

Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně

**DOPORUČENÉ POSTUPY PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE**

Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu IGA MZ ČR 5390-3

Reg. č. a/047/152

**Nádory močového měchýře**

Autor: MUDr. Michaela Matoušková  
Spoluautoři: Doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.  
Doc. MUDr. Jaroslav Novák, CSc.

Gesce: Česká urologická společnost ČLS JEP

Oponenti: MUDr. Pavla Toufarová  
MUDr. Šárka Čermáková

Doporučené postupy. Projekt MZ ČR zpracovaný ČLS JEP za podpory grantu  
IGA MZ ČR 5390-3 Copyright © 2001, ČLS JEP.

Jiné užití než pro vlastní potřebu návštěvníků [www stránek ČLS JEP](http://www.cls.cz)  
(<http://www.cls.cz/dp>) není dovoleno.

# Část 1

## Charakteristika

Zhoubné nádory močového měchýře představují druhé nejčastější maligní onemocnění v urologii. Více než 90 % nádorů močového měchýře vychází z urotelu (přechodného epitelu), zbytek tvoří nádory z jiných epiteliálních buněk, mezenchymu a metastazující či raritní nádory, jako je feochromocytom, lymfom, choriokarcinom, melanom, karcinosarkom a další.

Charakteristickým rysem nádorů močového měchýře je sklon k recidivám a progresi onemocnění. Typickým je multifokální výskyt.

## Epidemiologická data

Vyskytují se prakticky ve všech věkových kategoriích s maximem výskytu kolem 60 let věku. Je patrná převaha v incidenci u mužů v poměru cca 3:1.

Incidence zvolna narůstá, v roce 1997 dosáhla u mužů 27.0/100000, u žen 9.4/100000 obyvatel.

Profesionální expozice je spojena s prací s arylaminy (benzidin, 2-naftylamin, 4-aminobifenyl), především při výrobě barev, v gumárenství a textilní výrobě, u malířů a kadeřníků. Dnes je hlavním a prokázaným faktorem kouření cigaret. Endemicky je významnou schistozomiáza. Méně významnými jsou chronické uroinfekce, alkylační cytostatika (cyklofosfamid, ifosfamid), urolitiáza, abusus fenacetinových analgetik (nádory urotelu horních močových cest), genetické vlivy a další.

## Patofyziologie

Nádory měchýře vznikají neoplastickou přeměnou urotelu. Kancerogenní faktory indukují molekulární změny a abnormity genové regulace. Dochází tím k nekontrolovanému růstu transformovaných kmenových buněk. U nádorů močového měchýře byla popsána řada odchylek v počtu a struktuře chromozomů. Zatím jako nejvýznamnější role je připisována inaktivaci tumorsupresorového genu p53. Chronický zánět a urolitiáza mohou vést k hyperplázii nebo metaplázii urotelu.

Současný pohled na kancerogenezi odlišuje dvě konečné formy růstu nádoru - proliferací (exofytický, intraluminálně rostoucí tumor) a infiltrující.

Z klinického pohledu rozdělujeme nádory na povrchové a infiltrující.

Zvláštní skupinu tvoří intraepiteliální léze, dysplázie a carcinoma in situ

## Klasifikace TNM (revize 5, 1997)

T ... tumor	
T0	primární tumor nezastižen
Ta	papilární neinvazivní karcinom
Tis	karcinom in situ
T1	nádor zasahuje subepiteliální pojivovou tkáň
T2	nádor infiltruje svalovinu měchýře
	T2a postižení povrchové svaloviny (vnitřní polovina)
	T2b postižení hluboké svaloviny (vnější polovina)
T3	nádor infiltrující perivesikální tkáň
	T3a mikroskopicky

