

Chirurgická léčba nádorů močového měchýře

Otakar Čapoun

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze

Diagnostika a primární léčba nádorů močového měchýře (MM) spočívá v pečlivé transuretrální resekci. Histologické zpracování určí typ nádoru, grading a hloubku invaze do stěny MM. Na základě této rozdělujeme tumory na svalovinu neinfiltující (neinvasivní) a svalovinu infiltrující. Neinvasivní tumory dělíme do čtyř hlavních rizikových skupin, podle kterých indikujeme pouze sledování nebo intravezikální chemoterapii nebo imunoterapii. U skupiny nejvyššího rizika je vhodná časná radikální cystektomie (RC). Chirurgický přístup u invazivních tumorů zahrnuje RC, pánevní lymfadenektomii a zajištění derivace moči, nejčastěji formou ureteroileostomie nebo ortotopické neoveziky. Komplikace po RC jsou časté a z velké míry závisí na zkušenosti operátora a počtu výkonů, prováděných na jednotlivých pracovištích.

Klíčová slova: nádory močového měchýře, transuretrální resekce, radikální cystektomie, komplikace.

Surgical treatment of urinary bladder cancer

Diagnosis and primary treatment of bladder tumors involve careful transurethral resection. Histology specifies tumor type, grading and depth of invasion into the wall of bladder. Based on the latter, tumors divide into non-muscle-invasive and muscle-invasive. There are four main risk groups of non-muscle-invasive tumors. According to them, the monitoring or intravesical chemotherapy or immunotherapy are indicated. Early radical cystectomy (RC) should be performed in the highest risk group. The surgical approach for invasive tumors includes RC, pelvic lymphadenectomy and urinary diversion, most often in the ureteroileostomy or orthotopic neobladder. Complications after RC are frequent and depend largely on the experience of a surgeon and the number of cases at an individual centre.

Key words: bladder tumors, transurethral resection, radical cystectomy, complications.

Úvod

Incidence nádorů močového měchýře (MM) dosáhla v roce 2016 v České republice 30/100 000 mužů a 10/100 000 žen (1). Mezi hlavní rizikové faktory patří kouření a profesionální expozice aromatickým aminům a polycyklickým uhlovodíkům. Přibližně 75 % tumorů je v době diagnózy ohraničených na sliznici (svalovinu neinfiltující, dříve tzv. povrchové tumory MM). Léčba těchto nádorů spočívá v pečlivé transuretrální resekci (TUR), případně s následnou intravezikální chemoterapií nebo imunoterapií. Tumory invadující hladkou svalovinu MM (m. detrusor) jsou spojeny s horší prognózou a vyžadují radikální chirurgický přístup (cystektomii) nebo radioterapii. Hematurie (mikro- nebo mak-

roskopická) je nejčastějším klinickým příznakem. Carcinoma in situ (CIS) se často projevuje iritační symptomatologií dolních močových cest. Hydronefróza je častěji spojena s invazivním nádorem nebo synchronními tumory horních močových cest. Podle klinických a histologických parametrů rozdělujeme svalovinu neinfiltující tumory na čtyři základní skupiny podle rizika recidivy onemocnění nebo progresu do invazivního tumoru (tabulka 1). Riziko recidivy a progresu lze také předpovědět pomocí skórovacího systému European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) (2). Systém pracuje s počtem a velikostí tumorů, frekvencí předchozích recidiv, hloubkou invaze (Ta vs. T1), gradingem tumoru a přítomností CIS.

Tento přehledový článek se věnuje základním aspektům endoskopické a radikální léčby nádorů MM a z velké části vychází z doporučených postupů Evropské urologické společnosti (EAU) (3, 4).

