi: 10.5937/scriptamed56-53922.

doi: 10.48095/cccu2025015

Roboticky asistovaná vs. otevřená parciální nefrektomie pro renální karcinom – funkční a onkologické výsledky dle RENAL nefrometrického skóre

Robot-assisted vs. open partial nephrectomy for renal cell carcinoma – functional and oncological outcomes according to RENAL nephrometric score

Hlavní stanovisko práce: Resekce ledviny pro tumor představuje v současné době standardní metodu léčby cT1 tumorů ledvin. Robotický přístup (RAPN), ač populární, v porovnání s otevřenou operací (OPN) neprokázal jednoznačnou superioritu. Cílem této práce je porovnat perioperační, funkční a onkologické výsledky těchto modalit.

Major statement: Partial nephrectomy is currently the standard treatment for cT1 renal tumors. Although the robotic approach (RAPN) does not clearly demonstrate superiority over open surgery (OPN), it has gained popularity. This study aims to compare the perioperative, functional, and oncological outcomes of these modalities.

Souhrn: **Cíl:** Cílem práce je porovnat perioperační výsledky robotické (RAPN) a otevřené resekce ledviny (OPN) hodnocené dle komplexity tumorů pomocí RENAL nefrometrického skóre. **Soubor pacientů a metody:** Do retrospektivní studie byli zařazeni pacienti operovaní v letech 2010–2020. Porovnány byly demografické údaje (věk, body mass index, Charlson comorbidity index), perioperační údaje (krevní ztráty, délka hospitalizace, komplikace, ischemie) a pooperační výsledky (histopatologický nález a renální funkce). **Výsledky:** Hodnoceno bylo 563 pacientů – 306 OPN a 257 RAPN. Pacienti, kteří podstoupili OPN, byli starší (průměr 64,3 vs. 61,6 let; p = 0,01), měli vyšší průměrné RENAL skóre (7,2 vs. 6,3; p < 0,01) a měli více komorbidit (p < 0,01). Ischemie byla u RAPN využita méně (60,8 vs. 65,8 %; p = 0,25), u RAPN byla o 3,5 min delší (průměrně 17,5 vs. 14 min; p = 0,014). Operace byla v průměru o 7 min delší u RAPN (100,2 vs. 92,9 min; p = 0,007), ale ve skupině se střední komplexitou (n = 279) rozdíl zjištěn nebyl (p = 0,19). U RAPN byly průměrné krevní ztráty o polovinu menší (149,9 vs. 301,9 ml; p < 0,001), doba hospitalizace byla kratší (5,2 vs. 6,8 dní; p < 0,01), stejně jako využití jednotky intenzivní péče (17 vs. 84 %; p < 0,01). Míra pozitivních chirurgických okrajů byla nižší u RAPN (p = 0,04). Celková míra komplikací byla u RAPN a OPN srovnatelná (12,7 vs. 11,9 %; p = 0,79), u OPN ale byl vyšší poměr závažných komplikací (Clavien-Dindo ≥ 3b)

Veronika Lounová
Vladimír Študent Jr.
Urologická klinika LF UP
a FN Olomouc

✉
doc. MUDr. Vladimír Študent Jr., Ph.D., FEBU
Urologická klinika LF UP
a FN Olomouc
Zdravotníků 7
779 00 Olomouc
vladimir.student2@fnol.cz

Doručeno: 4. 5. 2025
Přijato: 30. 5. 2025

tvořící 20,5 vs. 11 %. Pooperačně došlo u RAPN k menšímu poklesu glomerulární filtrace u všech skupin (p = 0,04). **Závěr:** RAPN vykazuje lepší výsledky než OPN v míře krevních ztrát, zachování renálních funkcí, délky hospitalizace a míře využití intenzivní péče. Je také patrný trend v nižším výskytu závažných komplikací a pozitivních chirurgických okrajů.

Klíčová slova: resekce ledviny – renální karcinom – robotické operace – nefrometrické skóre

Summary: Objective: The study aims to compare the perioperative outcomes of robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) and open partial nephrectomy (OPN), assessed according to tumor complexity using the RENAL nephrometric score. **Patients and methods:** The retrospective study included patients operated on between 2010 and 2020. Demographic data (age, body mass index, Charlson Comorbidity index, and gender), perioperative data (blood loss, length of hospitalization, complications, length of ischemia), and postoperative outcomes (histopathological findings and renal function) were compared. **Results:** 563 patients were evaluated, 306 OPN and 257 RAPN. Patients who underwent OPN were older (mean 64.3 vs. 61.6 years; P = 0.01), had a higher mean RENAL score (7.2 vs. 6.3; P < 0.01), and had more comorbidities (P < 0.01). Ischemia was used less in RAPN (60.8 vs. 65.8 %; P = 0.25) but was 3.5 min longer in RAPN (mean 17.5 vs. 14 min; P = 0.014). The operation was, on average, 7 min longer in RAPN (100.2 vs. 92.9 min; P = 0.007), but in the moderate complexity group (N = 279), no difference was found (P = 0.19). In the RAPN group, the average blood loss was half of that in the OPN group (149.9 vs. 301.9 ml; P < 0.001), the length of hospital stay was shorter (5.2 vs. 6.8 days; P < 0.01), as was the use of the intensive care unit (17 vs. 84%; P < 0.01). The rate of positive surgical margins was lower in RAPN (P = 0.04). The overall complication rate was comparable between RAPN and OPN (12.7 vs. 11.9%; P = 0.79), but OPN had a higher rate of serious complications (Clavien-Dindo ≥ 3b) at 20.5 vs. 11%. Postoperatively, RAPN had a smaller decrease in glomerular filtration rate in all groups (P = 0.04). **Conclusion:** RAPN shows better results than OPN regarding blood loss, preservation of renal function, length of hospital stay, and intensive care utilization. There is also a trend toward lower rates of serious complications and positive surgical margins.

Key words: nephron sparing surgery – renal carcinoma – robotic surgery – nephrometric score

Úvod

Karcinom ledviny (RCC – renal cell carcinoma) je osmé nejčastější zhoubné onemocnění v populaci s incidencí 3 300 a mortalitou 950 pacientů v České republice v roce 2022 [1]. Většina nádorů je díky četnému využití neinvazivních radiologických technik (ultrazvuk, počítačová tomografie (CT – computed tomography), magnetická rezonance (MR)) identifikována náhodně v časném klinickém stadiu cT1 N0 M0 (v 52 % případů) [2]. I když se dnes nabízí alternativní metody managementu těchto nádorů, jako je aktivní sledování, různé ablační metody (kryo-, radiofrekvenční, mikrovlnná) nebo stereotaktické ozáření, zůstává operační léčba v podobě radikální nebo parciální nefrektomie stále standardním doporučeným postupem u většiny pacientů [3]. Tradičně byly operace prováděny otevřenou technikou, kterou dnes nahrazují minimálně invazivní laparoskopické a v posledních letech roboticky asistované operace. Otevřená parciální nefrektomie (OPN) prokázala stejné 10leté celkové přežití jako radikální nefrektomie u pacientů s cT1–2 tumory ledvin v prospektivní randomizované studii EORTC-30904 [4] a stala se standardem pro léčbu cT1 tumorů ledvin [3]. Roboticky asistovaná parciální nefrektomie (RAPN) byla popsána v roce 2004 Gettmanem et al. [5]. Většina publikovaných výsledků ukazuje podobné perioperační výsledky mezi OPN a RAPN, přičemž RAPN vykazuje nižší míru krevních ztrát, komplikací a kratší dobu hospitalizace [6,7]. Dlouhodobé onkologické výsledky vykazují podobnou míru rekurence a celkového přežití [8]. RAPN se proto stala preferovanou modalitou v léčbě cT1 RCC.

Nefrometrické skórovací systémy byly vyvinuty k objektivnímu posouzení anatomie tumorů a k predikci perioperačních výsledků resekce [9]. RENAL je jedním z nejčastěji využívaných systémů, který prokázal dobrou schopnost posoudit komplexitu tumorů a dobře koreluje s dalšími využívanými nástroji [10,11]. Jen málo prací využilo při porovnání OPN a RAPN nefrometrické systémy k přesnějšímu posouzení komplexity tumorů [12]. Cílem této práce je posoudit perioperační výsledky OPN a RAPN provedené na našem pracovišti s pomocí RENAL skórovacího systému.

Materiál a metody

Do retrospektivní studie byli zařazeni pacienti operovaní v letech 2010–2020, přičemž nebyli zahrnuti pacienti, u nichž byly prováděny sdružené výkony (více tumorů ledvin či jiné další operační výkony), výsledky u operací s nutností konverze robotických na otevřený výkon (n = 5) a těch případů, kdy nebyla k dispozici obrazová dokumentace CT nebo MR k posouzení RENAL skóre. RENAL skóre bylo stanoveno urologem (VŠ a VL). RENAL skóre 4–6 dle originálního doporučení označuje tumory s nízkou komplexitou, skóre 7–9 střední komplexitu a 10–12 vysokou komplexitu [13].

Technika OPN byla prováděna obvykle z lumbotomického přístupu nebo dle preference operatéra ze subkostální laparotomie. Po uvolnění ledviny a zajištění hilových cév je tumor ostře odstraněn a resekční plocha je uzavřena ve dvou vrstvách vstřebatelným stehem. RAPN byla provedena vždy transperitoneálně, do roku 2018 (n = 174) bylo provedeno

Tab. 1. Základní demografická data pacientů a histologie tumorů.
Tab. 1. Baseline patients' and tumor characteristics.

	RAPN (n = 257)		OPN (n = 306)		Hodnota p
	počet	průměr (rozmezí) / %	počet	průměr (rozmezí) / %	
Věk (roky)		61,62 (30–83)		64,3 (30–85)	0,01
Pohlaví					
• žena	82	31,9 %	105	34,3 %	0,59
• muž	175	68,1 %	201	65,7 %	
Body mass index		29,0 (19,0–56,8)		27,9 (19,6–41,8)	0,4
Pravá ledvina	136	52,9 %	174	56,9 %	0,35
Levá ledvina	121	47,1 %	132	43,1 %	
Charlson Comorbidity index celkově		4,3 (0–7)		5,0 (0–7)	< 0,01
• 0	35	13,6 %	18	5,9 %	< 0,01
• 1	109	42,4 %	114	37,4 %	
• 2	90	35,0 %	111	36,4 %	
• 3–4	19	7,4 %	49	16,1 %	
• 5+	4	1,6 %	13	4,2 %	
RENAL celkově		6,3 (4–10)		7,2 (4–10)	< 0,01
nízce komplexní celkem	143	53,6 %	99	32,4 %	
• 4	36	14,0 %	30	9,8 %	
• 5	38	17,3 %	32	10,5 %	
• 6	49	22,3 %	37	12,1 %	
středně komplexní celkem	108	42,0 %	187	61,1 %	
• 7	30	11,7 %	58	19,0 %	
• 8	45	17,5 %	71	23,2 %	
• 9	33	12,8 %	58	19,0 %	
vysoce komplexní (10–12) celkem	6	2,3 %	20	6,5 %	
Lokalizace tumoru					
• anteriorní	145	56,4 %	133	43,3 %	0,004
• posteriorní	112	43,6 %	173	56,7 %	
Maligní tumory celkem	204	79,4 %	270	88,2 %	0,005
• světlobuněčný RCC	154	75,4 %	219	81,1 %	
• papilární RCC	35	17,2 %	29	10,7 %	
• ostatní RCC	15	7,4 %	22	8,2 %	
Benigní nálezy	53	20,6 %	36	11,8 %	
Patologické stadium					
• pT1a	169	83 %	195	72,2 %	0,02
• pT1b	25	12 %	58	21,4 %	
• pT2	0	0 %	1	0,4 %	
• pT3	10	5 %	16	6 %	
ISUP grade					
• 1	80	42,8 %	80	33 %	0,04
• 2	87	46,5 %	117	48,1 %	
• 3	16	8,6 %	41	16,9 %	
• 4	4	2,1 %	5	2 %	

RAPN – roboticky asistovaná parciální nefrektomie, OPN – otevřená parciální nefrektomie, RCC – renální karcinom, ISUP – International Society of Urological Pathology

Tab. 2. Výsledky RAPN a OPN před rozdělením dle RENAL.
Tab. 2. Outcomes of RAPN and OPN before RENAL score matching.

	RAPN (n = 257))		OPN (n = 306)		Hodnota p
	počet	průměr (rozmezí / SD) / %	počet	průměr (rozmezí / SD) /%	
Délka operace (min)		100,2 (29–223)		92,9 (29–180)	0,007
Odhadované krevní ztráty (ml)		149,9 (±218)		301,9 (±253)	< 0,01
Ischemie ledviny					
• ano	156	60,8 %	201	65,8 %	0,25
• ne	101	39,2 %	105	34,2 %	
Délka teplé ischemie (min)	156	17,5 (6–45)	201	14 (5–30)	0,014
Délka hospitalizace (dny)		5,2 (2–14)		6,8 (4–21)	< 0,01
Pobyt na jednotce intenzivní péče					
• ano	44	17 %	257	84 %	< 0,01
• ne	213	83 %	49	16 %	
Pozitivní (nebo nejasné) chirurgické okraje					
• ano	22	10,8 %	38	14,1 %	0,29
• ne	182	89,2 %	232	85,9 %	
eGFR (ml/s na 1,73 m²)					
• předoperační		1,2		1,13	0,02
• pooperační		1,16		1,05	< 0,01
• změna		–0,06 (–0,4–0,0)		–0,13 (–0,77–0,0)	0,04

RAPN – roboticky asistovaná parciální nefrektomie, OPN – otevřená parciální nefrektomie, SD – směrodatná odchylka, eGFR – receptor pro epidermální růstový faktor

na robotickém systému druhé generace DaVinci Si® (Intuitive Surgical Inc., Sunnyvale, CA, USA) se třemi rameny (jedno kamerové a dvě pracovní) s použitím „fenestrated bipolar forceps" a „monopolar curved scissors", asistent používal dva pracovní porty. Od května 2018 byly provedeny RAPN pomocí DaVinci Xi® (n = 83) od stejné společnosti se čtyřmi rameny, kdy se začal využívat navíc nástroj ProGrasp™ forceps. Technika vlastního provedení zahrnuje rutinní peroperační využití ultrazvukové sondy s dopplerovským zobrazením krevního toku. Resekce je prováděna ostrou a tupou preparací (resekce nebo enukleace) dle preference operatéra a sutura je prováděna ve dvou vrstvách s využitím Hem-o-lok® klipů jako podpůrných kotev (tzv. sliding clip technique) popsaná Mottriem et al. [14].

Klinická data pacientů byla získána z dokumentace a zahrnovala věk, pohlaví, operovanou stranu, Charlson comorbidity index [15], RENAL nefrometrické skóre a vstupní hodnotu odhadované glomerulární filtrace dle CKD-EPI (eGFR). Perioperační data obsahují odhadované krevní ztráty, délku operace (dobu od začátku řezu po jeho ukončení, tzv. skin to skin time), využití teplé ischemie, její délku. Pooperačně byla sledována doba hospitalizace, pobyt na jednotce intenzivní péče, komplikace hodnocené dle Clavien-Dindo klasifikace [16], kdy závažné komplikace hodnotíme jako ≥ 3b a hodnotu glomerulární filtrace v době dimise. Hodnocena byla histopatologická data tumorů vč. míry pozitivních okrajů, do nichž byly zahrnuty i nejasné a suspektní případy, kdy byly okraje strženy nebo byla porušena pseudokapsula tumoru.

