

NÁDORY MOČOVÉHO MECHÚRA

prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.¹, RNDr. PhDr. Martina Cuninková², doc. MUDr. Ivan Pleško, DrSc.³

¹Onkologická klinika LF UK, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

²Oddelenie epidemiológie nádorov, Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

³Národný onkologický register SR, NOÚ, Bratislava

Práca poskytuje predovšetkým urológom v ambulantnej praxi a lekárom prvého kontaktu komplexný pohľad na problematiku nádorov močového mechúra – epidemiológiu, etiológiu, klinické príznaky, diagnostické a terapeutické postupy. Dôraz sa kladie na multidisciplinárnu spoluprácu pri komplexnej starostlivosti o pacientov s touto malignitou.

Kľúčové slová: nádory močového mechúra, incidencia, transuretrálna resekcia, cystektómia, rádioterapia, chemoterapia.

URINARY BLADDER TUMORS

The study deals with complex view to bladder cancer topic-its epidemiology, etiology, clinical symptomatology, diagnostic and therapeutic approaches. The review is namely dedicated to urologists in their practice and family physicians. Results emphasise to multidisciplinary collaboration when looking after the patients with bladder cancer.

Key words: bladder cancer, incidence, transurethral resection, cystectomy, radiotherapy, chemotherapy.

Nádory močového mechúra (NMM) tvoria spektrum ochorení, ktoré charakterizuje rozdielny morfológický obraz s rozdielnym klinickým priebehom a prognózou.

Epidemiológia

Zhubné NMM sú najčastejšie nádory urologického systému. Ich podiel na všetkých zhubných nádoroch predstavoval v celosvetovom meradle okolo roku 1995 2,2%. Z nich 95% tvoria karcinómy z prechodného epitelu. Najvyššie hodnoty incidence sú v západnej Európe a severnej Amerike, najnižšie v ázijských krajinách.

Aj napriek tomu, že sa incidencia NMM celosvetovo mierne zvyšuje u oboch pohlaví predovšetkým vo vyspelých krajinách, sa na Slovensku za posledných 30 rokov zaznamenal stabilizovaný trend tak incidence, ako aj mortality (graf 1). NMM sú asi 4-krát častejšie u mužov, ako u žien. Hodnotami incidence 12,7/100 000 u mužov a 2,7/100 000 u žien v r. 2000 sa Slovensko zaraďuje medzi krajiny so stredným až nižším výskytom ochorenia. Úmrtnosť na toto ochorenie dosiahla v r. 2000 6,3/100 000 mužov a 1,3/100 000 žien. Krivky vekovo-špecifickej incidence a mortality s vzostupom po 5. dekáde a maximálnou kumuláciou v najvyšších vekových skupinách, sú typické nielen na Slovensku, ale aj v celosvetovom merítku. Väčšina pacientov s novozisteným NMM je vo veku 50–70 rokov, výskyt pred 40. rokom života je zriedkavý (graf 2).

Etiológia

Súčasný poznatky o príčinách vzniku NMM sú relatívne bohaté. Ukázalo sa, že podiel na ich vzniku majú niektoré priemyselné karcinogény, najmä aromatické uhľovodíky. Spojitosť so zamestnaním a rizikom vzniku