Endoskopické výkony

Cystoskopie je nezbytnou součástí procesu diagnostiky nádorů MM. Nejčastěji je prováděná v ambulantním režimu (flexibilní u mužů, rigidní u žen). V případě jasného nálezu na ultrazvuku měchýře nebo CT/MRI může být endoskopická diagnóza stanovena až na operačním sále v epidurální/spinální nebo celkové anestezii. Mezi endoskopické výkony řadíme tzv. panendoskopii (PES) (tj. vyšetření uretry a celé plochy MM),



KORRESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Čapoun Otakar, Ph.D., FEBU, otakar.capoun@seznam.cz

Urologická klinika VFN a 1. LF UK v Praze, Ke Karlovu 6, 128 00 Praha 28

Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(5): 195–200

Článek přijat redakcí: 9. 9. 2019

Článek přijat k publikaci: 16. 9. 2019

studenou biopsii nebo TUR. Panendoskopii volíme u pacientů, kteří neakceptují vyšetření bez anestezie, v komplikovaných případech (např. operace pro vrozené vývojové vady dolních močových cest) nebo jednoduše v případě, kdy je PES součástí diagnosticko-terapeutického pobytu na pracovišti.

Studenou biopsií pomocí speciálních klíčků odebíráme velmi malé povrchové nádory (1–2 mm), u kterých by hrozilo termické poškození tkáně při klasické TUR. Dále jsou biopsiována ložiska podezřelá z CIS (zvýšená cévní kresba, zarudnutí sliznice). U pacientů s pozitivní cytologií a normálním vzhledem sliznice jsou prováděny tzv. mapující biopsie. Jedná se o standardizovaný odběr z trigona, vrcholu, pravé, levé, přední a zadní stěny MM (5). Každý odebraný vzorek je k hodnocení na patologii odeslán separátně, každé biopsované místo pak musí být řádně koagulováno. Při ambulantní cystoskopii, biopsii nebo TUR je také vhodné zakreslit všechny nálezy do nákresu MM (obrázek 1). Zvláštní místo má biopsie nebo TUR prostatické uretry. Tyto provádíme buď při podezření na primárně invazivní tumor MM (pozitivní biopsie prostatické uretry neumožňuje vytvoření neoveziky při radikální cystektomii). Navíc bylo prokázáno, že v případě T1G3 tumorů MM může být v prostatické uretře často zachycen CIS (6).

Pro histopatologické zhodnocení nádorů MM má zásadní význam TUR. Umožňuje nejen určení typu nádoru (typing), jeho stupně diferenciace (grading), ale i hloubky invaze (staging). V následujících odstavcích se budeme věnovat výlučně uroteliálnímu karcinomu MM. Některé variantní tumory (mikropapilární, plasmocytoidní, sarkomatoidní) mají mnohem horší prognózu a měla by u nich být vždy zvažována cystektomie.

Cílem TUR je správná diagnóza a pečlivý staging nádorů MM. Výkon je prováděn ve svodné nebo celkové anestezii na operačním sále. Samotný výkon by měl být prováděn v přesně stanovených krocích. Součástí výkonu musí být vždy bimanuální vyšetření (per vaginam nebo per rektum s tlakem na podbřišek), které může popsat klinicky patrnou extravezikální propagaci nádorové masy. V rámci výkonu se pak v první řadě jedná o pečlivou PES, nejdříve s použitím tzv. přímé optiky (zhodnocení uretry), poté o celé vyšetření MM s použitím tzv. šikmé optiky. Popisujeme vzhled, počet, velikost a umístění

nádorových lézí, jejich vztah k ústím močovodů a případná ložiska suspektní z CIS. Po výměně za resekční kličku odebíráme u větších tumorů nejdříve povrchovou část. Dále provádíme oddělený odběr „spodiny“ s cílem zachytit svalovinu MM. Všechny resekáty jsou k posouzení patologem odesílány odděleně s popisem lokalizace a informací, zda se jedná o povrchovou část papilárního/solidního tumoru, jeho spodinu nebo TUR ze suspektní léze. Všechna resekovaná ložiska jsou pak pečlivě koagulována. Po výkonu je zaveden permanentní katétr (při rozsáhlejším výkonu nebo očekávaném krvácením může být zaveden trojcestný katétr umožňující pooperační laváž) na cca 1–5 dní (podle rozsahu výkonu).

Výkon může být proveden řadou způsobů, s použitím monopolární nebo bipolární energie, resekce v částech (tzv. řízky) nebo en-bloc, s využitím vizualizačních metod (narrow-band-imaging – NBI, photodynamic diagnosis – PDD).