K vyhodnocení byla použita standardní deskriptivní statistika, kdy u kategoriálních proměnných byla spočítána jejich absolutní a relativní četnost a u spojitých proměnných medián, průměr a rozmezí. K porovnání kategoriálních proměnných u OPN a RAPN byl použit Studentův t-test a pro kategoriální Pearsonův Chí-kvadrát nebo Fisherův test. Hladina statistické významnosti byla stanovena na 5 %. Použit byl R software, verze 4.1.0 (www.r-project.org).

Výsledky

Identifikováno bylo 563 pacientů s kompletními údaji – 306 OPN a 257 RAPN. Základní demografická data shrnuje

Tab. 3. Výsledky RAPN a OPN stratifikované dle RENAL nefrometrického skóre.
Tab. 3 Outcomes of RAPN and OPN stratified according to RENAL nephrometric score.

	RAPN (n = 257)		OPN (n = 306)		Hodnota p
	počet	průměr (rozmezí / SD) / %	počet	průměr (rozmezí / SD) / %	
Délka operace (min)					
• RENAL 4–6	143	99,3 (34–223)	99	85,3 (29–155)	< 0,01
• RENAL 7–9	108	99,7 (29–175)	187	95,7 (30–180)	0,19
• RENAL 10–12	6	131 (98–168)	20	105 (60–160)	0,047
Odhadované krevní ztráty (ml)					
• RENAL 4–6	143	130,7 (±168)	99	288,3 (±257)	< 0,01
• RENAL 7–9	108	165 (±264)	187	305,5 (±243)	< 0,01
• RENAL 10–12	6	336,7 (±311)	20	347,4 (±271)	0,67
Ischemie ledviny					
• RENAL 4–6	68/143	47,5 %	41/99	41,8 %	0,42
• RENAL 7–9	83/108	76,9 %	142/187	76,1 %	1,0
• RENAL 10–12	5/6	83,3 %	18/20	90 %	1,0
Délka teplé ischemie (min)					
• RENAL 4–6	68	8,6	41	5,5	0,0197
• RENAL 7–9	83	13,3	142	10,3	0,001
• RENAL 10–12	5	22	18	14,2	0,0348
Délka hospitalizace (dny)					
• RENAL 4–6	143	5,2	99	6,8	< 0,01
• RENAL 7–9	108	5,3	187	6,7	
• RENAL 10–12	6	6,1	20	7,3	
Pozitivní (nebo nejasné) chirurgické okraje					
• RENAL 4–6	16/143	11, 2%	16/99	16,2 %	0,047
• RENAL 7–9	6/108	5,6 %	22/187	11,8 %	
• RENAL 10–12	0/6	0 %	2/20	10 %	
Předoperační eGFR (ml/s na 1,73 m²)					
• RENAL 4–6	143	1,19	99	1,12	0,12
• RENAL 7–9	108	1,18	187	1,16	0,46
• RENAL 10–12	6	1,41	20	1,0	0,014
Pooperační eGFR (ml/s na 1,73 m²)					
• RENAL 4–6	143	1,15	99	1,06	0,06
• RENAL 7–9	108	1,19	187	1,05	0,001
• RENAL 10–12	6	1,2	20	0,95	0,2
Změna v eGFR (ml/s na 1,73 m²)					
• RENAL 4–6	143	–0,06 (–0,4–0,0)	99	–0,09 (–0,75–0,0)	0,04
• RENAL 7–9	108	–0,04 (–0,39–0,0)	187	–0,14 (–0,77–0,0)	0,001
• RENAL 10–12	6	–0,04 (–0,2–0,0)	20	–0,07 (–0,52–0,0)	0,01

RAPN – roboticky asistovaná parciální nefrektomie, OPN – otevřená parciální nefrektomie, SD – směrodatná odchylka, eGFR – receptor pro epidermální růstový faktor

tab. 1. Pacienti, kteří podstoupili OPN, byli starší (průměr 64,3 vs. 61,6 let; p = 0,01) a měli více komorbidit (průměrné Charlsonové skóre 5,0 vs. 4,3; p < 0,001). V obou skupinách převažovali muži (68,1 % pro RAPN a 65,7 % u OPN), průměrný body mass index (BMI) byl nesignifikantně vyšší ve skupině RAPN (29,0 vs. 27,9; p = 0,4). Tumory ve skupině OPN měly vyšší průměrné RENAL skóre (7,2 vs. 6,3; p < 0,001) a byly častěji uloženy na dorzální straně ledviny (56,7 vs. 43,6 %;

p = 0,04). Maligní tumory byly častěji zjištěny ve skupině OPN (88,2 vs. 79,4 %; p = 0,005), přičemž dominoval světlobuněčný typ RCC u 81,1 % OPN a 75,4 % RAPN. Ve skupině RAPN bylo zjištěno nižší patologické stadium (pT1a u 83 vs. 72,2 %; p = 0,02) a nižší ISUP (International Society of Urological Pathology) grade (p = 0,04). Všichni pacienti byli cN0. Výsledky obou skupin před rozdělením dle RENAL skóre ukazuje tab. 2. Operace byla v průměru o 7 min delší u RAPN (100,2 vs. 92,9 min; p = 0,007). Odhadované krevní ztráty byly v průměru o 150 ml vyšší ve skupině OPN (301,9 vs. 149,9; p < 0,01). Ischemie ledviny byla využita u OPN častěji (65,8 vs. 60,8 %; p = 0,25), ale její doba byla kratší (14 vs. 17,5 min; p = 0,014). Hospitalizace byla u OPN delší (6,8 vs. 5,2 dní; p < 0,01) a významně vyšší bylo využití jednotky intenzivní péče (84 vs. 17 %; p < 0,01). Pozitivní (nebo nejasné) chirurgické okraje byly zaznamenány častěji ve skupině OPN (14,1 vs. 10,8 %; p = 0,29). Odhadované renální funkce byly lepší u pacientů v RAPN skupině předoperačně i po operaci. U skupiny RAPN došlo k jejich menšímu poklesu (–0,06 vs. –0,13 ml/s na 1,73 m^2; p = 0,04).

Tabulka 3 ukazuje výsledky RAPN a OPN stratifikované dle RENAL nefrometrického skóre na nízce, středně a vysoce komplexní tumory. Doba operace byla delší u RAPN u nízce komplexních tumorů (99,3 vs. 85,3 min; p < 0,01) a u vysoce komplexních (131 vs. 105 min; p = 0,047), u středně komplexních tumorů (RENAL 7–9) se mezi OPN a RAPN její délka nelišila (p = 0,19). Odhadované krevní ztráty byly vyšší v OPN skupině u nízce a středně komplexních tumorů, nikoliv ale u vysoce komplexních (p = 0,67). Ischemie ledviny byla při resekci nesignifikantně méně často využita při OPN u nízce komplexních tumorů (47,5 vs. 41,8 %; p = 0,42), u ostatních skupin bylo její využití stejné. Doba teplé ischemie byla u všech tumorů delší u RAPN v porovnání s OPN. Průměrná doba hospitalizace byla u všech tumorů výrazně kratší u RAPN: od 1,2 dne u vysoce komplexních až po 1,6 dne u nízce komplexních tumorů (p < 0,01). Předoperační eGFR se nelišila mezi způsoby operace u nízce (p = 0,12) a středně (p = 0,46) komplexních tumorů. Pooperačně byla eGFR významně vyšší u nízce (p = 0,06) a středně (p = 0,001) komplexních tumorů operovaných RAPN. U všech tumorů došlo pooperačně k menšímu poklesu renálních funkcí, pokud byly operovány roboticky.

Komplikace se vyskytly u 62 pacientů (11 %) v obou skupinách (tab. 4). Celková míra komplikací byla u OPN a RAPN stejná. U RAPN však převažovaly méně závažné komplikace Clavien-Dindo 1–2, které se vyskytly u 7 % pacientů v porovnání s 5,9 % u OPN. Závažné komplikace Clavien-Dindo ≥ 3b se vyskytly ve vyšší míře u OPN vs. RAPN (2,3 vs. 1,6 %; p = 0,4), které u OPN tvořily 20,6 % všech komplikací v porovnání s 10,7 % u RAPN. Nejčastější komplikací bylo krvácení, které se vyskytlo u 6,2 % RAPN a 4 % OPN. U OPN se častěji vyskytl urinom (2,6 vs. 0,8 %; p = 0,097). U tumorů s nízkou komplexitou bylo méně komplikací u RAPN (7,7 vs. 11,1 %; p = 0,5). Naopak u tumorů se střední komplexitou se komplikace častěji vyskytly u RAPN v porovnání s OPN (14,8 vs. 11,8 %; p = 0,3). Podobně u tumorů s vysokou komplexitou bylo více komplikací u RAPN (16,7 vs. 5 %; p = 0,3). U všech skupin tumorů převažovaly méně závažné komplikace Clavien-Dindo 1–2. Závažné komplikace (Clavien-Dindo ≥ 3b) byly četnější u OPN v porovnání s RAPN ve všech skupinách, kromě vysoce komplexních tumorů, kde se nevyskytly v obou skupinách žádné.

Diskuze

V tomto souboru byli pacienti, kteří podstoupili OPN, o 2,5 roku starší, měli více komorbidit a měli komplexnější tumory dle RENAL než pacienti, kteří podstoupili RAPN. Operace u RAPN byla delší, ale u středně komplexních tumorů nebyl rozdíl patrný. Ischemie byla méně často využita u RAPN, i když poté byla u RAPN průměrně o 3,5 min delší než u OPN. Celková průměrná doba 17,5 min ovšem nepředstavuje klinicky významný výsledek, jelikož panuje shoda mezi autory, že ischemie do 25–30 min není pro ledvinu škodlivá [17]. U RAPN byly zjištěny poloviční krevní ztráty v porovnání s OPN ve všech RENAL skupinách, což je v souladu s většinou publikovaných prací [6–8,12]. RAPN byla spojena s významně kratší dobou hospitalizace v průměru o 1,5 dne a dramaticky menším využitím jednotky intenzivní péče. Tento faktor sice může být ovlivněn zvyklostmi konkrétního pracoviště, ale ukazuje na možnost významně ušetřit lidské a finanční zdroje spojené s resekcí ledvin. Ukazuje také na menší invazivitu RAPN a menší celkovou zátěž pro pacienty ve srovnání s OPN. RAPN byla také spojena s menší mírou pozitivních chirurgických okrajů a menším pooperačním poklesem glomerulární filtrace, a to ve všech RENAL skupinách.

Podobně jako v jiných pracích [12] byla i v tomto souboru OPN spojena s vyšším průměrným nefrometrickým skóre. Je pravděpodobné, že pracoviště nabízející obě modality volí u obtížnějších tumorů otevřený přístup. Proto se nám zdá být vhodné porovnávat jednotlivé modality operace dle objektivních anatomických charakteristik tumoru (nefrometrická skóre) než je jen jeho velikost.

Stratifikace dle RENAL nefrometrického skóre umožňuje lépe predikovat výsledky operace a ve spolupráci s pacientem lze zvážit rizika a přínosy jednotlivých způsobů resekce ledviny. Například délka operace byla pro nejpočetnější skupinu pacientů (střední komplexita dle RENAL) shodná mezi OPN a RAPN, i když celkově byla RAPN mírně delší o 7 min, což je ovšem výrazně méně než 30 min publikovaných v jedné z největších multicentrických prospektivních studií (3 500 pacientů) [18]. Recentní norská studie navíc ukázala téměř dvojnásobně dlouhý čas u robotické vs. otevřené operace. Systematická review konzistentně potvrzují delší operačním čas u RAPN [6]. Některé práce ovšem naopak nezjistily žádný rozdíl v operačních časech mezi OPN a RAPN [8,12]. Rozdíly jsou patrně dány zkušenostmi pracoviště a tzv. learning curve.

Tab. 4. Komplikace RAPN a OPN stratifikované dle RENAL nefrometrického skóre.
Tab. 4. Complications of RAPN and OPN stratified according to RENAL nephrometric score.

	RAPN (n = 257)		OPN (n = 306)		Hodnota p
	počet	%	počet	%	
Celkový počet komplikací	28	10,9	34	11,1	0,786
• Clavien-Dindo 1–2	18	7,0	18	5,9	0,443
• Clavien-Dindo 3a	7	2,7	9	2,9	1
• Clavien-Dindo 3b	3	1,2	5	1,6	0,719
• Clavien-Dindo 4–5	0	0	2	0,7	0,497
• Clavien-Dindo ≥ 3b (závažné)	3	1,2	7	2,3	0,4
z toho:					
• krvácení	16	6,2	12	4	0,125
• infekční komplikace	8	3,1	6	2	0,369
• urinom	2	0,8	8	2,6	0,097
zastoupení jednotlivých komplikací:					
• Clavien-Dindo 1–2 (malé)	18/28	64,3	18/34	52,9	
• Clavien-Dindo ≥ 3b (závažné)	3/28	10,7	7/34	20,6	
• krvácení	16/28	57,1	12/34	35,3	
• infekční komplikace	8/28	28,6	6/34	17,6	
• urinom	2/28	7,1	8/34	23,5	
Celkový počet komplikací dle RENAL					
• RENAL 4–6	11/143	7,7	11/99	11,1	0,5
• RENAL 7–9	16/108	14,8	22/187	11,8	0,3
• RENAL 10–12	1/6	16,7	1/20	5	0,3
Komplikace u RENAL 4–6					
• Clavien-Dindo 1–2	6/143	4,2	6/99	6,1	1
• Clavien-Dindo 3a	3/143	2,1	2/99	2	1
• Clavien-Dindo 3b	2/143	1,4	1/99	1	1
• Clavien-Dindo 4–5	0/143	0	2/99	2	0,2
• Clavien-Dindo ≥ 3b (závažné)	2/143	1,4	2/99	2	0,2
z toho:					
• krvácení	8/143	5,6	3/99	3	0,08
• infekční komplikace	2/143	1,4	2/99	2	0,4
• urinom	0/143	0	2/99	2	0,3
Komplikace u RENAL 7–9					
• Clavien-Dindo 1–2	11/108	10,2	12/187	6,4	0,5
• Clavien-Dindo 3a	4/108	3,7	6/187	3,2	0,6
• Clavien-Dindo 3b	1/108	0,9	4/187	2,1	0,4
• Clavien-Dindo 4–5	0/108	0	0/187	0	–
• Clavien-Dindo ≥ 3b (závažné)	1/108	0,9	4/187	2,1	0,4
z toho:					
• krvácení	7/108	6,5	9/187	4,8	0,4
• infekční komplikace	6/108	5,6	4/187	2,1	0,3
• urinom	2/108	1,9	5/187	2,7	0,5
Komplikace u RENAL 10–12					
• Clavien-Dindo 1–2	1/6	16,7	0/20	0	–
• Clavien-Dindo 3a	0/6	0	1/20	5	
• Clavien-Dindo 3b	0/6	0	0/20	0	
• Clavien-Dindo 4–5	0/6	0	0/20	0	
• Clavien-Dindo ≥ 3b (závažné)	0/6	0	0/20	0	
z toho:					
• krvácení	1/6	16,7	0/20	0	
• infekční komplikace	0/6	0	0/20	0	
• urinom	0/6	0	1/20	5	

RAPN – roboticky asistovaná parciální nefrektomie, OPN – otevřená parciální nefrektomie

Kontroverzním výsledkem je menší míra pozitivních chirurgických okrajů zjištěná u všech třech RENAL skupin u RAPN. Roli může hrát o 10 % větší zastoupení pT1b tumorů ve skupině OPN, i když bylo k porovnání využito nefrometrické skóre zahrnující i velikost tumoru. V RAPN skupině byl R1 nález menší o třetinu v nízce a o polovinu ve skupině středně komplexních tumorů v porovnání s OPN. Ve skupině s vysokou komplexitou dokonce nebyla R1 resekce u RAPN žádná ve srovnání s 10 % u OPN. Většina autorů a metaanalýz nereportuje žádný rozdíl v míře R1 [6,18]. Audigé et al. ale ukázali ve svém souboru 405 resekcí ledvin významný rozdíl v míře R1 u OPN a RAPN (6 vs. 1 %). Autoři poté sledovali pacienty > 10 let a nezjistili rozdíl v míře rekurence RCC nebo v celkovém přežití pacientů [8].