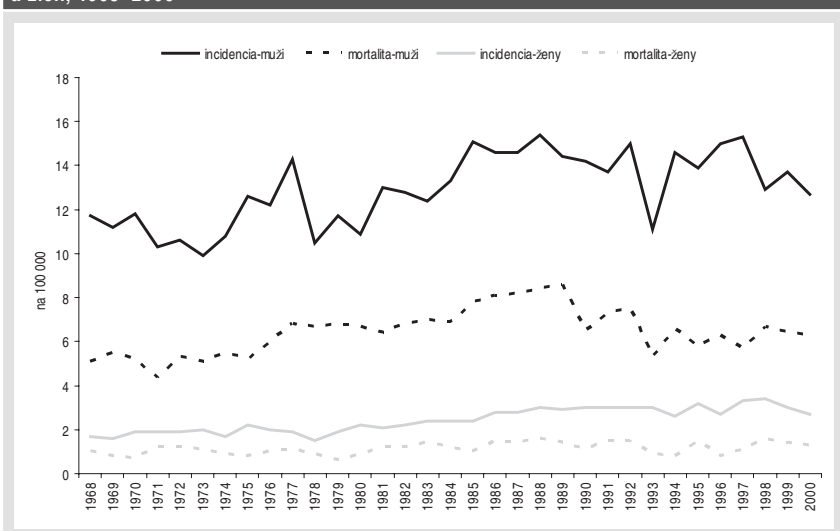
NMM bola viac-menej dokázaná u strojníkov, kovoobrábačov, sadzačov, pracovníkov v chemickom, gumárskom a plynárskom priemysle, pri výrobe hliníka, v chemických čistiarňach, rafinériách, u železničiarov, baníkov, automechanikov, mäsiarov, sklárov a iných. Z neprofesionálnych faktorov sa uvádza na prvom mieste fajčenie cigariet, dlhodobé nadmerné užívanie analgetík obsahujúcich fenacetín, rôzne dietetické faktory – umelé sladidlá a ďalšie.

Klinické príznaky

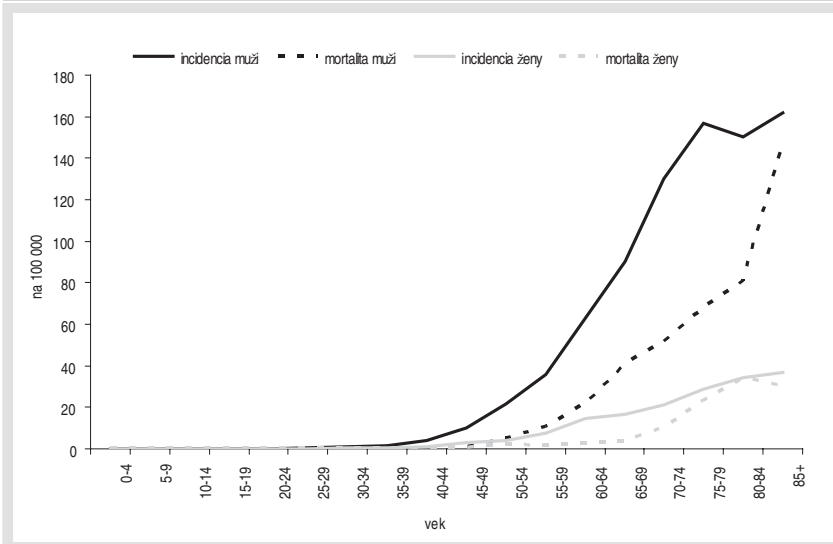
Bezbolestná makroskopická hematuria je najčastejším prejavom NMM. Väčšinou býva intermitentná, môže byť krátkodobá, spontánne prestane a objaví sa až po niekoľkých mesiacoch. Ide o alarmujúci príznak, pacient spravidla skôr vyhľadá lekára. Napriek tomu obdobie, ktoré uplynie od začiatku príznakov do určenia správnej diagnózy a začiatku adekvátnej liečby, je dlhé. Zastavenie krvácania

spontánne alebo po liečbe zvädza pacienta aj lekára k tomu, že príznakom neprípisuje dostatočný význam. Úlohou lekára pri hematurii nemá byť len zastaviť krvácanie, ale v prvom rade zistiť jeho príčinu. Hematuria vyžaduje zavedenie cievky cez močovú rúru do močového mechúra, čo umožňuje lepšiu drenáž krvavého moču a evakuáciu krvných zrazenín, ktoré môžu znemožniť odtok moču a spôsobiť retenciu moču. Vzniká stav, ktorý sa nazýva tamponáda močového mechúra. V popredí klinických príznakov je veľmi intenzívna tlaková bolesť nad symfýzou a tenezmy, naliehavé bolestivé nutkanie na močenie, čo je príznakom zrazeninami preplneného močového mechúra. Pacient sa nemôže spontánne vymôcť, z močovej rúry odkvapkáva len malé množstvo krvavého moču. Hematuria môže niekedy viesť k takým stratám krvi, ktoré vyžadujú podanie transfúzie krvi, preto vyžaduje bezodkladné odoslanie pacienta do starostlivosti urológa.