Možnosti provedení transuretrální resekce u nádorů močového měchýře

Nejčastěji je TUR prováděna metodou monopolární resekce. Tato metoda využívá proudění energie mezi resekční kličkou a tzv. uzemňovací elektrodou umístěnou na stehně pacienta. Při bipolární TUR pak probíhá celý resekční proces mezi jednotlivými částmi resektoskopu, snižuje se riziko vzniku TUR syndromu (viz níže) a dochází také k výraznému omezení záškubů n. obturatorius, které vedou k nechtěným perforacím u monopolární resekce. Nevýhodou bipolární resekce je menší „záběr“ kličky a horší možnost koagulace. Podle jedné metaanalýzy je bipolární TUR spojena s kratší dobou operace, kratší hospitalizací, menší krevní ztrátou a kratší dobou ponechání permanentního katétru. Bylo také zaznamenáno méně iritací n. obturatorius a méně perforací MM. Recidiva tumoru ve dvou letech byla také nižší v případě bipolární resekce (7).

En-bloc resekce může být provedena jak metodou monopolární, tak i bipolární, resekce včetně využití thuliového nebo holmiového laseru. V případě monopolární resekce využíváme nejčastěji Collinsovu elektrodu. Tato metoda spočívá v kompletním odstranění tumoru v jedné resekci, pokud možno bez následné fragmentace a při zachování správného stagingu onemocnění (8).

Fotodynamické hodnocení využívá intravezikální instilace 5-aminolevulové kyseliny (ALA) nebo jejího hexylesteru (HEX) bezprostředně před biopsií nebo TUR. Protoporfyrin IX, který se selektivně akumuluje v nádorových buňkách, po osvětlení modrým světlem červeně fluoreskuje. Ve srovnání s běžnou PES, využívající bílé světlo, je tak zachyceno více tumorů. Velký význam má PDD také v případě podezření na přítomnost CIS. V metaanalýze 14 randomizovaných studií bylo použití PDD spojeno s nižším rizikem recidivy nebo progresu tumoru. Nebyl však zjištěn rozdíl účinnosti mezi ALA nebo HEX (9).

Metoda NBI je založena na zvýšené absorpci modrého světla o vlnové délce 415 nm hemoglobinem. Cévní struktury pak mají v tomto světle tmavou barvu, většinou dobře prokrvené tumory pak jsou lépe identifikovatelné od okolní sliznice. Výhodou NBI je možnost jejího použití kdykoliv během výkonu bez nutnosti předchozí instilace fotosenzitizačních látek. V prospektivní randomizované studii byl v případě použití NBI zachycen větší počet nádorových ložisek ($p=0,033$) a v případě tumorů nízkého rizika nastalo významně méně recidiv ve 12 měsících sledování (5,6 vs. 38,1 %; $p=0,002$) (10).

Opakovaná transuretrální resekce

Přítomnost svaloviny v resekátu je známkou dobře provedené TUR. Pokud není v histologii zachycena, pak je vhodné během 2–6 týdnů po primární resekci výkon zopakovat (tzv. reTUR). Resekci také opakujeme v případě makroskopicky reziduálního tumoru nebo při pochybnostech o úplnosti primární resekce. Zvláštní jednotkou je primární T1 tumor, u kterého by měla být reTUR provedena vždy bez ohledu na záchyt svaloviny. Opakovanou resekci není nutné provádět pouze v případě Ta low-grade (LG)/G1 tumorů nebo primárního CIS. V každém případě je vhodné již v operačním protokolu zmínit, zda vzhled resekčních ploch při primární TUR bude opakovanou resekci vyžadovat. V jedné systematické analýze více než 8 400 reTUR byl reziduální tumor zaznamenán v 51 % případů a podhodnocení invaze do svaloviny u 8 % T1 tumorů (11). Při reTUR by měla být provedena vždy resekce původní lokalizace HG nebo T1 tumorů (z toho vyplývá nutnost pečlivého popisu primární TUR a oddělení vzorků pro histologické zpracování).