Parciální nefrektomie je dnes metodou volby zejména pro lepší zachování funkce ledvin. RAPN v našem souboru významně překonala OPN v míře zachování glomerulární filtrace. Můžeme spekulovat, že se díky RAPN zachová více funkčního parenchymu ledviny, protože tento faktor se zdá být klíčovým spíše než délka ischemie [17]. Nehodnotili jsme ovšem dlouhodobé výsledky pacientů a je možné, že při delším sledování může u pacientů operovaných OPN dojít k úpravě stavu podobně jako v malé randomizované studii fáze 2 ROBOCOP 2 (n = 50), kde po 30 dnech došlo k vyrovnání rozdílu mezi OPN a RAPN [19]. Bravi et al. také pozorovali pooperační rozdíl v glomerulární filtraci, který nebyl za rok od operace již patrný [18]. Zachování renálních funkcí je nicméně důležité. Pokud poklesne vlivem operace renální funkce pod hranici 1,0 ml/s na 1,73 m^2, zvyšuje se během 10letého sledování o 20 % riziko tzv. all cause mortality ve srovnání s pacienty bez renální insuficience. Riziko se zvyšuje dokonce o 100 %, pokud je navíc přítomna chronická insuficience spojená s diabetem a dalšími nemocemi [20]. V rozhodování, jaký způsob operace zvolit s ohledem na zachování renálních funkcí, nám mohou pomoci modely a kalkulátory, díky nimž můžeme v konkrétním klinickém případě volit radikální, nebo parciální nefrektomii otevřeným, nebo minimálně invazivním způsobem [21]. Nakonec míra komplikací byla u OPN a RAPN srovnatelná, ale závažné komplikace vyžadující celkovou anestezii nebo život ohrožující komplikace se vyskytly ve vyšší míře u OPN, což potvrzují i jiné práce [6,19].

Limitací této studie je její retrospektivní design, i když prospektivní studie porovnávající OPN a RAPN je obtížné navrhnout vzhledem ke zmenšujícímu se využití OPN, které nedovoluje provést ani randomizované studie [19]. Většina pacientů byla také operována na starším robotickém přístroji s použitím jen dvou pracovních ramen, a je proto nutné analyzovat novější data s aktuálním přístrojovým vybavením (DaVinci Xi), které přináší výrazné zlepšení a usnadnění provedení RAPN. V souboru také nebyl u RAPN proveden retroperitoneální přístup, který je dnes slibnou alternativou transperitoneálního [22], i když většina pracovišť stále preferuje transperitoneální přístup [23,24]. Limitací je také hodnocení vysoce komplexních tumorů (RENAL skóre 10–12), jichž bylo v celém souboru jen 6 (2,3 %) ve skupině RAPN a 20 (6,5 %) ve skupině OPN. Je proto obtížné z takto malého počtu vyvozovat jasné závěry pro vysoce komplexní tumory.

Závěr

V této práci jsme prokázali, že RAPN přináší lepší výsledky než OPN v míře krevních ztrát, zachování renálních funkcí, délce hospitalizace a v míře využití intenzivní péče. Byl také pozorován trend v nižším výskytu závažných komplikací a pozitivních chirurgických okrajů. Vyhodnocení výsledků dle nefrometrického skóre přináší možnost lépe predikovat výsledky operace.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že v souvislosti s příspěvkem nemají žádný konflikt zájmů.

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

Literatura

1. Svod.cz. Krejčí D, Mužík J, Šnábl I et al. Portál epidemiologie novotvarů v ČR [online]. Brno: Masarykova univerzita 2024. [cit. 2025-05-04]. Dostupné z: https://www.svod.cz.
2. Krejčí D, Svobodová I, Pehalová L et al. Současné epidemiologické trendy novotvarů v České republice. Novotvary 2018 [online]. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR 2024. [cit. 2025-05-04]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/f/008352/novotvary2018.pdf.
3. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2022 Update. Eur Urol 2022; 82(4): 399–410. doi: 10.1016/j.eururo.2022.03.006.
4. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Eur Urol 2011; 59(4): 543–552. doi: 10.1016/j.eururo.2010.12.013.
5. Gettman MT, Blute ML, Chow GK et al. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: technique and initial clinical experience with DaVinci robotic system. Urology 2004; 64(5): 914–918. doi: 10.1016/j.urology.2004.06.049.
6. Calpin GG, Ryan FR, McHugh FT et al. Comparing the outcomes of open, laparoscopic and robot-assisted partial nephrectomy: a network meta-analysis. BJU Int 2023; 132(4): 353–364. doi: 10.1111/bju.16093.
7. Ni Y, Yang X. A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparison of Outcomes of Robot-Assisted versus Open Partial Nephrectomy in Clinical T1 Renal Cell Carcinoma Patients. Urol Int 2022; 106(8): 757–767. doi: 10.1159/000521881.

8. Audigé V, Baghli A, Hubert J et al. Clinical and oncological outcomes of open partial nephrectomy versus robot assisted partial nephrectomy over 15 years. J Robot Surg 2023; 17(2): 519–526. doi: 10.1007/s11701-022-01446-1.
9. Macek P, Stevens M, Novák K et al. Nefrometrická skóre první a druhé generace pro predikci peri- a pooperačních výsledků resekcí ledvin. Ces Urol 2017; 21(2): 154–160. doi: 10.48095/cccu2017012.
10. Alvim RG, Audenet F, Vertosick EA et al. Performance Prediction for Surgical Outcomes in Partial Nephrectomy Using Nephrometry Scores: A Comparison of Arterial Based Complexity (ABC), RENAL, and PADUA Systems. Eur Urol Oncol 2018; 1(5): 428–434. doi: 10.1016/j.euo.2018.05.004.
11. Klatte T, Ficarra V, Gratzke C et al. A Literature Review of Renal Surgical Anatomy and Surgical Strategies for Partial Nephrectomy. Eur Urol 2015; 68(6): 980–992. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.010.
12. Banapour P, Abdelsayed GA, Bider-Canfield Z et al. Nephrometry score matched robotic vs. laparoscopic vs. open partial nephrectomy. J Robot Surg 2018; 12(4): 679–685. doi: 10.1007/s11701-018-0801-x.
13. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol 2009; 182(3): 844–853. doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035.
14. Mottrie A, De Naeyer G, Schatteman P et al. Impact of the learning curve on perioperative outcomes in patients who underwent robotic partial nephrectomy for parenchymal renal tumours. Eur Urol 2010; 58(1): 127–132. doi: 10.1016/j.eururo.2010.03.045.
15. Charlson ME, Pompei P, Ales KL et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40(5): 373–383. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
16. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications. Ann Surg 2004; 240(2): 205–213. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
17. Greco F, Autorino R, Altieri V et al. Ischemia Techniques in Nephron-sparing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis of Surgical, Oncological, and Functional Outcomes. Eur Urol 2019; 75(3): 477–491. doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.005.
18. Bravi CA, Rosiello G, Mazzone E et al. The IRON Study: Investigation of Robot-assisted Versus Open Nephron-sparing Surgery. Eur Urol Open Sci 2023; 49: 71–77. doi: 10.1016/j.euros.2022.12.017.
19. Kowalewski KF, Neuberger M, Sidoti Abate MA et al. Randomized Controlled Feasibility Trial of Robot-assisted Versus Conventional Open Partial Nephrectomy: The ROBOCOP II Study. Eur Urol Oncol 2024; 7(1): 91–97. doi: 10.1016/j.euo.2023.05.011.
20. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH et al. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. Eur Urol 2015; 68(6): 996–1003. doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.043.
21. Pecoraro A, Campi R, Bertolo R et al. Estimating Postoperative Renal Function After Surgery for Nonmetastatic Renal Masses: A Systematic Review of Available Prediction Models. Eur Urol Oncol 2023; 6(2): 137–147. doi: 10.1016/j.euo.2022.11.007.
22. Krejčí V, Belej K, Chmelík F et al. Retroperitoneoskopická roboticky asistovaná resekce tumoru ledviny – kazuistika. Ces Urol 2022; 26(3): 162–164.
23. Hora M, Trávníček I, Stránský P et al. Roboticky asistovaná resekce tumoru ledviny – naše současná nejčastější technika – video. Ces Urol 2025; 29(1): 9–11. doi: 10.48095/cccu2025004.
24. Lounová V, Študent V Jr, Purová D et al. Frequency of benign tumors after partial nephrectomy and the association between malignant tumor findings and preoperative clinical parameters. BMC Urol 2024; 24(1): 175. doi: 10.1186/s12894-024-01543-3.

doi: 10.48095/cccu2025010

Fournierova gangréna penisu – rekonstrukce s užitím kožního štěpu „v plné síle“

Fournier´s gangrene of the penis – reconstruction using full-thickness skin graft

Martina Korčáková[1]
Patrik Richtr[2,3]
Tomáš Vavřík[1]
Petr Běhounek[1]

[1] Urologické oddělení, Nemocnice Hořovice, NH Hospital a.s.
[2] Chirurgické oddělení, Nemocnice Hořovice, NH Hospital a.s.
[3] Plastika Richtr s.r.o., Plzeň

MUDr. Martina Korčáková
Urologické oddělení
Nemocnice Hořovice
NH Hospital a.s.
K Nemocnici 1106/14
268 31 Hořovice
korcakova@nemocnice-horovice.cz

Doručeno: 10. 2. 2025
Přijato: 3. 4. 2025

Souhrn: V této kazuistice prezentujeme léčbu pacienta s fulminantním průběhem Fournierovy gangrény zevního genitálu v septickém stavu s rozvojem multiorgánového selhání a nutností hospitalizace na anesteziologicko-resuscitačním oddělení. Včasné zahájení léčby a mezioborová spolupráce vedla ke zvládnutí kritického stavu pacienta. Rozsáhlý kožní defekt penisu se zdařilo kompletně zahojit užitím kožního štěpu v plné tloušťce s dobrým funkčním i estetickým výsledkem a tím zachovat dobrou kvalitu života pacienta.

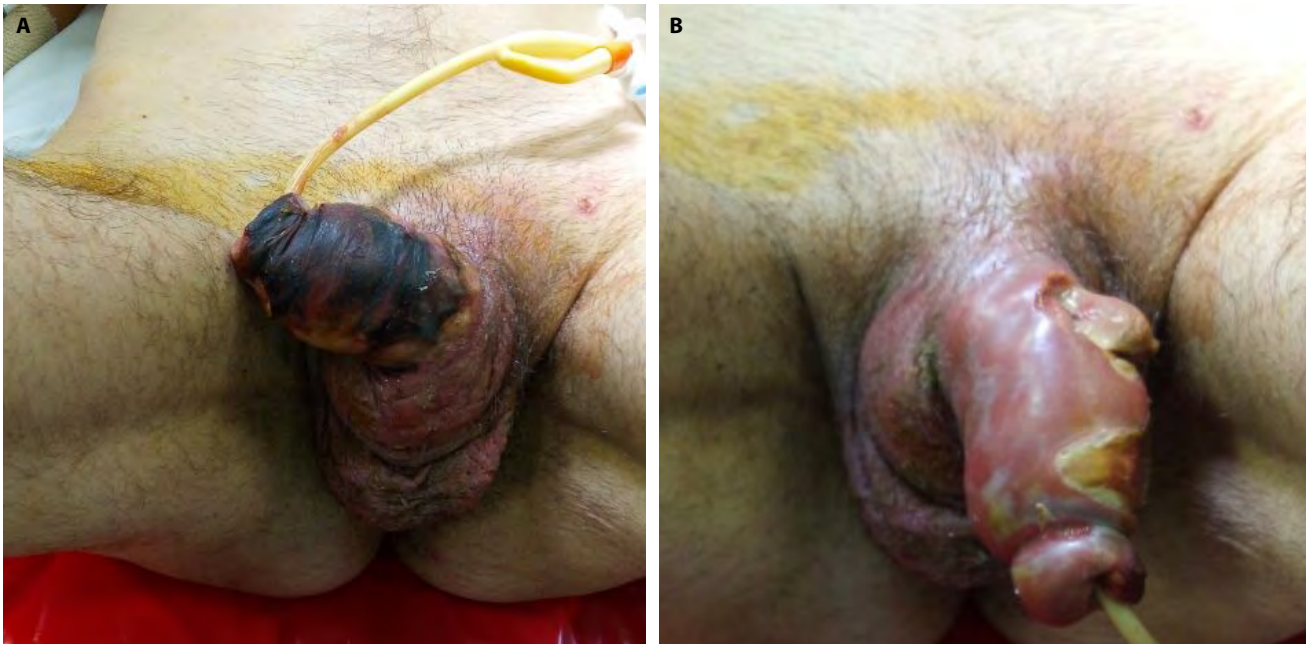
Klíčová slova: Fournierova gangréna – full-thickness grafting – rekonstrukce – septický stav

Summary: In this case report, we present the management of a patient with fulminant Fournier´s gangrene of the external genitalia in a septic state with the development of multiple organ failure and the need for admission to the anaesthesiology and intensive care unit. Early initiation of treatment and interdisciplinary cooperation led to the management of the patient´s critical condition. The extensive penile skin defect was successfully completely healed with a full-thickness skin graft with good functional and aesthetic results, thus preserving the patient´s good quality of life.

Key words: Fournier´s gangrene – full-thickness grafting – reconstruction – septic condition

Úvod

Fournierova gangréna (FG) je vážné, život ohrožující onemocnění charakterizované rychle se šířící nekrotizující fasciitidou v oblasti perianální, genitálu či perinea. FG byla poprvé popsána v roce 1883 J. A. Fournierem, francouzským venerologem, který popsal pět případů gangrény penisu a šourku bez zjevné příčiny [1]. Incidence tohoto onemocnění se udává 1,6 na 100 000 mužů s průměrným věkem 50,9 let, male : female ratio 10 : 1 [2,3]. FG je zatížena vysokou mortalitou pohybující se od 0 do 88 %, v největší studii zahrnující 1 726 pacientů byla zjištěna mortalita 16 % [4]. Mezi faktory přispívající ke vzniku onemocnění se řadí diabetes mellitus, ethylismus a nízké sociální zázemí [5]. Etiologie onemocnění je polymikrobiální – smíšená infekce aerobní a anaerobní [6]. Diagnostika onemocnění se provádí zejména fyzikálním vyšetřením a laboratorními odběry. Je možné využít i zobrazovacích metod, pro toto onemocnění je charakteristická přítomnost plynu v měkkých tkáních na CT vyšetření. Avšak v případě nálezu krepitace při fyzikálním vyšetření či rychlé progrese klinických projevů sepse by zobrazovací metody neměly oddalovat chirurgický zákrok [7]. Rozhodující pro prognózu pacienta je včasná a radikální operační léčba spočívající v rozsáhlé



Obr. 1. Nekróza penisu.
Fig. 1. Necrosis of penis.

