

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Doporučené postupy Evropské urologické asociace (EAU)

Závěry zpracované Urologickou klinikou Fakultní nemocnice Olomouc

1. KLASIFIKACE

- TNM 1997
- EAU doporučuje společné posouzení histologického nálezu urologem a patologem

2. RIZIKOVÉ FAKTORY

- profesní expozice uroteliálními kancerogenům
- kouření

3. DIAGNOSTIKA

Včasná detekce a symptomatologie

- hematurie je, nezávisle na intenzitě, nejčastějším příznakem karcinomu měchýře
- symptomatická hematurie je prognosticky závažnější při současných iritačních měchýřových příznacích
- asymptomatická hematurie je onkologicky významná až nad 50 let věku (pak incidence tumoru 5 %, u symptomatické 10 %)
- skrínink se doporučuje jen u osob exponovaných kancerogenům

Fyzikální vyšetření

- není příliš diagnosticky výtěžné (85 % tumorů zpočátku povrchových)
- zahrnuje samozřejmě rektální i vaginální palpaci
- důležité spíše k vyloučení interkurentního onemocnění

Zobrazovací metody

- sonografie ledvin a močových cest + prostý snímek má v diagnostice hematurie stejnou přesnost jako VU; sono měchýře je při detekci jeho nádorů citlivější než cystogram po VU
- VU – prokáže spíše defekty náplně HMC a jen větší tumory měchýře
- CT – především k odhalení zvětšení uzlin nebo poškození jater u infiltrativních nádorů
- scintigrafie skeletu – pouze při zvýšené ALP nebo skeletových bolestech
- odesílat moč od dostatečně zavodněného nemocného a ne první ranní moč
- při cystoskopické kontrole tři cytologické vzorky; první je moč vypouštěná nástrojem, následují dvě výplachové cytologie (barbotáž)
- je vysoce výtěžná u CIS a dediferencovaných nádorů, ale interpretačně obtížná u vyzrálých tumorů a po některých způsobech léčby

Cytologie

- je pozitivní při poškození kterékoliv části urotelu
- imunologické, cytoflowmetrické, RIA a jiné testy stále nevýtěžné

Cystoskopie a TUR

- cystoskopie jako primární diagnostický výkon obvykle bez anestezie
- cystoskopie není nutná při pozitivní cytologii nebo průkazu nádoru zobrazovacími metodami (bude následovat TUR)
- bimanuální palpce se provádí vždy v anestezii, a to před a po TUR
- studená biopsie tumoru a podezřelých míst (před TUR)
- separovaná TUR exofytické části a spodiny k histologii

Random biopsie

- nemocní s pozitivní cytologií
- solidní tumory nepapilárního vzhledu
- při podezření na CIS měchýře se provádí navíc biopsie prostatické uretry (TUR hrdla měchýře)
- je kontraindikována u solitárního nádoru papilární povahy

DOPORUČENÍ**Požadovaná vyšetření**

- fyzikální vyšetření (včetně rektální a vaginální palpce)
- sonografie ledvin a měchýře + prostý nefrogram, event. VU
- cystoskopie s popisem nádoru (velikost, lokalizace, vzhled včetně mapy měchýře)
- vyšetření moči
- cytologie moči
- TUR – s biopsií spodiny
 - s biopsií všech podezřelých míst
 - s random biopsií při pozitivní cytologii, velkých nebo nepapilárních nádorech
 - s biopsií prostatické uretry při prokázaném CIS měchýře nebo při podezření na něj

Pokud jde o infiltrující nádor a je indikována radikální léčba, jsou nutná další vyšetření:

- snímek srdce a plic
- VU a abdominopelvicke CT
- ultrazvuk jater
- scintigrafie skeletu při elevaci ALP nebo kostní symptomatologii

4. LÉČBA

Závisí na tom, zda jde o povrchní lézi, CIS, nebo infiltrující nádor. U povrchných nádorů je nutné se řídit prognostickými faktory.