Tab. 1. Rizikové skupiny svalovinu neinvazivních uroteliálních tumorů močového měchýře (podle 3)

Riziková skupina	Parametry
Nízké riziko	Primární, solitární, TaG1 (PUNLMP, LG), < 3 cm, bez CIS
Střední riziko	Všechny tumory, které nejsou zařazeny do skupiny nízkého nebo vysokého rizika
Vysoké riziko	Nejméně jeden z následujících: ■ T1 tumor ■ G3 (HG) tumor ■ CIS ■ mnohočetné, recidivující a velké (> 3 cm) TaG1G2/LG tumory (vše musí být splněno)
Nejvyšší riziko	Podskupina tumorů vysokého rizika: ■ T1G3/HG a současně CIS v měchýři ■ mnohočetný a/nebo velký a/nebo recidivující T1G3/HG tumor ■ T1G3/HG a současně CIS v prostatické uretře ■ některé variantní histologické typy ■ lymfovaskulární invaze

PUNLMP – Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential; LG – low-grade; HG – high-grade; CIS – carcinoma in situ

Komplikace při transuretrální resekci

Mezi nejčastější komplikace TUR patří infekce močových cest (3 %), pooperační hematurie s nutností endoskopické revize (2–13 %) nebo krevní transfúze (3–7 %) a perforace stěny MM (2,5–5 %) (12). K perforaci MM může dojít při příliš hluboké resekci nebo záškubu n. obturatorius. Vyšší riziko perforace je v místě předchozí TUR nebo v případě oslabené stěny MM (stav po radioterapii, chronické záněty). Při extraperitoneální perforaci je patrná perivezikální tuková tkáň, zatímco při intraperitoneální perforaci dochází k úniku irigační tekutiny do peritoneální dutiny a mohou být patrné střevní kličky. Extraperitoneální perforace je často provedena záměrně při snaze o maximální resekci invazivního tumoru (viz níže zachovný protokol) a většinou postačí ponechat permanentní katétr na cca 5–10 dní. Intraperitoneální perforace vyžaduje častěji aktivní přístup, který zahrnuje suturu měchýře laparotomickým nebo laparoskopickým přístupem a drenáž peritoneální dutiny s opět delší katetrizací MM. Možnost perforace můžeme snížit bipolární resekci nebo malou náplní MM při výkonu v rizikových lokalitách (vertex a přední stěna MM). Významné krvácení je častější u rozsáhlých nebo invazivních tumorů nebo při časném podání nízkomolekulárního heparinu (LMWH) po výkonu. Na našem pracovišti podáváme LMWH v profylaktické dávce (prevence tromboembolické nemoci) nejdříve za šest hodin po výkonu a vždy po kontrole pacienta lékařem. Při tamponádě MM krevními koaguly je důležitý řádný výplach, dostatečná laváž (případně cestou Dufourovu katétru) a podání hemostyptik. Při neztížitelném krvácení s poklesem hemoglobinu pak neodkladně

indikujeme endoskopickou revizi s koagulací zdrojových ložisek. Infekce močových cest je relativně běžnou komplikací, při symptomech provádíme vždy kulturační vyšetření (chemické vyšetření může být falešně pozitivní) a případnou infekci léčíme podle obvyklých postupů. K obávanému TUR syndromu, který je způsoben absorpcí hypotonického irigačního roztoku do venózních pletení, dochází u TUR nádorů MM velmi vzácně. Symptomatický TUR syndrom je spojen s nauzeou, zmateností a rozmazaným viděním, kritické případy vedou k otoku mozku a srdečnímu selhání. Léčba spočívá v kardiopulmonální podpoře, podání diuretik a úpravě hyponatremie.

Instilační léčba

Cílem intravezikální aplikace protinádorových léčiv je eradikace reziduálních buněk nádoru po TUR a prodloužení doby do recidivy nebo progresu onemocnění. Vzhledem k zadání přehledového článku se jen krátce zmíníme o jednotlivých aspektech instilační léčby. Indikace a výsledky studií a metaanalýz tvoří podstatnou část evropských doporučení pro léčbu neinvazivních nádorů MM (3).