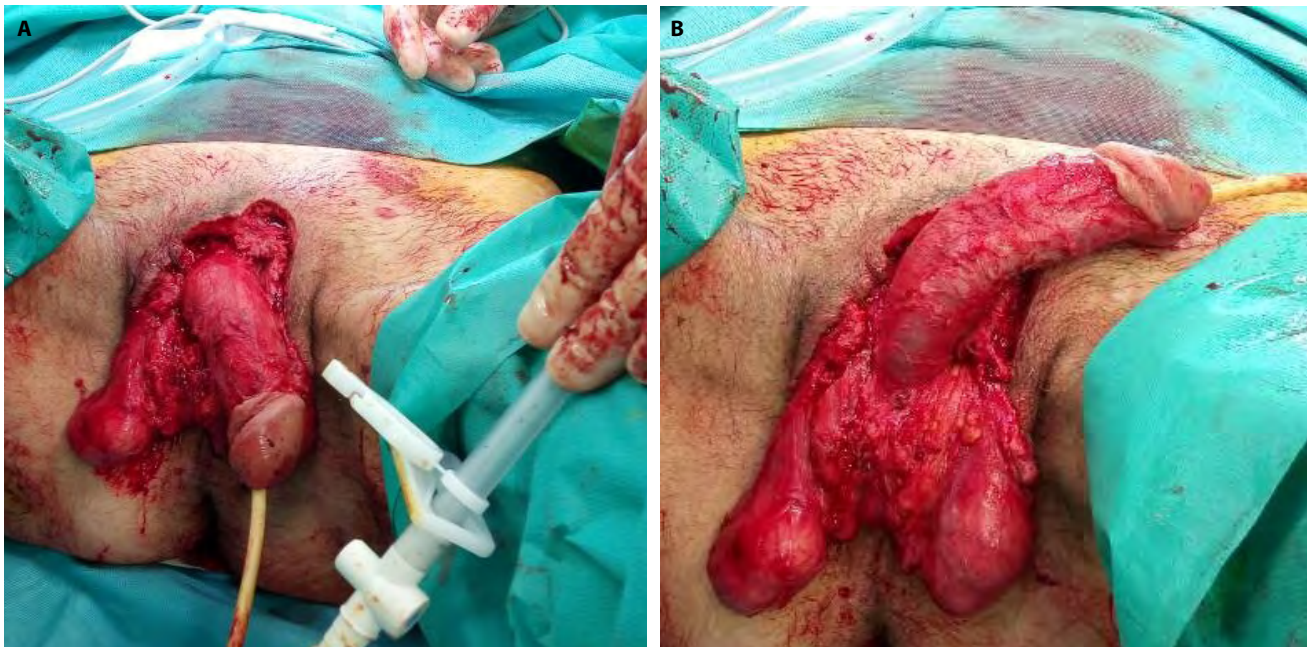
nekrektomii. Důležité je také včasné zahájení širokospektrální antibiotické terapie proti grampozitivním, gramnegativním a anaerobním organismům. Doporučenou empirickou léčbou nekrotizující infekce měkkých tkání je Meropenem 1 g i.v. á 8 hod nebo Piperacilin/Tazobaktam 4,5 g i.v. á 8 hod společně s Vankomycinem v dávkování 15–20 mg/kg tělesné hmotnosti á 8 hod a Clindamycinem 600–900 mg i.v. á 8 hod [7]. Jako pomocná metoda terapie snižující riziko úmrtí může být užita hyperbarická oxygenoterapie. Na území České republiky se nachází 13 pracovišť, což zajišťuje dobrou dostupnost. Avšak význam hyperbarické oxygenoterapie je stále otazný [8]. Dle aktuálních Guidelines Evropské urologické asociace není dostatek důkazů o jejím přínosu. Pro zhojení rozsáhlých defektů bývá v některých případech nutné zajištění derivace moči (formou epicystostomie) či stolice (kolostomie). Po zvládnutí kritického stavu a sanaci defektů se přistupuje dle možností k sekundárnímu hojení, sekundární sutuře či rekonstrukčním výkonům pomocí autograftů. Kožní štěpy rozlišujeme dle tloušťky odebrané tkáně. Štěpy v částečné tloušťce (STSGs – split-thickness skin grafts), kdy se dermatomem odebírá epidermis a část dermis a odběrové místo se ponechává k sekundárnímu hojení. Nebo štěpy v plné síle (FTSGs – full-thickness skin grafts) s odběrem celé vrstvy kůže, odběrové místo se ošetřuje primární suturou nebo lokálním posunem kůže. Výhodou použití FTSG je zejména zachování elasticity, posunlivost kůže vůči podkoží a lepší estetické výsledky oproti STSG, které se hojí jizvou, kůže je křehčí s abnormální pigmentací [9,10].

Kazuistika

Pacient, 55 let, interně nestonající, byl přijat v dubnu 2020 na centrální příjem Nemocnice Hořovice pro celkovou slabost a bolest zevního genitálu trvající několik dní. Trauma či kožní patologii negoval. Pacient jevil známky šokového stavu – přítomnost hypotenze, tachykardie. Byla zahájena infuzní terapie, byly zajištěny odběry krve. Při fyzikálním vyšetření byla viditelná nekróza kůže scrota a penisu (obr. 1). V oblasti kořene penisu byly patrné hlubší defekty se žlutou kolikvující nekrózou. Byl proveden stěr na mikrobiologické vyšetření. Pacient byl přijat na jednotku intenzivní péče, pro prohlubující se hypotenzi byla nasazena katecholaminová podpora noradrenalinem a zahájena iniciální širokospektrá antibiotická terapie – trojkombinace Augmentin 1,2 g i.v. á 8 hod, Metronidazol 500 mg i.v. á 6 hod a Dalacin 900 mg i.v. á 8 hod. Laboratorní výsledky zahrnovaly hodnoty CRP 200 mg/l, leukocytózu 22 × 10^9/l, prokalcitonin 15,8 ng/ml. Pacient byl indikován k urgentní operační revizi.

Byla provedena dorzální discize předkožky, nekrektomie kůže penisu ke kořeni a nekrektomie scrota. Glans, kavernózní a spongiózní tělesa zůstala intaktní. Varlata byla palpačně bez patologického nálezu, bez nutnosti revize tunica vaginalis testis. Vzniklé defekty byly kryty rouškami s Betadine roztokem (obr. 2).

Další den proběhl převaz na operačním sále v celkové anestezii, byla provedena nekrektomie avitálních okrajů kůže. Nález byl bez známek další progrese nekróz. Během výkonu byl pacient značně oběhově nestabilní, bylo nutné

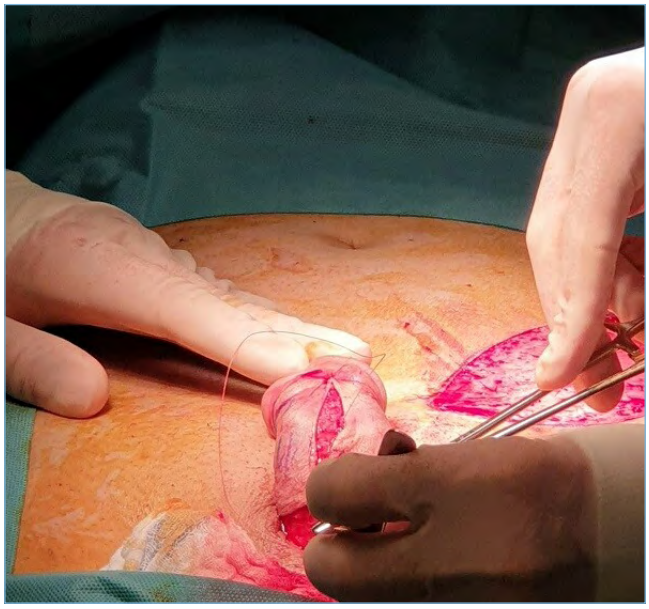


Obr. 2. Stav po nekrektomii.
Fig. 2. After necrectomy.

navyšování katecholaminové podpory noradrenalinem. Na konci proběhl pokus o extubaci neúspěšně, proto byl pacient ponechán na umělé plicní ventilaci a přeložen na anesteziologicko-resuscitační oddělení. V kontrolních krevních odběrech nastalo prohlubování renální insuficience (kreatitin 419 µg/l, urea 41,7 mmol/l). Stav pacienta byl kritický a prognóza krajně nepříznivá. Avšak v následujících dnech se celkový stav při intenzivní péči stabilizoval. Lokální nález byl uspokojivý, bez progrese nekróz. Následně byla zahájena vlhká terapie hydrogely a algináty na lůžku. Výsledek kultivace stěru z rány zahrnoval nález Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, anaerobní kultivace vychází negativní.

Třináctý den od přijetí byla na operačním sále provedena sekundární sutura scrota. Defekt na penisu byl odprezentován

Obr. 3. Granulující rána před štěpováním.
Fig. 3. Prepared wound bed before grafting.



Obr. 4. Přikládání štěpu.
Fig. 4. Grafting.

Obr. 5. Stav po 3 letech.
Fig. 5. Follow-up after 3 years.

plastickému chirurgovi a nález indikován k řešení defektu FTSG. Byl proveden kontrolní stěr z rány s negativním výsledkem, spodina čistá a granulující (obr. 3).

Dvacátý sedmý den hospitalizace proběhla rekonstrukce kůže penisu. Velikost defektu penisu byla změřena 11 × 6 cm, byl odebrán štěp odpovídající plochy v plné síle z oblasti levého hypogastria. Štěp byl fixován ke spodině jednotlivými vstřebatelnými stehy (obr. 4).

Rána po odběru štěpu byla uzavřena primární suturou oboustranným posunem laloků. Do podkoží byl zavedena Redon drén. První převaz byl proveden za 2 dny, štěp se zdál vitální. Pouze vpravo při corona glandis zůstává pruh avitální tkáně 20 × 5 mm a defekt v penoskrotálním úhlu, který byl dohojen alginátem.

Pacient byl propuštěn do domácí péče téměř po 2měsíční hospitalizaci. Poslední z naplánovaných ambulantních kontrol proběhla v září 2023. Pacient byl celkově spokojen s kvalitou života. V rámci hodnocení sexuální funkce bylo využito dotazníku sexuálního zdraví muže IIEF-5 (International Index of Erectile Function) s výsledkem 22 bodů, což náleží normální funkci. Kožní štěp penisu je volně posunlivý, bez zachovalé citlivosti (obr. 5).

Diskuze

Náš případ pacienta s FG urogenitání oblasti byl lékařem centrálního příjmu rychle diagnostikován, předán do péče JIP a urgentně odoperován. V souladu s literaturou tento rychlý postup vedl ke zvládnutí těžkého septického stavu pacienta. Doplňková léčba hyperbarickou oxygenoterapií by byla výhodou, ale pro příznivý vývoj stavu pacienta a vzdálenost nejbližšího pracoviště jsme tuto metodu nezajišťovali. Pro absenci postižení perinea nebyla nutná derivace stolice, derivace moči byla zajištěna močovým katetrem. Konzultován plastický chirurg, který navrhl užití štěpu v plné síle pro jeho lepší posunlivost vůči spodině a celkově lepší estetický efekt oproti standardně užívanému meshovanému STSG. Ten ale také umožňuje krytí defektu s dosažením dobrého estetického výsledku a zachování sexuální funkce [10]. Prací se zaměřením na FG penisu je limitní množství, proto je obtížné komparovat studie a závěry. Avšak výsledkem za použití FTSG se shodujeme s prací Takashi Anchi et al. z roku 2009 [11].

Závěr

FG je vzácné, rychle progredující onemocnění vyžadující multidisciplinární přístup. Nezastupitelnou součástí je nadále časná a agresivní chirurgická léčba pouze po nezbytné předoperační přípravě. V případě rozsáhlých defektů je nutné zajištění derivace moči a stolice. Po stabilizaci stavu nastupuje fáze rekonstrukční. I přes moderní a adekvátní terapii je onemocnění zatíženo vysokou mortalitou.

Střet zájmů: Autoři prohlašují, že nemají žádný konflikt zájmů.

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

Literatura

1. Moussa M, Abou Chakra M. Isolated penile Fournier´s gangrene: a case report and literature review. Int J Surg Case Rep 2019; 62: 65–68. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.08.012.
2. Sorensen MD, Krieger JN, Rivara FP et al. Fournier´s gangrene: population based epidemiology and outcomes. J Urol 2009; 181(5): 2120–2126. doi: 10.1016/j.juro.2009.01.034.
3. Koukouras D, Kallidonis P, Panagopoulos C et al. Fournier's gangrene, a urologic and surgical emergency: presentation of a multi-institutional experience with 45 cases. Urol Int 2011; 86(2): 167–172. doi: 10.1159/000321691.
4. Eke N. Fournier´s gangrene: a review of 1726 cases. Br J Surg 2000; 87(6): 718–728. doi: 10.1046/j.1365-2168.2000.01497.x.
5. Sánchez Mazzaferri F, Fadil Iturralde JL, Provenzal O et al. Fournier's gangrene. Our experience over 10 years. A review of the literature. Arch Esp Urol 1999; 52(7): 721–727.
6. Khan A, Gidda H, Murphy N et al. An unusual bacterial etiology of Fournier's gangrene in an immunocompetent patient. Cureus 2022; 14(7): e26616. doi: 10.7759/cureus.26616.
7. Stevens DL, Baddour LM. Necrotizing soft tissue infections 2024. In: Connor RF. UpToDate. New York: Wolters Kluwer; 2024.
8. Raizandha MA, Hidayatullah F, Kloping YP et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in Fournier´s gangrene: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Int Braz J Urol 2022; 48(5): 771–781. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.0119.
9. Andreassi A, Bilenchi R, Biagioli M et al. Classification and pathophysiology of skin grafts. Clin Dermatol 2005; 23(4): 332–337. doi: 10.1016/j.clindermatol.2004.07.024.
10. Hora M, Sviták M, Bursa V et al. Radikální chirurgická léčba hidradenitis suppurativa postihující penis a skrotum. Ces Urol 2011; 15(4): 244–250. doi: 10.48095/cccu2011042.
11. Anchi T, Tamura K, Inoue K et al. Localized Fournier´s gangrene of the penis: a case report. Hinyokika Kiyo 2009; 55(3): 153–156.