- T3b makroskopicky  
 T4 nádor se šíří do okolních orgánů  
 T4a nádor infiltruje prostatu, dělohu, pochvu  
 T4b nádor prorůstá do pánevní nebo břišní stěny
- N. ... uzliny  
 Nx regionální uzliny nelze posoudit  
 N0 bez metastáz v regionálních uzlinách  
 N1 metastáza v solitární uzlině < 2 cm  
 N2 metastáza v jedné uzlině 2-5 cm nebo ve více uzlinách v největším průměru do 5 cm  
 N3 metastázy v uzlinách > 5 cm
- M ... vzdálené metastázy  
 Mx vzdálené metastázy nelze posoudit  
 M0 bez vzdálených metastáz  
 M1 vzdálené metastázy
- G ... histopatologický grading  
 Gx stupeň diferenciaci nelze posoudit  
 G1 dobře diferencovaný  
 G2 středně diferencovaný  
 G3/4 málo diferencovaný/anaplastický

## Část 2

### Klinický obraz

Nespecifické příznaky nebo zcela asymptomatický průběh, mnohdy i u pokročilých onemocnění. Obvyklým a často prvním příznakem bývá intermitentní makroskopická bezbolestná hematurie. U většiny nemocných je přítomna mikroskopická hematurie, resp. erytrocyturie. S iritační symptomatologií dolních močových cest (polakisurie, imperace) bývají provázeny pokročilé nádory a karcinoma in situ. Invaze nádoru do okolí měchýře vyvolává další příznaky, např. lumbalgie při obstrukci ureterů, edémy dolních končetin při blokadě lymfatických uzlin, bolesti na perineu nebo nad sponou při nervovém útlaku, algický skeletový syndrom při kostních metastázách. Generalizace provází obecné příznaky nádorových onemocnění jako je nechutenství, únava, úbytek na váze, anemie. Paraneoplastické jevy jsou zřídka.

### Postup při péči poskytované na počátku a v průběhu onemocnění

Základem diagnostiky je vyšetření ambulantním specialistou - urologem.

Diagnostická rozvaha vychází z anamnestických dat, fyzikálního a laboratorního nálezu, včetně cytologie moče. Ultrasonografie horních a dolních močových cest a diagnostická cystoskopie (u mužů s výhodou flexibilním cystoskopem) se zhodnocením lokalizace a rozsahu tumoru, i vzhledu ostatní sliznice jsou nezbytné ke stanovení diagnózy.

U plošných lézí je možná biopsie k odlišení od hyperplastické sliznice nebo metaplázie a k průkazu *ca in situ*. Vhodnou a přínosnou se v této indikaci jeví fluorescenční cystoskopie.

Při pokročilejším tumoru nebo tumoru v blízkosti ústí je užitečná intravenózní vylučovací urografie (IVU), transrektální nebo endovesikální ultrasonografie.

V rámci stágingu předoperačně doplňujeme rtg srdce a plíce a ultrasonografii jater.

Dispenzarizace a sledování vede ambulantní urolog.

Pravidelné jsou kontroly cystoskopické, cytologické, eventuálně stanovení tumorových markerů, ultrasonografie, podle potřeby doplněné IVU, rtg S+P, CT a další nezbytná vyšetření (např. NMR). Vychází se z klinického stavu pacienta.

## **Léčebný postup**

Stratifikovaná transuretrální resekce tumoru (TUR) má význam jak diagnostický (určení kategorie T) tak i terapeutický. Její součástí je bimanuální palpce (zejména u větších nádorů) před výkonem a po něm. Často je výkon doplněn náhodnou (random) biopsií měchýře nebo cílenou biopsií ze suspektní míst sliznice a biopsií prostatické uretry. Drobnější recidivy lze ošetřit laserem, (Nd:YAG laser), ne však primární tumor, neboť je třeba předat histologovi reprezentativní materiál k posouzení.

Léčebný postup se řídí hloubkou invaze. Povrchové nádory (Ta, Tis, T1) tvoří přibližně 70 %, infiltrující ( $\geq$  T2, s invazí do svaloviny) asi 30 % případů.