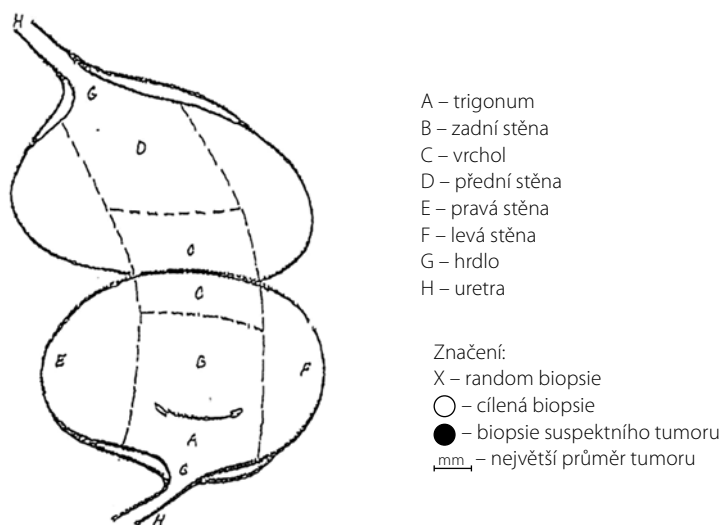
Jednorázová aplikace chemoterapie (single-shot – SS) bezprostředně po TUR významně snižuje riziko recidivy ve srovnání s pouhou TUR. Pro SS můžeme zvolit jakékoliv cytotoxické léčivo, které užíváme také v rámci dlouhodobé adjuvantní instilace (mitomycin C – MMC, epirubicin, gemcitabin). Aplikace SS by měla proběhnout co nejdříve po výkonu. Na našem pracovišti podáváme 40 mg MMC cestou pooperačně zavedeného permanentního katétru do šesti hodin od TUR. Po cca jedné hodině látku vypouštíme a doporučujeme zvýšený přísun

tekutin. Absolutní kontraindikací SS je perforace stěny MM a významné pooperační krvácení. Instilaci nepodáváme při předpokládané indikaci reTUR nebo podezření na přítomnost CIS.

Jednorázová pooperační instilace by měla být dostatečná pouze u pacientů s tumory nízkého rizika. U ostatních pacientů volíme buď dlouhodobou adjuvantní chemoterapii nebo přímo imunoterapii pomocí živé atenuované vakcíny bacillus Calmette-Guérin (BCG). Obecně platí, že chemoterapie prodlužuje dobu do recidivy tumoru, zatímco BCG může snížit i riziko progresu do invazivního onemocnění. Specifickou jednotku představuje primární CIS, u kterého může aplikace BCG vést k eradikaci tumoru. Ačkoliv efekt BCG převyšuje účinnost chemoterapie u nádorů středního i vysokého rizika, vzhledem k vyšší míře nežádoucích účinků (NÚ) BCG volíme u nádorů středního rizika spíše chemoterapii. Ideální doba trvání a frekvence intravezikální chemoterapie nebyla stanovena, obecně je doporučeno zahájit vždy SS, a poté pravidelné instilace cytotoxické látky do maximální doby jeden rok. Na našem pracovišti podáváme u pacientů se středním rizikem vždy 40 mg MMC ve schématu první čtyři instilace à jeden týden, a poté jednou měsíčně do celkové doby jednoho roku. Režimová opatření jsou stejná jako u pooperační SS.

Imunoterapie pomocí BCG je vhodnější u pacientů s vysokým rizikem recidivy a progresu. Existuje několik různých kmenů BCG a předpokládá se, že všechny mají shodný efekt. Pro dosažení optimálního účinku musí po úvodní (tzv. indukční) fázi následovat fáze udržovací. Na našem pracovišti podáváme BCG v indukční fázi celkem šestkrát à jeden týden a poté každé tři měsíce vždy třikrát à jeden týden do celkové dávky 18 instilací. Absolutní kontraindikací podání BCG je pozitivní kultivace před zahájením léčby nebo v jejím průběhu, symptomatická uroinfekce nebo projevy NÚ BCG a poranění uretry během zavádění katetrizace před instilací. Mezi hlavní NÚ patří cystitické obtíže, hematurie, granulomatózní prostatitida, epididymitida a BCG seps nebo alergické reakce. Léčba NÚ je podrobně popsána v evropských doporučeních (3). Nevýhodou BCG jsou také relativně časté a dlouhodobé výpadky ve výrobě a distribuci. Česká urologická společnost vydala doporučený postup v případě nedostupnosti BCG vakcíny na trhu v ČR (13).