Zkrácená informace o přípravku: Sasah 50 mg film dispergovatelný v ústech. Složení: Jeden film dispergovatelný v ústech obsahuje 50 mg sildenafilu ve formě sildenafil-citrátu. **Indikace**: Léčba erektilní dysfunkce u dospělých mužů, pod kterou se rozumí neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci dostatečnou k umožnění pohlavního styku. Pro dosažení účinku je nezbytné sexuální dráždění. **Dávkování:** Doporučená dávka je 50 mg, kterou je třeba užít podle potřeby přibližně jednu hodinu před sexuální aktivitou. Podle účinnosti a snášenlivosti lze dávku zvýšit na 100 mg nebo snížit na 25 mg (síla dostupná v jiných lékových formách). Maximální doporučená dávka je 100 mg. Maximální doporučená četnost užití dávky je jedenkrát denně. Pokud je přípravek užit současně s jídlem, může dojít ke zpoždění účinku ve srovnání se stavem na lačno. Pacienti s těžkou poruchou ledvin či s poruchou jater by měli zahájit léčbu dávkou 25 mg, dle účinnosti a snášenlivost je možno dávku zvýšit až na 100 mg. Přípravek není určen pro děti dospívající do 18 let. Při podání s jinými přípravky mý být užita či zvážena počáteční dávka 25 mg. **Způsob podání:** Film dispergovatelný v ústech. Lze užít s vodou. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku. Současné užití s látkami schopnými uvolňovat oxid dusnatý nebo nitráty v jakékoli formě. Současné podávání se stimulátory guanylátcyklázy. Přípravek nemá být užíván muži, pro které není sexuální aktivita vhodná. Je kontraindikován u pacientů, kteří ztratili zrak v důsledku nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu, u pacientů se závažnou poruchou funkce jater, s hypotenzí, s cévní mozkovou příhodou nebo infarktem myokardu v nedávné anamnéze a v případě známého hereditárního degenerativního postižení sítnice. **Zvláštní upozornění:** K určení diagnózy a možné příčiny a před určením farmakologické léčby je třeba u pacienta zjistit anamnézu a provést fyzikální vyšetření. Je nutno posoudit kardiovaskulární rizikové faktory a riziko vzniku priapismu. Není doporučeno současné užití s jinými inhibitory PDE5, s jinými typy léčby erektilní dysfunkce či s ritonavirem. Opatrnosti je třeba u současného užívání s alfa-blokátory a u pacientů s poruchami srážlivosti krve nebo aktivní vředovou chorobou. V souvislosti s podáváním sildenafilu byly hlášeny poruchy zraku. **Významné interakce:** Metabolismus sildenafilu je zprostředkován hlavně izoformou 3A4 a izoformou 2C9 cytochromu P-450 (CYP). Inhibitory těchto izoenzymů mohou snížit clearance sildenafilu a induktory těchto izoenzymů mohou clearance sildenafilu zvýšit. Existuje potenciál k závažným interakcím mezi sildenafilem a nikorandilem. Při souběžném podání sildenafilu pacientům užívajícím alfa-blokátory je třeba opatrnosti, protože souběžné podání může vést u citlivých jedinců k symptomatické hypotenzi. Opatrnosti je třeba při podávání s bosentanem a s kombinací sakubitril/valsartan. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Přípravek není indikován k použití u žen. **Hlavní nežádoucí účinky:** Jako velmi častá byla hlášena bolest hlavy, jako časté byly hlášeny rinitida, hypersenzitivita, závrať, změny barevného vidění, poruchy vidění, rozmazané vidění, zrudnutí, nával horka, zduření nosní sliznice, nauzea, dyspepsie. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** Film dispergovatelný v ústech v sáčku z trojvrstvé laminátové folie, v krabičce po 2,4,6,8 nebo 10 filmech. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci**: Novatin Limited, 230, Second Floor, Eucharistic Congress Road, Mosta, MST 9039, Malta. **Registrační číslo**: 83/488/21-C. **Datum revize textu:** 21. 8. 2023. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

SASAH/04/11/2024c

Reference: 1. SPC přípravku Sasah, datum revize textu 21. 8. 2023

Určeno pro odbornou veřejnost.

Novatin s.r.o. V Sadech 1081/4a | 160 00 Praha 6 www.novatin.com

novatin

doi: 10.48095/cccu2025013

Inovativní farmakologická forma léčby erektilní dysfunkce – sildenafil v orálně rozpustném filmu

Innovative pharmacological form of treatment for erectile dysfunction – sildenafil in an orally dissolvable film

Souhrn: **Úvod:** Erektilní dysfunkce (ED) je vysoce prevalenční porucha, která významně ovlivňuje kvalitu života mužů i jejich partnerek. Inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i), zejména sildenafil, tvoří základní linii farmakologické léčby ED. Tradiční tabletová forma však může být u části pacientů spojena s pomalejším nástupem účinku, vyšším výskytem nežádoucích účinků a sníženou adherencí. Inovativní léková forma – orálně rozpustný film (ORF) s obsahem sildenafilu – byla vyvinuta s cílem tyto limity překonat. **Metodika:** Článek shrnuje dostupná klinická a farmakokinetická data o účinnosti, bezpečnosti a pacientské preferenci nové lékové formy sildenafilu ve formě ORF. Zohledněna jsou randomizovaná kontrolovaná hodnocení, farmaceutické studie a zkušenosti z klinické praxe. **Výsledky:** Sildenafil ve formě ORF vykazuje srovnatelnou účinnost jako klasická tableta, přičemž dosahuje rychlejšího nástupu účinku díky částečnému vstřebávání přes sliznici dutiny ústní. Při dávce 50 mg bývá dosaženo optimálního terapeutického efektu u většiny pacientů, což může snižovat výskyt nežádoucích účinků. Léková forma rovněž umožňuje diskrétní užití bez nutnosti zapíjení, čímž zvyšuje komfort a adherenci pacientů. **Závěr:** ORF s obsahem sildenafilu představuje moderní a klinicky přínosnou alternativu v léčbě ED. Jeho využití může být zvláště vhodné u pacientů s preferencí rychlého nástupu účinku, u osob s dysfagií nebo u těch, kteří upřednostňují diskrétní formu užití. Další výzkum by měl ověřit přínosy této formy v běžné klinické praxi a její vliv na dlouhodobou adherenci a spokojenost pacientů.

Klíčová slova: erektilní dysfunkce – sildenafil – PDE5 inhibitory – orálně rozpustný film – farmakokinetika – farmaceutická inovace – adherence – komfort pacienta – diskrétnost

Summary: **Introduction:** Erectile dysfunction (ED) is a highly prevalent disorder that significantly affects the quality of life of men and their partners. Phosphodiesterase type 5 inhibitors (PDE5i), particularly sildenafil, form the first line of pharmacological treatment for ED. However, the traditional tablet form may be associated with a slower onset of action, a higher incidence of adverse effects, and reduced compliance in some patients. An innovative drug form – an orally dissolvable film containing sildenafil – has been developed to overcome these limitations. **Methodology:** This article summarizes the available clinical and pharmacokinetic data on the efficacy, safety, and patient preference of the new sildenafil dosage form as an orally dissolving film. Randomized controlled trials, pharmaceutical studies, and clinical experience are taken into account. **Results:** Sildenafil in the form of an orally dissolvable film shows comparable efficacy to the classic tablet, with a faster onset of action

Marek Broul[1–3]
[1] Sexuologické oddělení, Krajská zdravotní a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.
[2] Urologické oddělení, Krajská zdravotní, a. s. – Nemocnice Litoměřice, o. z.
[3] Fakulta zdravotnických studií UJEP v Ústí nad Labem

MUDr. Marek Broul, Ph.D., MBA, FECSM
Sexuologické oddělení
Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
400 01 Ústí nad Labem
marek.broul@kzcr.eu

due to partial absorption through the oral mucosa. At a dose of 50 mg, the optimal therapeutic effect is achieved in most patients, which may reduce the incidence of adverse effects. The dosage form also allows for discreet use without the need for water, thereby increasing patient comfort and compliance. **Conclusion:** An orally dissolvable film containing sildenafil represents a modern and clinically beneficial alternative in the treatment of ED. Its use may be particularly suitable for patients who prefer a rapid onset of action, those with dysphagia, or those who prefer a discreet form of administration. Further research should verify the benefits of this form in routine clinical practice and its impact on long-term compliance and patient satisfaction.

Key words: erectile dysfunction – sildenafil – PDE5 inhibitors – orally dissolvable film – pharmacokinetics – pharmaceutical innovation – compliance – patient comfort – discretion

Úvod

Erektilní dysfunkce (ED) je definována jako přetrvávající neschopnost dosáhnout a udržet erekci dostatečnou k uspokojivému pohlavnímu styku [1]. Jde o častý problém s významným dopadem na kvalitu života pacienta i partnerky [2]. Epidemiologické průzkumy uvádějí, že ED postihuje až ~52 % mužů ve věku 40–70 let, přičemž prevalence významně stoupá s věkem [3,4]. Ideálním nástrojem pro základní orientační diagnostiku ED v ambulantní praxi je zkrácená verze dotazníku IIEF-5 (International Index of Erectile Function), který umožňuje kvantifikovat závažnost poruchy a sledovat efekt léčby v čase [5]. Moderní léčba ED zahrnuje jak intervenci rizikových faktorů (např. kouření, obezita, hypertenze, diabetes), tak vhodnou farmakoterapii. Léčbou první volby je u většiny pacientů perorální podání inhibitoru fosfodiesterázy typu 5 (PDE5i) [4]. Tyto PDE5i (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil) představují účinnou a bezpečnou terapii, která u většiny nemocných výrazně zlepšuje erekci [6]. V případě nedostatečného účinku nebo kontraindikací této léčby přichází v úvahu druhá linie (např. podtlaková erekční pumpa, intrakavernózní aplikace alprostadilu) či chirurgická léčba (penilní protézy). Vzhledem k široké dostupnosti a účinnosti PDE5 inhibitorů však většina pacientů s ED zůstává v péči praktických lékařů, urologů či sexuologů a z této farmakoterapie profituje (tab. 1).

Sildenafil a jeho role v léčbě ED

Sildenafil byl historicky první selektivní inhibitor PDE5 zavedený do klinické praxe (v 90. letech minulého století) pro léčbu ED [3]. Mechanizmem účinku je blokáda enzymu PDE5, který v kavernózních tělesech penisu rozkládá cyklický guanosinmonofosfát (cGMP) – klíčového mediátora erekce. Inhibice PDE5 vede k intracelulární akumulaci cGMP, relaxaci hladké svaloviny a zvýšení průtoku krve v penisu, čímž usnadňuje vznik a udržení erekce při sexuální stimulaci. Sildenafil tak navozuje výrazný proerektilní účinek a stal se prototypem léčby ED. V dalších letech byly vyvinuty další PDE5i – v České republice jsou registrovány tadalafil, vardenafil (v současnosti nedostupný) a avanafil.

Z farmakologického pohledu má sildenafil rychlý nástup účinku a středně dlouhé trvání. Po perorálním podání nalačno je rychle vstřebáván – maxima plazmatické koncentrace dosahuje za cca 30–120 min (medián ~60 min). Absolutní biologická dostupnost je kolem 41 % (rozmezí 25–63 %). V dávkovém rozmezí 25–100 mg vykazuje sildenafil lineární farmakokinetiku. Příjem těžšího tučného jídla může zpomalit nástup účinku a snížit maximální hladinu asi o 29 %. Metabolizace sildenafilu probíhá převážně v játrech (izozymem CYP3A4, zčásti 2C9) a terminální poločas eliminace se pohybuje mezi 3 a 5 hod. Nástup účinku se typicky projeví do 30–60 min od užití a přetrvává cca 4–5 hod. Doporučené dávkování pro léčbu ED je podle potřeby v rozmezí 25–100 mg před pohlavní aktivitou (obvykle cca 1 hod) – nejčastěji se začíná s dávkou 50 mg a dle tolerance/účinku se dávka případně upraví [6]. Klinické studie prokázaly, že sildenafil je obecně velmi dobře snášen a je při těchto dávkách bezpečný [1]. Mezi nejčastější nežádoucí účinky sildenafilu patří bolest hlavy, návaly horka, dyspepsie, ucpaný nos, závratě či poruchy vidění. Tyto účinky jsou obvykle mírné a přechodné; výsledky > 70 placebem kontrolovaných studií (s > 9 000 pacienty) potvrdily příznivý poměr přínosu a rizika [7]. Kontraindikována je kombinace sildenafilu s nitrátovými preparáty (riziko těžké hypotenze) a opatrnosti je třeba u polypragmatických pacientů kvůli možným lékovým interakcím (inhibitory CYP3A4 zvyšují hladiny sildenafilu).

Nová forma podání – orálně rozpustný film

Orálně rozpustný film (ORF) s obsahem sildenafilu představuje inovativní lékovou formu, která byla nedávno uvedena i na český trh [3]. Jedná se o tenký polymerový film určený k aplikaci do ústní dutiny, kde se během krátké doby rozpadá (disintegruje) a uvolňuje léčivou látku. Formulace využívá hydrosolubilních pomocných látek (typicky maltodextrin) a umožňuje zatížení až 100 mg účinné látky v jedné jednotce dávky. V případě sildenafilu byly vyvinuty filmy o síle 25, 50, 75 a 100 mg, což odpovídá běžným dávkám tablet. Film se obvykle aplikuje na jazyk (supralingválně) nebo pod jazyk (sublingválně) a nechá se rozpustit – není potřeba jej zapíjet vodou ani žvýkat. Podle klinických hodnocení dojde k úplnému rozpadu filmu v ústech přibližně do 1 min. Studie farmakokinetiky dokonce ukazují, že podání sublingválně a supralingválně vede k obdobné biologické dostupnosti – tzn. rozsah vstřebání sildenafilu z ORF je prakticky stejný bez

Tab. 1. Diagnostický a terapeutický algoritmus při erektilní dysfunkci.
Tab. 1. Diagnostic and therapeutic algorithm for erectile dysfunction.

Krok	Postup	Poznámky
1. anamnéza	komplexní sexuální, partnerská a psychosociální anamnéza	zhodnocení trvání, závažnosti a kontextu ED; použití IIEF-5 dotazníku
2. tělesné vyšetření	cílené vyšetření vč. urologického a andrologického pohledu	zvláštní pozornost – genitál, sekundární pohlavní znaky, krevní tlak
3. laboratorní vyšetření	celkový cholesterol, glykemie, testosteron, prolaktin, TSH	testosteron ideálně mezi 7. a 11. hod, vyhodnocení v souvislosti s věkem
4. zhodnocení psychogenních faktorů	screening úzkostných a depresivních příznaků	vhodná spolupráce se sexuologem nebo psychologem
5. ultrazvuk penisu (v případě potřeby)	vyšetření cévního zásobení po aplikaci prostaglandinu	indikováno při selhání léčby nebo podezření na vaskulární příčinu
6. zahájení léčby	edukace + úprava životního stylu + farmakoterapie 1. linie (PDE5i)	sildenafil 50 mg perorálně 30–60 min před pohlavní aktivitou; možnost ORF
7. vyhodnocení efektu léčby	zhodnocení účinnosti a tolerance po 4–6 pokusech	u non-responderů ověřit způsob užívání, event. zvýšit dávku nebo změnit PDE5i
8. druhá linie léčby	intrauretrální alprostadil, injekční terapie, vakuová pumpa	vhodné při selhání PDE5i nebo kontraindikacích
9. třetí linie léčby	penilní protézy (chirurgická léčba)	u těžké organické ED a selhání ostatních metod
10. pravidelné kontroly	monitoring efektu, compliance, vedlejších účinků a celkového zdraví	možnost přechodu na jinou formu léku, např. ORF pro zlepšení adherence

ED – erektilní dysfunkce, TSH – tyreotropní hormon, IIEF-5 - International Index of Erectile Function, PDE5i – inhibitory fosfodiesterázy typu 5, ORF – orálně rozpustný film

ohledu na to, zda je film vložen pod, nebo na jazyk [6]. Po rozpuštění filmu je sildenafil absorbován sliznicí dutiny ústní a částečně dále polykán slinami do zažívacího traktu. Chuťové vlastnosti této formy jsou hodnoceny jako poměrně příznivé – v jedné studii většina dobrovolníků označila chuť sildenafilu v ORF za dobrou či přijatelnou, což je důležité pro komfort pacientů. ORF sildenafilu tak nabízí velmi pohodlný způsob užití – pacient může lék vzít diskrétně kdykoliv, nepotřebuje zapíjet a odpadá potíž s polykáním tablet (což ocení např. pacienti s dysfagií).

Klinické výhody ORF

Nasazení sildenafilu ve formě ORF přináší řadu potenciálních klinických výhod oproti klasické tabletě.

1. Rychlejší nástup účinku

Díky částečnému vstřebávání už v ústní dutině nastupuje účinek rychleji. Studie udávají medián doby nástupu erekce kolem 20 min po podání ORF (u klasických tablet je to obvykle ~60 min) [6]. Farmakokinetické srovnání také prokázalo rychlejší absorpci sildenafilu – již 15 min po užití dosahuje koncentrace v séru násobně vyšších hodnot u ORF než u tablety (13,5 vs. 2,24 ng/ml) [8].

2. Dostatečná účinnost i při nižší dávce

Inovativní formulace zlepšuje biologickou dostupnost sildenafilu, což může znamenat, že nižší dávka filmu poskytne obdobný efekt jako vyšší dávka tablety. Například v klinickém hodnocení byl 75mg ORF stejně účinný a bezpečný jako 100mg potahovaná tableta. Lze tedy očekávat, že standardní 50mg film postačí u většiny pacientů k dosažení žádaného efektu, čímž se lze vyhnout rutinnímu zvyšování dávky na 100 mg.