### **Léčba povrchových nádorů močového měchýře.**

Po primárním radikálním chirurgickým ošetření tumoru vždy musí následovat dispenzarizace. Podle prognostických kritérií (velikost nádoru - T kategorie, stupeň buněčné anaplázie - grade, mnohočetný výskyt, dysplázie urotelu, pozitivní pooperační cytologie, aneuploidita, pozitivita p53 a dalších) může následovat sledování, intravesikální chemoprolaxe nebo intravesikální imunoprolaxe. Cílem intravesikální léčby je prodloužení beznádorového intervalu do recidivy. Nevede však ke snížení rizika progresu. Intravesikální chemoprolaxe spočívá v aplikaci vhodného cytostatika (Thiotepa, Mitomycin C, doxorubicin nebo epirubicin) do močového měchýře. Vlastní aplikace patří do rukou uroonkologa nebo zkušeného urologa. Terapeutických režimů je mnoho, od jednorázové pooperační aplikace až po dlouhodobé podávání, které se zdají neúčinnější. Stejně tak i intravesikální imunoterapie (především BCG, méně interferony - INF) je preferována v dlouhodobých režimech. Imunoterapie je léčbou volby carcinoma in situ.

Zvláštní postavení má tumor pT1G3, který pro své agresivní chování bývá indikován k adjuvantní léčbě nebo cystektomií.

### **Léčba infiltrujících nádorů močového měchýře.**

Základem léčby je chirurgická léčba.

Radikální transuretrální resekce (kontrolované perforace stěny měchýře) s adjuvantní léčbou cytotoxickou nebo radiační, eventuálně kombinovanou, jsou určeny jako alternativa pacientům, kteří nemohou podstoupit nebo odmítnou radikální chirurgickou léčbu. Parciální resekce nádorů močového měchýře je indikována pouze u tumoru ve vrcholu močového měchýře.

Radikální cystektomií indikujeme u pacientů s tumory invadujícími svalovinu (pT2), při neúspěšné lokální léčbě pT1G3, s kurativním cílem u pacientů  $\geq$ T3a N0/N+, a jako paliativní výkon u pokročilých tumorů s nezvládnutelnou hematurií, obstrukcí horních močových cest, při malém dráždivém měchýři. Výkon vždy doplňujeme pánevní lymfadenektomií. Způsob derivace moče po cystektomií ovlivňuje kvalitu života nemocného a její výběr závisí na operatérovi a jeho domluvě s pacientem.

### **Léčba metastazujících nádorů močového měchýře.**

Systémová chemoterapie, především polychemoterapie, je léčbou volby. Podle doporučení ASCO 2000 je nyní základní terapeutickou kombinací podání taxanů s platinou. Tato kombinace

nahradila toxičtější M-VAC. Přesto si M-VAC nebo M-VEC zachovává své postavení. V České republice je nejpoužívanější kombinací CISCA a CMV. V klinických studiích jsou ověřovány další kombinace, především taxany, gemcitabin, ale i vysokodávkovaná chemoterapie s podáním hemopoetických růstových faktorů.

Budoucnost snad přinese možnost podání genové vakcíny.

### **Paliativní léčba pacientů s nádory močového měchýře.**

Paliativní transuretrální resekce má místo v řešení obstrukce, iritačních symptomů a krvácení. Nezřídka pro pokračující, neovladatelné krvácení je nutná embolizace aa. illicae int, nebo jejich ligace, často až derivační výkon se supraveseikální derivací moče.

Analgetická a symptomatická léčba je nezbytná pro zachování kvality života.

### **Ošetrovatelská péče**

V každé fázi onemocnění je důležité psychologické vedení.

Pooperační stavy - především na lůžku, spočívají v péči o pacienta, péči o katétr, hygienu a další podle klinického stavu nemocného

Domácí péče - pacienti v pokročilých fázích onemocnění, péče o hygienu, event. močovou cévku, analgetická léčba.

Obě formy mají výhody i nevýhody.

Pacienti v preterminálním a terminálním stavu vyžadují komplexní ošetrovatelskou péči, většinou na lůžku.

## **Část 3**

### **Prognóza**

Závisí na stadiu onemocnění, ve kterém byl nádor diagnostikován. Prognostickými faktory jsou velikost nádoru, stupeň invaze, mnohočetný výskyt, histologický grade, dysplázie v okolním urotelu, četnost recidiv.

Povrchové nádory - přibližně 60 % recidivuje, u ¼ z nich dochází k progresi.