Obr. 1. Schéma močového měchýře pro zakreslení nálezů při ambulantní cystoskopii, biopsii nebo při transuretrální resekci (vlastní zdroj)



Radikální cystektomie – indikace, staging, předoperační příprava

Radikální cystektomie (RC) je metoda s potenciálem kompletního odstranění nádorového onemocnění. Hlavní indikací je svalovinu infiltrující tumor (T2) nebo nádor s extravezikálním šířením (T3). V případě T3 nálezů záleží vždy na posouzení samotným operátorem, často se (ne) možnost provedení RC zjistí až při samotném výkonu. Radikální výkon může být indikován i v případě svalovinu neinfiltujícího tumoru. Jedná se hlavně o pacienty s nejvyšším rizikem progresu (tabulka 1). Platí totiž, že pacienti, u kterých došlo k progresi do svalovinu infiltrujícího tumoru z původního neinvazivního nádoru, mají horší prognózu než v případě primárně invazivního nálezů. Časná RC je také doporučována u nádorů refrakterních na instilaci BCG. Pětileté přežití bez onemocnění má více než 80 % pacientů, u kterých byla RC provedena ve fázi neinvazivního tumoru. V každém případě však musí být zvážěn přínos RC s přihlédnutím k možným komplikacím, komorbiditám a kvalitě života.

Kompletní staging před RC je mandatorní. Invazi do svaloviny a histologický typ nádoru určíme při TUR, extravesikální propagaci pak posoudí operátor při TUR bimanuální palpací (s relativně vysokou mírou nepřesnosti), nebo lépe pomocí CT nebo magnetické rezonance (MR) malé pánve. Dále je vždy doplněno CT nebo MR hrudníku a břicha. V poslední době je také častěji využívána pozitronová emisní tomografie s 18F-fluorodeoxyglukózou (18F-FDG PET/CT). K posouzení horních močových cest

(synchronní tumory, hydronefróza) slouží nejčastěji vylučovací fáze při CT nebo MR vyšetření.

Zásadní je také posouzení peri/pooperačního rizika s ohledem na interní komorbidity. Provedení RC u vybraných pacientů starších 70–80 let není spojeno s vyšší mírou komplikací, ačkoli u nejstarších pacientů je vyšší perioperační mortalita. U většiny starších pacientů je jako forma derivace zvolena ureteroileostomie (14). Sarkopenie a nízká předoperační hladina albuminu jsou rizikové faktory pro kratší DSS a OS. Mezi parametry, které negativně ovlivňují míru perioperačních komplikací, patří ženské pohlaví, obezita, extravezikální šíření tumoru a předchozí chirurgické výkony nebo radioterapie v oblasti břicha a pánve. Na našem pracovišti vyžadujeme vždy posouzení komorbidit vedoucím anesteziologem, který se běžně RC účastní a řídí pooperační intenzivní péči. Na základě toho je předoperační vyšetření rozšířeno o kardiologické vyšetření, případně o spirometrii. Střevní příprava spočívá v podání laxativa (natrium-pikosulfát) den před výkonem. Těsně před výkonem většinou odebíráme dvě transfúzní jednotky plné krve, které jsou pak během výkonu vráceny do oběhu (hemodiluce).

Radikální cystektomie – provedení

Radikální cystektomie je standardním postupem u svalovinu infiltrujícího tumoru. Indikace u neinvazivního karcinomu MM jsou uvedeny výše. Záchraná (salvage) RC je prováděna v případě selhání zachovného postupu nebo u jiného histologického typu, než je uroteliál-

ní karcinom. Paliativní RC má místo při tvorbě píštělí nebo nekontrolovatelné bolesti nebo krvácení. Celkový stav pacienta a jeho očekávaná délka dožití ovlivňuje volbu radikálního výkonu včetně volby derivace. Ukazuje se, že provedení RC do 12 týdnů od primární diagnózy svalovinu infiltrujícího tumoru (hlavně pro T2 nádory) má pozitivní vliv na prodloužení OS (15).