3. Nižší výskyt nežádoucích účinků

Snížení nutné dávky a odlišný farmakokinetický profil ORF mohou vést k lepší toleranci léčby. Ve srovnávacích studiích měli pacienti užívající sildenafil ve formě filmu výrazně méně nežádoucích účinků, zejména cefaleu (pouze ~1 vs. 35 % při tabletě; $p < 0,05$) [8]. Také návaly horka a ucpání nosu byly u ORF méně vyjádřené. Předpokládá se, že díky postupnému uvolňování sildenafilu z filmu mohou být peakové koncentrace v krvi nižší než po rychlém spolknutí tablety, což přispívá k lepší snášenlivosti.

4. Diskrétnost a pohodlí

ORF lze nenápadně užít prakticky kdykoliv a kdekoliv. Folie je velmi tenká, snadno přenosná (pacient ji může nosit např.

v peněžence) a při použití nevypadá jako typická pilulka. Není nutné zapíjení vodou a film se rozpustí během chvilky. Tyto vlastnosti výrazně zvyšují diskrétnost léčby a usnadňují pacientovi dodržování terapie. Muž může lék použít i v přítomnosti partnerky bez vzbuzování pozornosti, což může odbourat ostych spojený s užíváním „pilulek na erekci". Diskrétnější léčba tak celkově zvyšuje spokojenost nemocných.

Diskuze

Výše popsané inovace mají řadu praktických dopadů. Rychlejší nástup účinku umožňuje lepší načasování intimního života – pacient není nucen striktně plánovat hodinu předem, což ocení zejména mladší muži s psychogenní ED a páry preferující spontánnost. Nižší výskyt nežádoucích účinků se může promítnout do vyšší adherence k léčbě; mnoho pacientů totiž léčbu PDE5i předčasně ukončuje právě kvůli nepříjemným nežádoucím účinkům [8,9]. Zlepšená snášenlivost ORF by tak mohla zvýšit ochotu pokračovat v terapii i u mužů, kteří byli dříve vedlejšími účinky odrazeni. Orofaryngeální podání filmu je výhodné také u pacientů, kteří obtížně polykají tablety (např. po cévní mozkové příhodě, při neurologických poruchách polykání apod.), nebo u těch, kteří prostě neradi užívají tablety. Pro ně může být forma ORF subjektivně přijatelnější a méně stigmatizující.

Další nezanedbatelný aspekt je diskrétnost léčby. Někteří pacienti se zdráhají užívat tabletový lék na erekci ze strachu z odsouzení okolím či partnerkou. Studie poukazují na to, že partnerky mužů s ED mohou mít obavy (často neopodstatněné), že užívání léků na podporu erekce snižuje mužovu atraktivitu, zvyšuje riziko nevěry či ohrožuje jeho zdraví. Tyto psychologické bariéry mohou vést k nespolupráci pacienta a přerušení léčby. V takových případech může nenápadná forma filmu – který nevypadá jako „pilulka" – pomoci překonat odpor k terapii. Pacient může užívat sildenafil diskrétně, aniž by na sebe strhával pozornost, což přispívá k většímu komfortu a soukromí. Očekává se, že to povede k vyšší spokojenosti pacientů a jejich partnerek, a tím i k lepším léčebným výsledkům.

Z klinického hlediska je důležité zdůraznit, že změna lékové formy nemění mechanizmus účinku ani indikace či kontraindikace sildenafilu. Účinná látka a její systémové působení jsou shodné jako u tablet – tzn. i při podání ve formě filmu platí kontraindikace kombinace s nitrátovými přípravky, riziko interakcí s inhibitory CYP3A4 apod. Lékař by měl pacientovi vysvětlit, že ORF není účinnější „silnější" lék než klasický sildenafil, ale modernější forma podání zlepšující pohodlí a případně nástup účinku. V praxi může být orálně dispergovatelný film přínosný pro široké spektrum pacientů s ED, zejména pro ty, kteří požadují rychlý efekt, měli nežádoucí účinky na vyšší dávky tablet nebo preferují diskrétní způsob léčby.

K dispozici jsou již klinická data potvrzující efektivitu této lékové formy. Například byla provedena velká randomizovaná studie fáze III (požadovaná Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv) u 488 mužů s ED, která porovnávala flexibilní dávkování sildenafilu ve formě filmu (25–100 mg) s placebem [10]. Předběžné výsledky a dosavadní zkušenosti naznačují, že sildenafil v ORF formě dosahuje srovnatelné účinnosti jako tradiční tablety a díky zmíněným výhodám může zlepšit kvalitu života pacientů. Na druhou stranu je třeba zmínit, že literatura uvádí zatím nejednoznačné důkazy o míře přímé absorpce sildenafilu ústní sliznicí – přesné kvantifikace, kolik léčiva se vstřebá sublingválně a kolik až po spolknutí, se liší [3,11]. Toto téma zůstává předmětem výzkumu a bude jistě dále hodnoceno v dalších studiích. Do budoucna bude vhodné také sbírat data z běžné klinické praxe např. o spokojenosti pacientů s touto formou, reálné adherenci k léčbě a případném vlivu na dlouhodobou prognózu (zejména u kardiovaskulárně rizikových pacientů, pro něž je ED zároveň markerem endoteliální dysfunkce).

Závěr

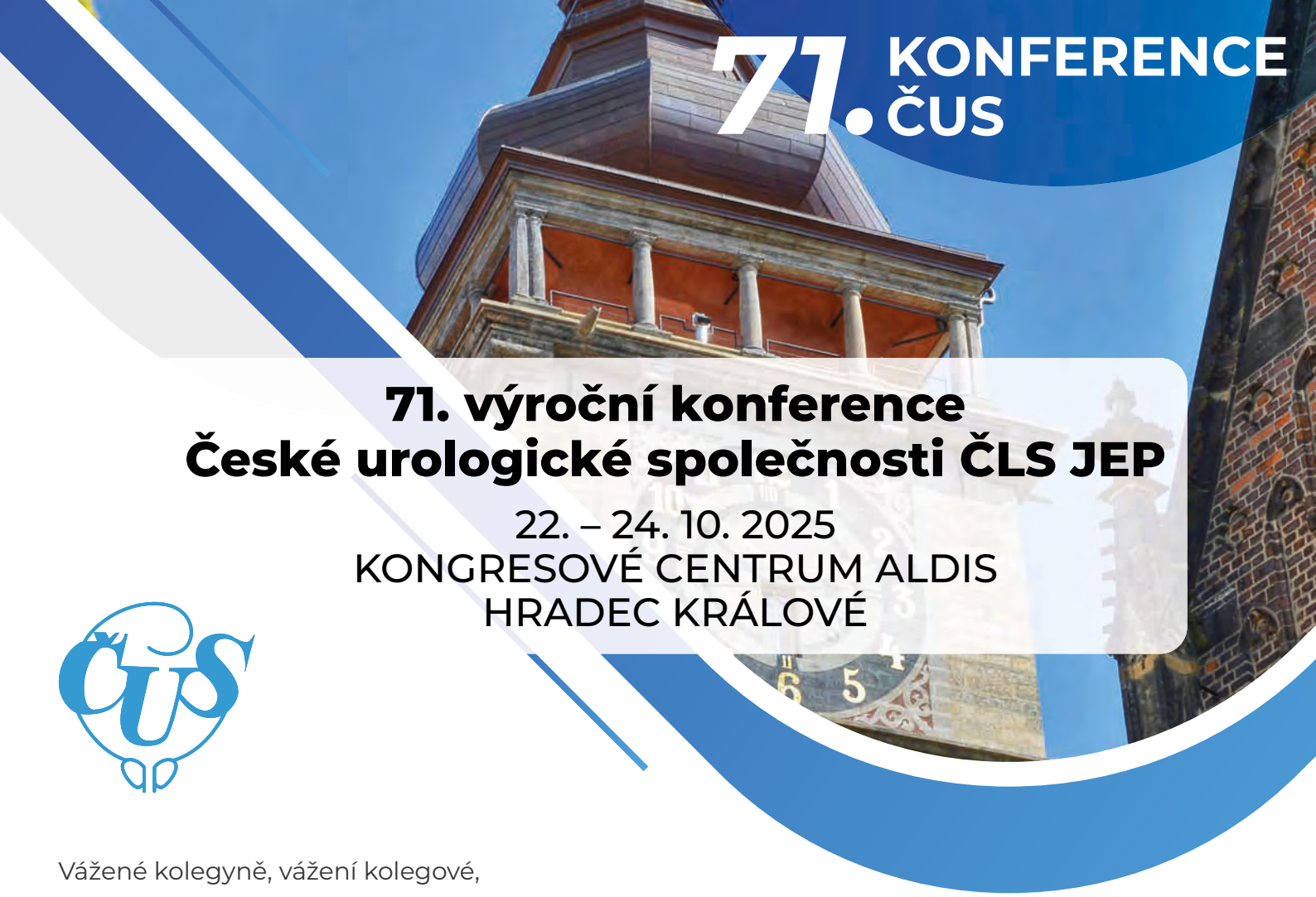
Sildenafil ve formě ORF představuje významnou inovaci v léčbě ED. Tato léková forma zjednodušuje a zpříjemňuje pacientovi užívání – film se rychle rozpustí v ústech, není třeba jej zapíjet ani polykat tabletu, což zvyšuje diskrétnost terapie a komfort pacienta. Klinické studie prokazují, že při podání formou ORF je dosaženo obdobné účinnosti jako u konvenčních tablet, a to dokonce již při nižších dávkách, což snižuje riziko nežádoucích účinků. Rychlejší nástup účinku může zlepšit spontánnost sexuální aktivity a přispět k vyšší spokojenosti párů. Díky lepší toleranci a pohodlí lze očekávat také zvýšení adherence k léčbě – pacienti jsou ochotnější pokračovat v terapii, pokud nepociťují vedlejší účinky a nemusejí překonávat psychologický blok z užívání léků [8,12]. Pro určité podskupiny nemocných (např. pacienty s dysfagií či s psychickým odmítáním „braní prášků") může být tato forma vysloveně „game-changer". Do klinické praxe tak vstupuje nový nástroj, který rozšiřuje možnosti individualizované léčby ED.

Závěrem lze konstatovat, že orálně dispergovatelný film se sildenafilem přináší nové benefity v terapii ED – při zachování účinnosti zvyšuje komfort a diskrétnost užívání a snižuje výskyt nežádoucích účinků. Tyto vlastnosti mohou významně zlepšit kvalitu života pacientů s ED a jejich partnerek. Do budoucna je žádoucí pokračovat ve výzkumu a sběru dat o užívání této formy v reálné praxi, aby bylo možné plně zhodnotit její dlouhodobý přínos, optimální způsob využití a případné další inovace v této oblasti.

Prohlášení o podpoře: Zpracování tohoto článku bylo podpořeno společností Novatin.

Literatura

1. Uroweb. EAU Guidelines – Sexual and Reproductive Health [online]. Available from: https://uroweb.org/guidelines/sexual-and-reproductive-health.
2. Broul M, Kučerová P, Jozífková E et al. Treatment of thyroid disorder supported by 5-phosphodiesterase inhibitors improved erectile dysfunction in patients with hypo- and hyperthyroidism. Neuro Endocrinol Lett 2024; 45(3): 180–187.
3. Slíva J. Sildenafil v nové inovativní formě podání (rozpustný film). Vnitr Lek 2024; 70(1): 40–43. doi: 10.36290/vnl.2024.007.
4. Yafi FA, Jenkins L, Albersen M et al. Erectile dysfunction. Nat Rev Dis Primers 2016; 2(16003). doi: 10.1038/nrdp.2016.3.
5. Broul M, Štrbavý M, Skála P. Hodnocení erektilní dysfunkce po roboticky asistované radikální prostatektomii. Ces Urol 2014; 18(4): 324–333. doi: 10.48095/cccu2014046.
6. Loprete L, Leuratti Ch, Frangione V et al. Pharmacokinetics of a novel sildenafil orodispersible film administered by the supralingual and the sublingual route to healthy men. Clin Drug Investig 2018; 38(8): 765–772. doi: 10.1007/s40261-018-0665-x.
7. Vallance P. Sildenafil: desired and undesired effects. Hosp Med 1999; 60(3): 158–159. doi: 10.12968/hosp.1999.60.3.1057.
8. De Toni L, De Rocco Ponce M, Franceschinis E et al. Sublingual administration of sildenafil oro-dispersible film: new profiles of drug tolerability and pharmacokinetics for PDE5 inhibitors. Front Pharmacol 2018; 9(59). doi: 10.3389/fphar.2018.00059.
9. Radicioni M, Castiglioni Ch, Giori A et al. Bioequivalence study of a new sildenafil 100 mg orodispersible film compared to the conventional film-coated 100 mg tablet administered to healthy male volunteers. Drug Des Devel Ther 2017; 11(11): 1183–1192. doi: 10.2147/dddt.s124034.
10. WCG CenterWatch. A new sildenafil oral film in patients with erectile dysfunction [online]. Available from: https://www.centerwatch.com/clinical-trials/listings/NCT05490680/a-new-sildenafil-oral-film-in-patients-with-erectile-dysfunction.
11. Cocci A, Capece M, Cito G et al. Effectiveness and Safety of oro-dispersible sildenafil in a new film formulation for the treatment of erectile dysfunction: comparison between sildenafil 100-mg film-coated tablet and 75-mg oro-dispersible film. J Sex Med 2017; 14(12): 1606–1611. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.10.066.
12. Broul M, Hujová A, Radovnická L et al. Hyperprolaktinémie a erektilní dysfunkce. Ces Urol 2025; 29(1): 17–21. doi: 10.48095/cccu2025003.



71. KONFERENCE ČUS

71. výroční konference České urologické společnosti ČLS JEP

22. – 24. 10. 2025
KONGRESOVÉ CENTRUM ALDIS
HRADEC KRÁLOVÉ

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dovolujeme si Vás pozvat k účasti na 71. Výroční konferenci České urologické společnosti, která se uskuteční 22. – 24. října v Hradci Králové. Jako každoročně bude připraven bohatý odborný a vědecký program. Budou připraveny dvě paralelní sekce pódiových prezentací, přednášky Evropské školy urologie, vyzvané přednášky uznávaných odborníků české, slovenské i evropské urologie a mnoho dalšího. Mimo to budou k dispozici praktické kurzy na zvládnutí nebo zlepšení v endoskopické, laparoskopické i robotické operativě. Nadějně vypadá představení zcela nové generace operačního robota daVinci a mnoho dalších novinek. Odborná část a také diskuzní večer proběhnou v kongresovém centru Aldis, které je umístěno v širším historickém centru města na Labském nábřeží. Je pravděpodobné, že se akce zúčastní více než tisíc účastníků a tak prosím, neváhejte s včasnou registrací.

Je milou shodou okolností, že urologický kongres proběhne v letošním roce v Hradci Králové. Naše město tento rok slaví 800 let od první dochované zmínky a Lékařská fakulta si připomíná 80 let od svého založení. Výroční konference se po téměř 15 letech vrací do Hradce Králové a věřím, za všechny organizátory, že se podaří pro Vás připravit atraktivní odborný program.

Pro všechno výše uvedené a jistě i z mnoha dalších důvodů se těšíme na Vaši účast na 71. Výroční konferenci ČUS v říjnu v Hradci Králové.