Léčba superficiálních nádorů (Ta-T1)

- jednorázová instilace (MMC nebo epirubicin) do 6 hodin po TUR u všech tumorů
- u nádorů středního a vysokého rizika 4–8 aplikací iniciální chemoterapie
- u vysokého rizika progresse zabezpečovací terapie; pokud nedojde k recidivě aplikuje se max. 6 měsíců

Léčba recidivy superficiální

- zopakovat stejné chemoterapeutikum
- u vysoce rizikových BCG (po CHT může následovat BCG a naopak)
- hluboké recidivy léčit jako infiltrující tumor

Léčba CIS

- BCG/týden × 6
- při pozitivní cytologii a biopsii opět další BCG/týden × 6
- při negativním nálezu dokončit zabezpečovací terapii BCG
- při perzistenci nálezu RACE s urektomií

Léčba T1G3

- instilační CHT, BCG – terapie
- RACE (u solidního, rychle recidivujícího, mnohočetného tumoru, při současném CIS)

RACE**Indikace**

- T2-T4a N0-NX M0
- T1G3, CIS rezistentní k BCG

Indikace	• endoskopicky neřešitelný nádor • všechny nádory jiné než z přechodného epitelu • „salvage RACE“ po jiné, selhavší terapii
Kontraindikace	• špatný celkový stav (WHO status 3–4) • nemocný nechce operaci
Uretrektomie	
• postižení hrdla u ženy nebo prostatické uretry u muže (stačí i peroperační biopsie nazmrzlo) • může se provést i v II. době	
RACE	
• operační úmrtnost 3,7 %, časná morbidita 30 %, pozdní komplikace – hlavně derivační problémy • pětileté přežívání: pT1 75 %, pT2 63 %, pT3 31 %, pT4 21 % • pT0 tvoří až 10 % preparátů	
DOPORUČENÍ	
• RACE u T2-T4 N0-NX M0 • RACE u recidivujícího T1G3 a CIS • bez předoperační chemoterapie či radioterapie • limitovaná, tj. jen obturatorní lymfadenektomie • zachování uretry při negativních chirurgických okrajích (uretrektomii lze provést primárně nebo odloženě)	
Derivace po RACE	
• Bricker: 20 % stomální komplikace, 30 % dilatovaných renálních jednotek • heterotopická náhrada: časná komplikace 12 % (striktury, inkontinence, kameny, problémy se stomatem, pozdní 37 % (metabolické) • ortotopická náhrada: nevýhody – retence, inkontinence, někdy nutná ČIK	
DOPORUČENÍ	
• RACE se mají centralizovat do pracovišť, kde se velké derivační a rekonstrukční výkony provádějí běžně • výběr derivace – operatér a dokonale poučený nemocný	
Radioterapie	
• kurativní indikace: T1-T4, N0 M0, karcinom z přechodného epitelu, s cílem zachovat močový měchýř • předpoklady: normální kapacita a normální funkce močového měchýře, žádná IMC, bez zánětů nebo chirurgických výkonů v malé pánvi s následnými adhezemi • dávka: 68 Gy v 30–40 dávkách • pětileté přežívání: T1 60–80 %, T2 26–59 %, T3 20–38 %, T4 0 % • prognosticky příznivé: nízké T, solitární tumor, předtím provedená kompletní TUR tumoru, normální HMC, normální hemoglobin, tumor do 5 cm, nepřítomnost CIS • lokální recidivu má až 50 % nemocných • salvage RACE je úspěšná asi u 12–40 %	
Brachyterapie	
• solitární tumor do 5 cm • u T2 a T3 úspěšná až v 80 %, u recidiv asi ve 30 %	

DOPORUČENÍ

- RT s kurativním záměrem u T2-T3 N0 M0 z přechodného epitelu
- je třeba informovat nemocného, že se neví, zda je lepší RT nebo RACE;
pro RT je nejvhodnější kompletně resekovaný solitární tumor stadia T2, normální HMC
- brachy RT jenom v určitých centrech
- po RT je nutné cystoskopické a cytologické celoživotní sledování
- nemocní s recidivou CIS nebo povrchního karcinomu po TUR a instilační léčbě s přechodem do infiltrujícího by měli mít RACE

Chemoterapie

- 50 % po RACE má do dvou let meta

Neoadjuvance

- inoperabilní se mohou stát operabilními
- nemá vliv na délku přežívání
- snaha o zachování močového měchýře je vysoce kontroverzní !!!
- pětileté přežívání po RT+CHT je 42–63 % a měchýř zůstane zachován u 40 % nemocných