U mužů je součástí RC odstranění MM, prostaty, semenných váčků, distální části ureterů a spádových lymfatických uzlin. U žen je součástí RC odstranění MM, proximální části uretry, zadní klenby pochvy, dělohy, distální části ureterů a spádových lymfatických uzlin. Ideální rozsah lymfadenektomie není jasný. Standardní lymfadenektomie zahrnuje odstranění zevních a vnitřních ilických a obturatorních uzlin. Toto provádíme i na našem pracovišti, k histologickému zpracování tedy odesíláme vždy celkem šest oblastí lymfadenektomie. Rozšířená lymfadenektomie přidává odběr z oblasti společných ilických cév, presakrální a oblasti bifurkace aorty. Nebyl však prokázán pozitivní vliv na DSS nebo OS u pacientů, u kterých byla provedena rozšířená ve srovnání se standardní lymfadenektomií (16).

Často je také diskutována možnost provedení RC s ohledem na zachování sexuálních funkcí. V literatuře jsou u mužů zvažovány celkem čtyři možnosti: RC bez odstranění prostaty, RC s odstraněním tranzitní zóny prostaty (cestou TUR nebo transvezikální prostatektomie), RC bez odstranění semenných váčků prostaty, nervy-šetřící RC. Ženám může být nabídnuta RC šetřící dělohu, vaječníky, přední stěnu pochvy a močovou trubici. Evropská doporučení mají jasný závěr shodná pro obě pohlaví: operace s cílem zachování sexuálních funkcí nemají být nabízeny standardně, pro vybrané pacienty mohou být však tyto postupy přínosné. Vhodní pacienti pro tento přístup jsou ti, kteří mají maximálně T2 nádor a u nichž není histologicky potvrzený tumor na úrovni prostaty, prostatické uretry nebo hrdla MM, u žen v uretře nebo v hrdle MM.

Cystektomii je možné provést otevřeně (nejčastější přístup), laparoskopicky nebo pomocí robotického systému (roboticky asistovaná RC – RARC). Miniinvazivní přístupy mohou být využity i jen pro část operace, tj. k provedení RC s lymfadenektomií, konstrukce neoveziky nebo ureteroileostomie pak může být dokončena otevřeně. Jedna systematická analýza zhodnotila výsledky otevřené RC (ORC) ve srovnání s RARC (17). V pří-

Tab. 2. Základní doporučení pro radikální cystektomii (podle 4)

Doporučení	Úroveň doporučení
Neoddaluj RC déle než 3 měsíce, protože se zvyšuje riziko progresu a CSM.	Silná
Před RC plně informuj pacienta o přínosech a potenciálních rizicích všech možných alternativ. Závěrečné rozhodnutí má být založeno na diskuzi mezi pacientem a operátorem.	Silná
Nenabízej ortotopickou náhradu pacientům, kteří mají nádor v močové trubici nebo na úrovni hrdla močového měchýře.	Silná
Předoperační střevní příprava není mandatorní. Opatření „fast-track“ mohou zkrátit čas do obnovy pasáže.	Silná
Nabídní RC v případě T2–T4a, N0M0 a v případě vysoce rizikového neinvazivního karcinomu močového měchýře.	Silná
Proveď lymfadenektomii jako integrální součást RC.	Silná
Nezachovávej močovou trubici, jsou-li pozitivní okraje při operaci.	Silná

RC – radikální cystektomie; CSM – nádorově specifické úmrtí (cancer-specific mortality)

padě RARC se délka operace významně zkrátila s narůstajícím počtem výkonů, při porovnání všech studií byla významně delší než u ORC. Tři randomizované studie ale neprokázaly rozdíl v délce operace nebo hospitalizace. Komplikace v prvních 30 dnech jsou shodné, 90denní míra komplikací ale byla nižší v případě RARC. Také krevní ztráta a počet transfuzí jsou nižší v případě RARC. Onkologické a funkční výsledky včetně kvality života se však mezi jednotlivými přístupy neliší. K miniinvazivním výkonům jsou však častěji indikováni pacienti s méně pokročilým nádorem, častěji je také volbou derivace ureteroileostomie. Za hlavní faktory, které ovlivňují výsledek operace, jsou považovány zkušenost chirurga a počet výkonů na pracovišti.