Lokálně pokročilé infiltruující nádory se liší v pětiletém přežití podle rozsahu lokálního onemocnění. U pT0 - pT2 dosahuje 70-80 %, při extraveseikálním šíření se pohybuje kolem 30 %. Při postižení uzlin klesá pětileté přežití pod 20 %.

Metastazující nádory mají pětileté přežití menší než 5 %.

### **Prevence**

Primární je omezení kouření, ostatní rizikové faktory jsou dnes prakticky eliminovány.

Sekundární prevence spočívá v pečlivém odborném vyšetřování pacientů s mikroskopickou hematurií a symptomy dolních močových cest.

### **Eventuální posudková hlediska**

Pracovní schopnost se řídí klinickým stavem nemocného.

Pacienti po transuretrální resekci jsou schopni podle druhu vykonávané práce po třech až šesti týdnech od výkonu schopni běžně vykonávat svou práci. Pokud je po transuretrální resekci zahájena lokální profylaxe, pak je úvodní indukční léčba rovněž do šesti týdnů od výkonu ukončena. Především při imunoterapii je vhodné pokračovat v pracovní neschopnosti. Následné aplikace lze obvykle podat bez nutnosti pracovní neschopnosti, nelze však vyloučit možné komplikace, opět především při lokální imunoterapii.

Pacienti po cystektomii bez následné léčby, po stabilizaci metabolismu a po zvládnutí ošetřování stomie (je-li založena) mohou vykonávat lehkou práci, bez větších nároků na fyzickou práci, v prostředí bez velkých výkyvů teplot a dobrým sociálním zázemím.

U pacientů s probíhající systémovou cytotoxickou léčbou je nutná podle druhu podané kombinace pracovní neschopnost po dobu aplikace, mezi jednotlivými cykly je v určitých případech možná aptibilita.

Radiační léčba vede obvykle po dobu aplikace k pracovní neschopnosti, po jejím skončení podle stavu pacienta je eventuální pracovní schopnost možná.

Časté recidivy, opakovaná léčba, především kombinovaná, si vynutí dlouhodobou pracovní neschopnost a posléze invalidní řízení. U pacientů s progredujícím nálezem, s metastazujícím onemocněním je invalidita nezbytná.

### **Doporučení dalších opatření**

Nezbytná je trvalá dispenzarizace nemocných.

Při stabilizaci onemocnění po léčbě mají pacienti nárok na komplexní lázeňskou léčbu do dvou let po ukončení léčby.

## **Literární odkazy**

Sobin, L.H., Wittekind, Ch.: TNM Classification of Malignant Tumours. Fifth Edition. Wiley-Liss, Inc., New York 1997, 230 s.

Pagano, F., Fair, W.R.: Superficial Bladder Cancer. Isis Medical Media, Oxford 1997, 228 s.

Babjuk, M., Povýšil, C.: Nádory močového měchýře. in Dvořáček, J. a kol.: Urologie II. ISV, Praha 1998, s. 965 - 1010

# Algoritmus doporučeného postupu

## Diagnostický algoritmus

*HEMATURIE*

ultrasonografie  
cystoskopie

klinické vyšetření  
vyšetření moče, včetně cytologie  
laboratorní skrínink  
rtg plic  
nádorové markery  
IVU

*Stanovení definitivní diagnózy*

uretrocystoskopie  
bimanuální palpce  
stratifikovaná TURT  
biopsie random a cílené  
biopsie prostatické uretry  
histologické vyšetření

*POVRCHOVÉ NÁDORY*  
(pTa, pTis, pT1)

*INVAZIVNÍ NÁDORY*  
(≥ pT2)

## Terapeutický algoritmus

*POVRCHOVÉ NÁDORY*

reTURT  
wash out horních močových cest

dispenzarizace  
intravesikální chemoprolaxe  
intravesikální imunoterapie

*INVAZIVNÍ NÁDORY*

CT, event. NMR  
pánevní lymfadenektomie  
usg jater  
scan skeletu

radikální TURT s adjuvantní léčbou  
resekce močového měchýře  
radikální cystektomie

systémová chemoterapie  
kombinovaná chemoterapie a  
aktinoterapie

symptomatická léčba