Miloš Broďák
prezident 71. výroční konference ČUS ČLS JEP

1945 – 2025

Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova

Zpráva z 36. setkání Pediatrické sekce České urologické společnosti ČLS JEP

Report from the 36th meeting of the Pediatric section of the Czech Urological Society ČLS JEP

Pavel Zerhau

doc. Pavel Zerhau, CSc., FEAPU

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno, Dětská nemocnice Černopolní 9, 613 00 Brno
pavel.zerhau@fnbrno.cz

Vážené kolegyně a kolegové,
ve dnech 4. a 5. dubna 2025 se ve Křtinách konalo 36. výroční setkání Pediatrické sekce České urologické společnosti ČLS JEP (ČUS), hojně doplněné účastí dětských nefrologů a zástupců dalších odborností. Zasedání proběhlo v důstojném prostředí křtinského zámku sloužícího jako kongresové centrum a spjatého stejně jako sousední kostel se jménem architekta J. B. Santiniho-Aichla.

Hlavními tématy setkání byla dětská onkourologie a litiáza, doplněné obvyklými varii. Pořádajícím pracovištěm byla urologická sekce Kliniky dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie FN Brno, organizačního zajištění se zhostila agentura 4Education. Akce byla akreditována Českou lékařskou komorou s přidělováním kreditů v rámci celoživotního vzdělávání.

Odborná část akce probíhala ve stylovém přednáškovém sále s úpravou pro cca 90 účastníků, v předsálí a přilehlých prostorách byla místa pro firemní prezentace a občerstvení.

Dvoudenní jednání bylo zahájeno onkologickými tématy. Pozvání přijali MUDr. V. Bajčiová, hlavní koordinátorka Umbrella protocol SIOP pro Českou republiku, a prim. MUDr. P. Múdry, oba z Kliniky dětské onkologie FN Brno.

V úvodu první onkologické sekce shrnula dr. Bajčiová péči o nádory ledvin dětí v České republice a prezentovala výsledky léčby Kliniky dětské onkologie FN Brno od roku 1998. Následo-

Obr. 1. Odborný garant doc. Pavel Zerhau zahajuje setkání Pediatrické sekce ČUS.
Fig. 1. Expert advisor, Assoc. Prof. Pavel Zerhau opens the meeting of the Pediatric Section of the Czech Urological Society.
Autor fotografií: Petr Vaněk

Obr. 2. Doc. Radim Kočvara přednášel sdělení Etiopatogeneze a diagnostika etiologických a rizikových faktorů urolitiázy dětí a dospívajících.
Fig. 2. Assoc. Prof. Radim Kočvara presented a paper entitled Etiopathogenesis and diagnosis of etiological and risk factors in urolithiasis in children and adolescents.

Obr. 3. Letošní setkání Pediatrické sekce ČUS přilákalo 90 účastníků.
Fig. 3. This year's meeting of the Pediatric Section of the Czech Urological Society attracted 90 participants.

Obr. 4. MUDr. Jan Starczewski z Urologického oddělení Nemocnice České Budějovice spolu s předsedou Pediatrické sekce ČUS pozvali na příští setkání, které se uskuteční na jihu Čech.
Fig. 4. Dr. Jan Starczewski from the Department of Urology, České Budějovice Hospital, together with the chairman of the Pediatric Section of the Czech Urological Society, invited everyone to the next meeting, which will take place in southern Bohemia.

vala sdělení jednotlivých dětsko-urologických pracovišť, týkající se chirurgického pohledu na maligní nádory ledvin (Brno), bilaterálního Wilmsova tumoru (Praha Motol, Ostrava) a feochromocytomu (Praha Motol).

Druhá onkologická sekce byla věnována rhabdomyosarkomu a testikulárním tumorům. Úvodní dvě přednášky byly opět obecnějšího charakteru, zabývaly se léčbou rhabdomyosarkomů pohledem onkologa a následně urologa. Své zkušenosti s léčbou testikulárních nádorů následně prezentovala brněnská a olomoucká pracoviště.

Odpolední bloky přednášek byly věnovány urolitiáze. Úvodní prezentace věnované etiopatogenezi a diagnostice se zhostil doc. Kočvara. Následovala přednáška o urolitiáze v pediatrické populaci (Plzeň), miniinvazivní léčbě urolitiázy (Olomouc) a perkutánní extrakci konkrementu (Praha).

Jednání pokračovalo sdílením zkušeností s léčbou cystinurie (Praha-Motol, Ostrava) a kazuistickými sděleními (České Budějovice, Martin).

V užším pediatricko-urologickém kolektivu proběhlo jednání Pediatrické sekce ČUS řešící koncepci a další aktivity české dětské urologie. K pořádání příštího setkání dětských urologů se přihlásili kolegové z Českých Budějovic.

Sobotní dvě sekce varií měly široký rozsah. V prvním bloku se probrala témata od uretroplastik pro hypospadii a poranění zadní uretry přes poruchy vývoje pohlaví k perinatálním torzím varlete, druhý blok zahájil přehlednou přednáškou o hyperaktivitě močového měchýře dr. Drlík. Následovaly přednášky týkající se antibiotické předoperační profylaxe (Praha), robotické pyeloplastiky (Praha), scintigrafie ledvin (Praha) a subvezikání obstrukce (Praha).

Velmi děkujeme všem, kteří se jakýmkoliv způsobem na organizaci akce podíleli, zejména výboru ČUS (záštita, finanční podpora), sekretariátu ČUS za milou spolupráci, agentuře 4Education za organizační zajištění celé akce, stejně jako sponzorům – zúčastněným firmám.

Děkujeme všem aktivním i pasivním účastníkům konference a těšíme se na další naše setkání v příštím roce v Českých Budějovicích.

Hezké léto přeje všem
Pavel Zerhau

Od urologie ke koalám – jak jsem se dostala díky programu EUREP až na rezidentský týden v Austrálii

From urology to koalas – experience from USANZ Trainee Week thanks to the EUREP program

Barbora Žemličková

MUDr. Barbora Žemličková
Urologické oddělení
Klaudiánova nemocnice
Oblastní nemocnice
Mladá Boleslav, a.s.
nemocnice Středočeského kraje
třída Václava Klementa 147
293 01 Mladá Boleslav 1
barbora.zemlickova@gmail.com

Program EUREP (European Urology Residents Education Programme), každoročně pořádaný v Praze, patří mezi nejuznávanější vzdělávací kurzy pro urologické rezidenty v Evropě. Při jeho absolvování jsem netušila, jakou příležitost mi účast na této nabité vzdělávací akci přinese. Kromě samotného programu nabízí účastníkům možnost ucházet se o účast na dalších prestižních akcích, jako je rezidentský týden organizovaný urologickými společnostmi v Kanadě nebo Austrálii.

Na základě výběrového řízení jsou vybráni dva rezidenti z Evropy, kteří reprezentují Evropskou urologickou společnost na USANZ (Urological Society of Australia and New Zealand) Trainee Week pořádaném Urologickou společností Austrálie a Nového Zélandu, přičemž urologické společnosti zajistí a hradí účast na kongresu, dopravu, ubytování i doprovodný program. K mé velké radosti jsem ve výběrovém řízení uspěla, a mohla jsem se tak společně s kolegyní z Portugalska Andreiou Cardoso těšit v listopadu 2024 do australského Brisbane (obr. 1).

USANZ Trainee Week

USANZ Trainee Week je každoročně koncipován jako intenzivní odborný a interaktivní kurz určený výhradně rezidentům, přičemž atestovaní lékaři jsou zde zastoupeni pouze několika lektory. Zúčastňují se jej především rezidenti z Austrálie a Nového Zélandu, kteří si ho nenechají ujít ani navzdory tisícikilometrovým vzdálenostem. Pravidelně jsou zváni navíc rezidenti z Evropy, Kanady a Asie na základě výběrových řízení (obr. 2).

Již první den programu pro mne přinesl nečekanou zkušenost. Jako mezinárodním účastníkům se nám naskytla příležitost přihlížet modelové atestační zkoušce. Tu rezidenti skládají nanečisto ve třetím roce a „naostro" ve čtvrtém roce specializační přípravy. Mladší rezidenti a mezinárodní zástupci přihlížejí. Zkouška se skládá ze čtyř okruhů zaměřených na chirurgii a anatomii, radiologii, patologii a komplexní kazuistiky.

Obr. 1. Andreia Cardoso (vlevo), Barbora Žemličková (vpravo) – zástupkyně Evropské urologické společnosti na závěrečném večeru USANZ Trainee Week.
Fig. 1. Andreia Cardoso (on the left), Barbora Žemličková (on the right) – representatives of the European Association of Urology at the final evening of USANZ Trainee Week.

Obr. 2. Mezinárodní zástupci na kongresu USANZ Trainee Week.
Fig. 2. International representatives at the USANZ Trainee Week congress.

Zkoušení probíhalo ve vysokém tempu, rezidenti postupně navštívili všechna čtyři stanoviště a na závěr dostali hodnocení, jak by u atestační zkoušky uspěli. I jako pouhý pozorovatel (především s myšlenkou na vlastní atestační zkoušku, která mne čekala o měsíc později) jsem vnímala náročnost celého procesu a jak vysoké nároky jsou kladeny na australské a novozélandské rezidenty.

V dalších dnech probíhal odborný program zaměřený na široké spektrum urologických témat – od dětské urologie přes onkourologii až po radiologii. Kromě přednášek specialistů se do nich zapojovali i samotní rezidenti. Po přednáškách se rezidenti věnovali praktickým kurzům. Zábavným zpestřením programu byla vědomostní soutěž Masters of the Uroverse. V ní se soutěžní týmy s tematickými převleky utkaly ve vědomostním kvízu.

Společenský a kulturní program

Neopomenutelnou součástí týdne byl i velmi kvalitně připravený doprovodný společenský program. Od zahajovacího setkání až po slavnostní večeři panovala přátelská a otevřená atmosféra, díky níž jsme navázali kontakty s kolegy z Austrálie, Nového Zélandu, ale i z dalších zemí. Kromě společenského programu byla pro nás, mezinárodní rezidenty, naplánovaná návštěva přírodní rezervace Lone Pine Koala Sanctuary, během které jsme krmili klokany, pohladili si koaly a dozvěděli se více o australské přírodě, což krásně dokreslilo celkovou atmosféru týdne.

Závěr

USANZ Trainee Week v Brisbane mi přinesl mnohem více, než jsem čekala. Získala jsem nejen nové odborné poznatky, ale i cennou zkušenost s jiným přístupem ke vzdělávání a k péči o rezidenty. Celý týden byl výborně organizován a nabídl inspirativní pohled do systému, který si zakládá na vysoké profesionalitě i otevřenosti. Účast mi přinesla motivaci do další práce i nové kontakty v rámci mezinárodní urologické komunity. Všem rezidentům, kterým se naskytne podobná možnost, účast jednoznačně doporučuji.

Poděkování

Děkuji Evropské urologické společnosti a organizátorům USANZ Trainee Week za možnost zúčastnit se této jedinečné akce. Zvláštní poděkování patří koordinátorkám Jenny Hislop a Deborah Klein za jejich péči o mezinárodní účastníky.

TERAPIE

AKTUÁLNÍ ODBORNÉ I PROFESNÍ INFORMACE PRO LÉKAŘE

PODROBNÉ ON-LINE ZPRAVODAJSTVÍ Z DOMÁCÍCH
I ZAHRANIČNÍCH MEDICÍNSKÝCH KONGRESŮ

WWW.TERAPIE.DIGITAL

REDAKČNÍ ZPRACOVÁNÍ ROZHOVORŮ A ZPRÁV V MÍSTĚ KONÁNÍ KONGRESU

VIDEOZÁZNAMY Z PŘEDNÁŠEK A WORKSHOPŮ

PUBLIKOVÁNÍ SOUHRNNÝCH ZPRÁV V ODBORNÝCH ČASOPISECH

ŠÉFREDAKTOR / EDITOR-IN-CHIEF

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

VÝKONNÁ REDAKČNÍ RADA / EXECUTIVE EDITORIAL BOARD

doc. MUDr. Antonín Brisuda, Ph.D., FEBU
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

doc. MUDr. Michal Fedorko, Ph.D., FEBU
Urologická klinika LF UK a FN Brno

doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.
Oddělení onkourologie, MOÚ, Brno

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

prof. MUDr. Viktor Soukup, Ph.D., FEBU
Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

prof. MUDr. Roman Zachoval, Ph.D.
Urologická klinika 3. LF UK a FTN, Praha

REDAKČNÍ RADA / EDITORIAL BOARD

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

prof. MUDr. Miloš Broďák, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

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

doc. MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D.
Urologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

as. MUDr. Olga Dolejšová, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

prof. dr hab. n. med. Tomasz Drewa, FEBU
Urology Department, Nicolaus Copernicus Hospital, Bydgoscz, Polsko

prof. MUDr. Ondřej Fiala, PhD.
Onkologická a radioterapeutická klinika LF UK a FN Plzeň

doc. MUDr. Richard Fiala, CSc, FEBU
Causeway Hospital, Coleraine, Severní Irsko

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

Erik Havranek, MD FEBU FRCS (Urol)
Northwick Park Hospital, Harrow a Central Middlesex Hospital, Londýn, GB

doc. MUDr. Jiří Heráček, Ph.D., MBA
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

MUDr. Jan Hrbáček, Ph.D.
Urologické oddělení, FN Bulovka, Praha

as. MUDr. Tomáš Pitra, Ph.D.
Urologická klinika LF UK a FN Plzeň

doc. MUDr. Kristýna Pivovarčíková, Ph.D.
Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Piotr L. Chlosta, MD, PhD, DSci, FEBU
Department of Urology, Jagiellonian University in Krakow, Polsko

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

doc. MUDr. Ivan Minčík, Ph.D.
Klinika urológie, FZO PU v Prešově, Slovensko

PD Dr. habil. Vladimír Novotný
Urologische klinik, Städtisches Klinikum Görlitz, Německo

prof. Peter Nyirády M.D., Ph.D., D.Sc., FEBU
Department of Urology and Centre for Urooncology, Semmelweis University, Budapešť, Maďarsko

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

MUDr. Jan Schraml, Ph.D.
Klinika urologie a robotické chirurgie FZS UJEP a Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

doc. MUDr. Vladimír Študent Jr., Ph.D., FEBU
Urologická klinika LF UP a FN Olomouc

prof. MUDr. Ján Švihra, PhD.
Urologická klinika JLF UK a UNM Martin, Slovensko

doc. MUDr. Štěpán Veselý, PhD.
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

MUDr. Robert Wagenhoffer
Urologische Klinik, Klinikum Ingolstadt, Německo

doc. MUDr. Peter Weibl, Ph.D.
Urologie, Landesklinikum Korneuburg, Rakousko

doc. MUDr. Miroslav Záleský, Ph.D.
Urologická klinika 1. LF UK a ÚVN – VFN Praha

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

Česká urologie / Czech Urology červen 2025 / ročník 29 / č. 2 / vychází: 24. 6. 2025

Vydavatel: Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Sokolská 31, 120 26 Praha 2
Šéfredaktor: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA, Urologická klinika LF UK a FN Plzeň, horam@fnplzen.cz
Nakladatel: Care Comm s.r.o., Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5, www.carecomm.cz
Odpovědná redaktorka: Mgr. Adéla Holčáková, adela.holcakova@carecomm.cz
Jazyková korektura: Mgr. Irena Kratochvílová
Grafická úprava: Barbora Kosinová
Inzerce: Mgr. Simona Dorňáková, simona.dornakova@carecomm.cz, +420 731 202 341

Rukopisy posílejte prostřednictvím redakčního systému ACTAVIA na webových stránkách www.czechurol.cz.
Vychází: 4× ročně, online.