Graf 1. Trendy incidence a mortality nádorov močového mechúra na Slovensku u mužov a žien, 1968–2000



Graf 2. Vekovošpecifická incidencia nádorov močového mechúra u mužov a žien na Slovensku



NMM sa prejavujú aj iritačnými príznakmi, ako je frekventné a urgentné močenie: časté nutkanie na močenie (polakisúria), páľivé alebo rezavé bolesti pri močení (strangúria). Tieto príznaky svedčia väčšinou o pokročilom, invazívnom nádore. Infiltrácia ústia močovodu v močovom mechúri vedie k stáze moču a veľakrát sa pridružia bolesti v oblasti obličiek. Pri pokročilom NMM, podobne ako pri už spomínanej hematurii s krvnými zrazeninami sa znižuje kapacita močového mechúra a pacient trpí strangúriou a tenezmami. V pokročilých štádiách sa NMM prejaví všeobecnými príznakmi ako je únava, nechutenstvo, chudnutie, prípadne anémia.

Diagnostika

Pri diagnostike NMM sa používajú postupy, ktorých úlohou je potvrdiť nádor a získať poznatky o rozsahu choroby a o zmenách na horných močových cestách spôsobených nádorom, určiť rozsah nádorových zmien v regionálnych lymfatických uzlinách a vo vzdialených orgánoch. Získané údaje sú podkladom pre klasifikáciu nádoru a pomáhajú pri výbere adekvátnej liečby. Moderná diagnostika sa opiera predovšetkým o ureterocystoskopiu, endoskopickú (transuretrálnu) biopsiu, bimanuálnu palpáciu v celkovej anestézii a urografiou. K novším diagnostickým metódam patrí USG a CT vyšetrenie, ktoré spresňujú vzťah nádoru k stene močového mechúra a k jeho okoliu. Významné postavenie v diagnostike NMM má cytologické vyšetrenie. Materiál na cytologické vyšetrenie možno získať buď z vymočeného moču alebo výplachom močového mechúra.

Diagnostický postup

Pretože väčšina NMM sa prejavuje bezbolestnou hematuriou, začiatkové vyšetrenia smerujú k odhaleniu zdroja hematurie. Vyše-

trenie sa začína ultrasonografiou, prípadne urografiou. Týmto vyšetreniami sa vylúči pôvod hematurie v obličkách a horných močových cestách. Ďalším vyšetrením je ureterocystoskopia, ktorá nádor odhalí, informuje o jeho rozmeroch, polohe a počte. Podľa makroskopického vzhľadu možno posúdiť charakter nádoru, vyšetrenie umožňuje pohľad na jeho stopku, spodinu, okraje nádoru a zmeny v okolitej sliznici. Celková anestézia umožní odobrať materiál na biopsické vyšetrenie, čím sa získajú informácie na stanovenie histologickej diagnózy nádoru. Biopsický materiál z nádoru sa odoberá transuretrálnou resekciou (TUR), pri malých a stredne veľkých či povrchových nádoroch môže tento postup predstavovať definitívny spôsob liečby. Ďalšie diagnostické a najmä liečebné postupy sa riadia výsledkom histologického vyšetrenia.

Väčšina NMM je epitelového pôvodu (karcinómy), z nich vyše 90% predstavujú nádory z prechodného epitelu. Podľa hĺbky postihnutia steny močového mechúra nádorom sa delia na povrchové a invazívne. Povrchové NMM predstavujú 60–70% všetkých NMM, majú papilárny vzhľad, sú spojené s patologickými zmenami v okolitej sliznici, často sú viacpočetné. Okolo 25% povrchových NMM recidivuje a približne 7% progreduje od invazívneho štádia. Druhú skupinu tvoria nádory s nezmenenou okolitou sliznicou, ktoré sa vyznačujú jednak tendenciou k invázii do steny močového mechúra a jednak tendenciou metastázovať.