Adjuvance

- pT2 není pro nemocného přínosem
- pT3 může být prospěšná
- pN+ a pT4 zlepšuje přežívání

Chemoterapie M+

- kombinace je lepší než monoterapie
- medián přežívání 13 měsíců
- dlouhodobé přežívání pouze u 15 % s viscerálními meta a 30 % u uzlinových meta
- gemcitabin a taxany patří mezi nadějně léčebné možnosti

Prognostické faktory špatné odpovědi na CHT

- vysoká ALP
- věk nad 60 let
- špatný WHO status
- hubnutí během posledních šesti měsíců
- extranodální postižení

DOPORUČENÍ

- neoadjuvance před RACE nebo RT nezlepšuje přežívání
- neoadjuvance se zachováním měchýře je experimentální metodou
- jednoznačný léčebný přínos od adjuvance nelze očekávat; může být vhodná pro pT3; pro pN+ a pT4 je indikace již méně jasná
- pro M+ standard M-VAC, může být nahrazen gemcitabinem a taxany
- při plánování CHT používat prognostické faktory odpovědi na léčbu

5. DISPENZARIZACE PO TUR SUPERFICIÁLNÍHO NÁDORU**Cystoskopie**

- 1. cystoskopie u všech za 3 měsíce, anestezie záleží na domluvě lékaře a nemocného
- reTUR u T1 G2-G3 za 4–6 týdnů

- 2. cystoskopie u nízké rizikových pacientů za dalších 9 měsíců, pak ročně po dobu 5 let
Středně riziková nemocní se sledují 1. rok co 3 měsíce, 2. rok co 6 měsíců a pak jednou ročně.
U vysoce rizikových nádorů se cystoskopie provádí 2 roky co 3 měsíce, pak rok co 4 měsíce, pak rok co 6 měsíců až do 5 let a potom ročně.

Ukončení dispenzarizace

- solitární TaG1 5 let bez recidivy
- u ostatních nádorů za 10 let bez recidivy
- u vysoce rizikových je nutná dispenzarizace celý život

Další dispenzarizační metody

- cytologie – barbotage (v souvislosti s cystoskopií) – význam pro diagnózu CIS
- sonografie měchýře – nedosahuje výtěžnosti cystoskopie, nedělá se rutinně
- IVU se nedělá rutinně, jen pokud při sledování je cytologie pozitivní (těžký kuřák, VUR, prognosticky špatné tumory, průmyslové karcinogeny)
- random biopsie – pouze u epiteliálních abnormalit
– u pozitivní cytologie (připojuje se i TUR prostatické uretry)
– u CIS vždy

Dispenzarizace po RACE

- recidiva bývá nejčastěji do 24 měsíců, po 36 měsících již málo pravděpodobná
- salvage terapie (chirurgická, chemoterapie) neexistuje
- požadovaná vyšetření
– fyzikální vyšetření včetně rektální i vaginální palpce
– sonografie HMC (dilatace, kameny) a rezervoáru (reziduum) a prostý snímek každé 2 roky
– palpační vyšetření stomatu k vyloučení stenózy
– hradit vitamin B₁₂ (anémie, neuropatie)
– kreatinin, ionty, ABR pravidelně podle typu derivace
– vyloučení VUR a močového rezidua při recidivujících IMC
– kolonoskopie 5 let po výkonu u derivací do tlustého střeva
- volitelná vyšetření jsou CT, rtg srdce a plic, scintigrafie skeletu prvních 24 (36) měsíců
– čím horší prognóza tumoru, tím častější frekvence vyšetření

Dispenzarizace po RT

- do konce života cystoskopie a cytologie
- TUR a instilace u povrchových recidiv
- RACE u recidivy s infiltrací svaloviny

Použité zkratky

ALP	– alkalická fosfatáza	VU	– vylučovací urografie
ABR	– acidobazická rovnováha	MMC	– mitomycin – C
BCG	– baoterium Calmette-Guérin	RACE	– radikální cystektomie
CIS	– karcinom in situ	RT	– radioterapie
ČIK	– čistá intermitentní katetrizace	RV	– reziduální moč
HMC	– horní močové cesty	TUR	– transuretrální resekce
CHT	– chemoterapie	VUR	– vezikoureterální reflux
IMC	– infekce močových cest		

Zpracoval kolektiv autorů Urologické kliniky FN Olomouc