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

www.czechurol.cz

ISSN (online)
2336–5692

Pokyny pro autory najdete zde:

HRAZENO[4]

LYNPARZA + abirateron:*
v prvoliniové léčbě pacientů s mCRPC s prokázanou poruchou reparace DNA (dHHR)#

50 % SNÍŽENÍ RIZIKA PROGRESE ONEMOCNĚNÍ (rPFS)
oproti samotnému abirateronu*[1]

~1 ze 3 pacientů s mCRPC může být nositelem HRR mutace[5]
Otestujte stav HRR u svých pacientů a zahajte léčbu vhodnou terapií.[3]

Finální analýza OS v populaci HRRm prokázala klinický významný benefit kombinace LYNPARZA + abirateron* vs. samostatný abirateron*
(Medián OS NR vs. 28,5 měsíce; HR = 0,66; 95 % CI, 0,45 – 0,95)[2]

Klinicky významný benefit rPFS v populaci HRRm
Snížení rizika progrese nebo úmrtí o 50 % oproti abirateronu dle hodnocení zkoušejícími. (Medián rPFS nedosažen vs. 13,9 měsíce pro abirateron*; HR = 0,50; 95 % CI, 0,34 – 0,73)[1]*

Bezpečnostní profil léčby přípravkem LYNPARZA + abirateron* je shodný s profilem nežádoucích účinků jednotlivých přípravků a bez negativního vlivu na QoL[1,3]

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU *Lynparza 100 mg potahované tablety / Lynparza 150 mg potahované tablety*

Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje olaparibum 100 mg nebo olaparibum 150 mg. **Terapeutické indikace:** Karcinom vaječníku: Přípravek je indikován jako udržovací léčba 1) v monoterapii: a) u dospělých pacientek s mutovaným *BRCA1/2 (mBRCA1/2)* (stadium III a IV podle FIGO) (zárodečná a/nebo somatická mutace) pokročilým high-grade epitelovým karcinomem vaječníku, vejcovodu nebo primárně peritoneálním karcinomem (HGOC), které odpovídají (kompletní nebo částečná odpověď – CR/PR) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny. b) u dospělých pacientek s relabujícím HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (CR/PR) na chemoterapii založenou na platině. 2) v kombinaci s bevacizumabem u dospělých pacientek s pokročilým HGOC (III a IV dle FIGO), které odpovídají (CR/PR) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny v kombinaci s bevacizumabem a jejichž nádorové onemocnění je asociováno s pozitivním stavem poruchy homologní rekombinace (HRD) definovaným buďto mutací *mBRCA1/2* a/nebo genomovou nestabilitou. Karcinom prsu: Přípravek je indikován 1) v monoterapii nebo v kombinaci s endokrinní terapií k adjuvantní léčbě dospělých pacientů se zárodečnou (germinální) m*BRCA1/2 (gBRCA1/2)*, s diagnózou HER2negativního, časného karcinom prsu s vysokým rizikem rekurence, dříve léčeného neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií. 2) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-negativního lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní zárodečnou g*BRCA1/2*. Předchozí (neo) adjuvantní terapie nebo léčba generalizovaného onemocnění má zahrnovat antracyklin a taxan, kromě pacientů, kteří nebyli pro tuto léčbu vhodní. U pacientů, kteří mají HRpozitivní karcinom prsu, muselo rovněž dojít k progresi na nebo po předchozí hormonální terapii nebo musí být nevhodní pro hormonální léčbu. Adenokarcinom pankreatu: Přípravek je indikován v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientů s germinální mBRCA1/2 s metastazujícím adenokarcinomem pankreatu, kteří neprogredovali po minimálně 16týdenní léčbě derivátem platiny v rámci chemoterapie v první linii léčby. Karcinom prostaty – metastazující kastračně rezistentní (mCRPC): Přípravek je indikován 1) v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s germinální a/nebo somatickou m*BRCA1/2* mCRPC u kterých došlo k progresi po předchozí léčbě zahrnující nový hormonální léčivý přípravek. 2) v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisolonem k léčbě dospělých pacientů s mCRPC, u nichž není klinicky indikována chemoterapie. Karcinom endometria: Přípravek v kombinaci s durvalumabem je indikován k udržovací léčbě dospělých pacientek s primárně pokročilým nebo rekurentním karcinomem endometria, který je mismatch repair proficientní (pMMR), jejichž onemocnění neprogredovalo při léčbě durvalumabem v kombinaci s karboplatinou a paklitaxelem v první linii léčby. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka přípravku Lynparza v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími látkami je 300 mg p.o. 2x denně (denní dávka 600 mg). Léčba pacientek s HGOC má být zahájena do 8 týdnů od podání poslední dávky režimu s deriváty platiny. V kombinaci s bevacizumabem je dávka bevacizumabu 15 mg/kg à 3 týdny. Při použití v kombinaci s abirateronem je dávka abirateronu 1000 mg jednou denně. Abirateron má být podáván s prednisonem nebo prednisolonem v dávce 5 mg p.o. 2x denně. Při použití v kombinaci s durvalumabem je dávka durvalumabu 1500 mg á4 týdny. Viz úplná informace o přípravku pro bevacizumab,abirateron anebo durvalumab. Délka podávání: 1) V první linii léčby HGOC v monoterapii nebo v kombinaci s bevacizumabem je přípravek podáván do progrese onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity nebo po dobu až 2 let, pokud v tu dobu není onemocnění radiologicky prokázáno. V případě prokázaného onemocnění po 2 letech a možného dalšího prospěchu z pokračující léčby mohou být pacientky léčeny déle než 2 roky. 2) V rámci kombinace s abirateronem a prednisonem nebo prednisolonem u mCRPC, s durvalumabem u pMMR karcinomu endometria a monoterapie relabujícího HGOC, lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinom prsu, metastazujícího adenokarcinomu pankreatu a mCRPC má být přípravek podáván do progrese onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity. 3) V rámci adjuvantní léčby karcinomu prsu mají být pacienti léčeni po dobu až do 1 roku nebo do rekurence onemocnění nebo do nepřijatelné toxicity, podle toho, co nastane dříve. Úprava dávkování: V případě výskytu nežádoucích účinků, jako je nauzea, zvracení, průjem a anemie, může být léčba přerušena a lze zvážit snížení dávkování. Podrobný popis úpravy dávkování i s ohledem na souběžné podávání inhibitorů CYP3A – viz SPC. Přípravek může být podáván pacientům s lehkou poruchou funkce ledvin bez úpravy dávkování. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin je doporučená dávka přípravku 200 mg dvakrát denně. Použití přípravku a se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo v konečném stádiu renální nemoci. Přípravek může být podáván pacientům s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater bez úpravy dávkování. Přípravek se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Hematologická toxicita: Při rozvoji těžké hematologické toxicity nebo potřeby krevní transfuze, léčba přípravkem má být přerušena a má být provedeno odpovídající hematologické vyšetření. Při použití v kombinaci s durvalumabem byla hlášena čistá aplazie červené krevní řady (PRCA) a/nebo autoimunitní hemolytická anemie (AIHA). Myelodysplastický syndrom/akutní myeloidní leukémie (MDS/AML): Pokud existuje podezření na výskyt MDS/AML, má být pacient odeslán k hematologovi k dalšímu vyšetření, včetně analýzy kostní dřeně a odběru krve pro cytogenetické vyšetření. Pokud je vyšetřením potvrzena dlouhodobá hematologická toxicita, resp. potvrzen rozvoj MDS/AML, doporučuje se přerušit léčbu a pacient má být odpovídajícím způsobem léčen. Léčba přípravkem má být přerušena v případě, že je doporučeno nasadit další protinádorovou léčbu. Lynparza se nemá podávat v kombinaci s jinou protinádorovou léčbou. Žilní tromboembolické příhody: Pacienty je třeba monitorovat pro klinické známky a příznaky žilní trombózy a plicní embolie a léčit je tak, jak je to z lékařského hlediska vhodné. Pneumonitida: Pokud se u pacienta objeví nové nebo se zhorší stávající respirační příznaky nebo se objeví abnormality na radiologických snímcích, léčba má být přerušena a pacient má být okamžitě vyšetřen. Při potvrzené pneumonitidě má být léčba přerušena a zahájena odpovídající léčba. Hepatotoxicita: U pacientů léčených olaparibem byly hlášeny případy hepatotoxicity. Při klinických příznacích/známkách rozvoje hepatotoxicity je třeba okamžitě provést klinické hodnocení a testy jaterních funkcí. V případě podezření na poškození jater způsobené léky (DILI) je třeba léčbu přerušit. V případě závažného DILI je třeba zvážit ukončení léčby. Embryofetální toxicita: Vzhledem k mechanizmu účinku (inhibice PARP), může olaparib podávaný těhotným ženám způsobit poškození plodu. **Interakce:** Nedoporučuje se souběžné podávání olaparibu se silnými a středně silnými inhibitory CYP3A. Pokud je nutné, je třeba snížit dávku olaparibu (viz SPC). Souběžné podávání se silnými induktory CYP3A se nedoporučuje, neboť účinnost olaparibu může být zásadně snížena. V případě, že pacient užívající olaparib má být léčen inhibitory P-gp, je třeba pečlivě monitorovat nežádoucí účinky, případně je korigovat snížením dávky. **Těhotenství a kojení:** Přípravek se nesmí podávat v průběhu těhotenství. Vyžaduje se používání spolehlivých metod antikoncepce – viz SPC. **Nežádoucí účinky:** Léčba přípravkem byla provázena nežádoucími účinky nejčastěji mírné nebo střední závažnosti (CTCAE 1 nebo 2), které ve většině případů nevedly k nutnosti přerušit léčbu. Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky v klinických studiích u pacientů užívajících přípravek v monoterapii (≥ 10 %) byly nauzea, únava/astenie, anemie, zvracení, průjem, snížená chuť k jídlu, bolest hlavy, neutropenie, dysgeuzie, kašel, leukopenie, závratě, dyspnoe a dyspepsie. K častým nežádoucím účinkům patří zvýšení hladin aminotrasferáz, lymfopenie, trombocytopenie, stomatitida, bolest v epigastriu, vyrážka, zvýšený kreatinin v krvi a žilní tromboembolismus. Jestliže se přípravek používá v kombinaci s bevacizumabem k léčbě ovariálního karcinomu,v kombinci s abirateronem a prednisonem nebo prednisolonem k léčbě karcinomu prostaty nebo v kombinaci s durvalumabem bezpečnostní profil přípravku se obvykle shoduje s bezpečnostním profilem jednotlivých terapií. Podrobné informace o nežádoucích účincích – viz SPC. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. **Doba použitelnosti:** 2 roky **Balení přípravku:** Velikost balení: 56 potahovaných tablet (7 blistrů). **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE151 85 Södertälje, Švédsko **Registrační číslo:** EU/1/14/959/002, EU/1/14/959/004 **Datum revize textu SPC:** 29. 11. 2024 Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění: **I.** u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s *mBRCA1/2* (zárodečná a/nebo somatická mutace), FIGO st. III a IV HGOC, které odpovídají (CR/PR) na léčbu po ukončení první linie chemoterapie na bázi platiny; **II.** u pacientek s karcinomem vaječníku v monoterapii jako udržovací léčba dospělých pacientek s relabujícím mBRCA1/2 HGOC citlivým k platině, u nichž došlo k relapsu a které odpovídají (CR/PR) na poslední chemoterapii založenou na platině; **III.** v monoterapii k léčbě dospělých pacientů s diagnózou HER2-neg. lokálně pokročilého nebo metastazujícího karcinomu prsu s pozitivní *gBRCA1/2*, které dosud nebyly léčené chemoterapií pro metastazující nebo pokročilé onemocnění; **IV.** v monoterapii k adjuvantní léčbě dospělých pacientů s *gBRCA1/2* s časným triple-negativním karcinomem prsu s vysokým rizikem rekurence dříve léčených neoadjuvantní nebo adjuvantní chemoterapií; **V.** v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisolonem v provoliniové léčbě u asymptomatických či mírně symptomatických pacientů s mCRPC s prokázanou poruchou reparace DNA (dHRR) u nichž chemoterapie není klinicky indikována. U ostatních registrovaných indikací přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobnosti k úhradě přípravku naleznete na www.sukl.cz. Předtím, než přípravek předepíšete, přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na adrese: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5, tel.: +420 222 807 111, fax: +420 227 204 748, na www.astrazeneca.cz nebo na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky http://www.ema.europa.eu/. Registrovaná ochranná známka LYNPARZA je majetkem AstraZeneca plc. / © AstraZeneca 2025

úplné znění úhrady: Olaparib (LYNPARZA) je hrazen v kombinaci s abirateronem a prednisonem nebo prednisolonem v prvoliniové léčbě u asymptomatických či mírně symptomatických pacientů s metastatickým kastračně rezistentním karcinomem prostaty (mCRPC) s prokázanou poruchou reparace DNA (dHRR) a se stavem výkonnosti dle ECOG 0-1, u nichž chemoterapie není klinicky indikována. Léčba je hrazena do progrese onemocnění nebo do výskytu nezvládnutelné toxicity.[4]

* v kombinaci s prednisonem nebo prednisolonem

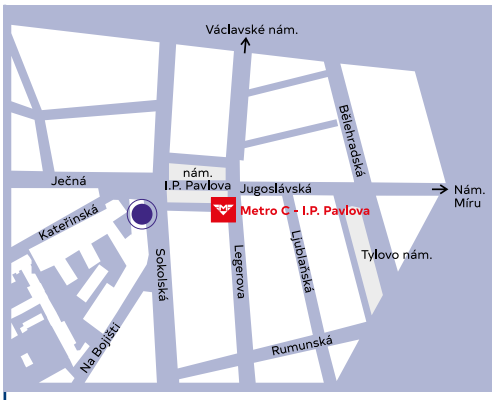
1L – 1. linie léčby; **CI** – interval spolehlivosti; **HR** – poměr rizik; **HRR** – homologní rekombinační oprava; **HRRm** – mutace v genech homologní rekombinační opravy DNA; **mCRPC** – metastatický kastračně rezistentní karcinom prostaty; **OS** – celkové přežití; **PFS** – doba do progrese onemocnění; **QoL** – kvalita života; **rPFS** – doba do radiologické progrese

Reference: 1. Clarke NW, et al. Abiraterone and olaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer. NEJM Evid. 2022;1(9):1-16. doi:10.1056/EVIDoa2200043; **2.** Clarke N, et al. Prezentováno na ASCO GU 2023. 16–18 February, San Francisco, US. Abstract #LBA16; **3.** Lynparza, Souhrn údajů o přípravku, www.sukl.cz; **4.** Úhradové podmínky LP Lynparza https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0222935; **5.** Scott RJ, et al. Oncotarget, 2021, Vol. 12, (No. 16), pp: 1600-1614.

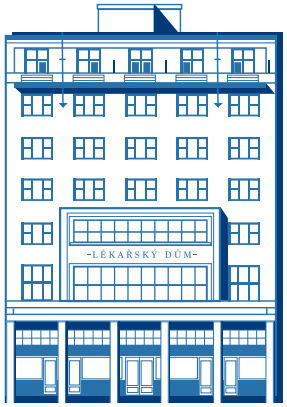
KONFERENČNÍ PROSTORY V CENTRU PRAHY

LÉKAŘSKÝ DŮM
VELKÝ PŘEDNÁŠKOVÝ SÁL
PRO 110 OSOB
A DALŠÍ PROSTORY

OBČERSTVENÍ ZAJIŠŤUJE
CAFÉ PURKYNĚ



PŘÍMO NA STANICI METRA C
I. P. PAVLOVA



Pro více informací nás neváhejte kontaktovat:

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, z.s.

Sokolská 490/31, 120 00 Praha 2
Tel.: +420 224 266 217, Mobil: +420 606 624 165
E-mail: hs@cls.cz

www.cls.cz