Liečba

Výber adekvátnej liečby NMM ovplyvňuje predovšetkým hĺbka invázie nádoru do steny močového mechúra. Liečbu povrchových nádorov možno logicky rozdeliť na liečbu existujúcich nádorov a profylaxiu vzniku

ďalších nádorov. Väčšina povrchových NMM sa úspešne lieči pomocou TUR. Dobre diferencované, povrchové nádory, obmedzené na sliznicu spravidla nevyžadujú ďalšiu liečbu. Nádory menej diferencované, zasahujúce do podslizničného väziva vyžadujú intravezikálnu chemoterapiu (aplikácia epirubicínu), resp. imunoterapiu BCG vakcínou. Táto liečba má za cieľ predĺžiť intervaly medzi recidivami a zabrániť progresii nádoru. Pri objemných, povrchových NMM, nepriaznivo uložených alebo viacpočetných, ktoré sa nedajú zvládnuť pomocou TUR, je indikovaná tzv. plošná resekcia cez otvorený močový mechúr alebo dokonca radikálna cystektómia.

Štandardnú liečbu lokálne pokročilého nádoru, infiltrujúceho svalovinu močového mechúra predstavuje radikálna cystektómia. Používa sa ako samostatná liečebná metóda alebo v kombinácii s predoperačnou rádioterapiou alebo tzv. neo-adjuvantnou systémovou chemoterapiou alebo s postoperačnou chemoterapiou. Iným postupom je samostatná, radikálna rádioterapia. Odstránenie močového mechúra vyžaduje supravvezikálnu deriváciu moču. Podľa spôsobu odvedenia moču možno rozlišovať deriváciu vonkajšiu – inkontinentnú, deriváciu vnútornú, ktorá má charakter kontinentnej derivácie. Najčastejšou metódou vonkajšej derivácie je tzv. ureteroileostómia. Jej princíp spočíva vo vložení exkludovanej kľučky tenkého čreva medzi močovodu a kožu na prednej brušnej stene. Črevná kľučka zabezpečuje svojou peristaltikou transport moču navonok. Na kožu okolo močovej stómie sa upevňuje súprava na zachytávanie moču – adhezívny urinál. Vnútorná derivácia moču najčastejšie spočíva vo vytvorení rezervoáru („pouch“ – sférický vak vytvorený z pozdĺžne preťatého úseku čreva). Rezervoár možno uložiť na prednú stenu brušnú v oblasti pupka alebo do miesta odstráneného mechúra. V prvom prípade sa pacient vyprázdňuje cievkou, v druhom močí spontánne. Výber derivácie moču ovplyvňuje lokalizácia nádoru, fyzický a psychický stav pacienta a dĺžka predpokladaného prežitia. Spôsob derivácie moču nesmie zvýšiť operačnú mortalitu a narušiť onkologický princíp.

Pre pacientov nevhodných na chirurgickú liečbu alebo u pacientov s ochorením, ktoré prekročilo hranice močového mechúra, sa odporúča paliatívna rádioterapia.

Záver

Komplexnú liečbu NMM možno vykonávať len na základe multidisciplinárnej spolupráce urológa, patológa, onkológa (rádioterapeuta) a v súčasnosti aj onkológa (chemoterapeuta).

Aj obvodný, rodinný lekár, resp. lekár prvého kontaktu má v tomto zmysle významné postavenie. Jeho úlohou však nie je za každú

cenu stanoví diagnózu, ale mal by vedieť rozpoznať vážnosť stavu, najmä ak sa jedná o makroskopickú hematúriu, ktorá vyžaduje okamžité odoslanie pacienta do starostlivosti odborného lekára – urológa, ktorý zabezpečí včasnú adekvátnu liečbu, najlepšie v nemocnici.

Literatúra

1. Babjuk M, Matoušková M, Novák J. Doporučené diagnostické a léčebné postupy u urologických nádorů. Galén, Praha 2003: 95 s.
2. Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmström PU, Stockle M, Sternberg C. The EAU Working Group on Oncological Oncology. European Association of Urology. Guidelines on bladder cancer. Eur. Urol., 41, 2002; č. 2: 105–112.
3. Pleško I, Obšitníková A, Štefaňáková D, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2000, Národný onkologický register SR, Národný onkologický ústav, Bratislava 2003: 207 s.