V současnosti volíme nejčastěji mezi dvěma způsoby derivace moče: inkontinentní heterotopická (ureteroileostomie – podle Bricker), ortotopická kontinentní (neovezika – podle Studera). Neovezika je jasně kontraindikována v případě tumoru v hrdle MM nebo prostatické uretre, nebo v případě vícečetného uzlinového postižení (cN 2–3). Mezi relativní kontraindikace patří závažné neurologické nebo psychiatrické diagnózy (riziko nedodržování mikčního režimu, nemožnost autokatetrizace), kratší očekávaná

doba dožití a horší renální funkce. Volba derivace neovlivní onkologické výsledky ve smyslu lokální recidivy nebo vzdálených metastáz, jen recidiva v uretre je popisována méně často v případě neoveziky. Věk není pro volbu derivace zásadní, nicméně u starších pacientů je častěji prováděna ureteroileostomie. Hlavními komplikacemi po ureteroileostomii jsou až u čtvrtiny pacientů na úrovni stomie (parastomální hernie nebo stenózy) nebo až u třetiny pacientů na úrovni ureteroileálních anastomóz (stenózy nebo naopak ureterální reflux, hydronefrózy, chronická renální insuficience). V dlouhodobém sledování mohou komplikace nastat až u 45 % po pěti letech od výkonu a dokonce téměř u všech pacientů (94 %), přežívajících 15 let a více od operace (18). Nejčastější komplikace po ortotopické náhradě zahrnují denní (8–10 %) nebo noční (20–30 %) močovou inkontinenci, ureterointestinální stenózu (až 18 %), metabolické změny a deficit vitamínu B12. Konzultace s pacientem ohledně typu derivace je zcela zásadní. Můžeme také použít edukační videonahrávku pro pacienty, u kterých bude zvolena ureteroileostomie.

Co nejdříve po výkonu se doporučuje začít s rehabilitací, vertikalizací, realimentací a podporou střevní činnosti (žvýkačka, metoklopramid).

Je prokázáno, že v případě aplikace pravidel tzv. fast-track protokolu (ERAS – Early Recovery After Surgery) dochází ke snížení rizika raných komplikací, teplot nebo hluboké žilní trombózy. Pacienti také prospívají lépe po emoční i fyzické stránce (19). Nižší spotřeba opioidních analgetik také přispívá k rychlejší obnově peristaltiky. Perioperační mortalita se dnes pohybuje kolem 1–3 %, respektive 2–8 % během 30, respektive 90 dní po výkonu. Časně komplikace (do tří měsíců od výkonu) nastanou i ve velkých centrech až u 58 % pacientů. Podrobný přehled nejčastějších komplikací podle Clavienovy klasifikace včetně jejich řešení je uveden v evropských doporučeních pro invazivní karcinom MM (4).

Pětileté přežití bez recidivy, respektive nádorově specifické přežití přesahuje v současnosti 58 %, respektive 66 %. Přežití bez recidivy se významně snižuje s pokročilostí onemocnění, v pěti letech bylo bez recidivy 78 % pacientů s pT1 klasifikací, zatímco pouze 36 % s pT4 tumorem (20). Základní doporučení pro RC jsou uvedena v tabulce 2.

Závěr

Karcinom MM představuje velmi závažnou malignitu, která vyžaduje pečlivý přístup jak v diagnostice, tak i v léčbě. Léčebné postupy se výrazně liší podle hloubky invaze nádoru do stěny MM. Evropská urologická asociace vypracovala podrobná doporučení pro obě skupiny onemocnění. U vysoce rizikových neinvazivních tumorů by měla být léčba soustředěna na vyšších urologických pracovištích. V případě pokročilých a metastatických nádorů je nezbytná přímá spolupráce s komplexním onkologickým centrem.

Článek byl podpořen projektem

MZ ČR RVO–VFN64165.

Autor prohlašuje, že má následující možný konflikt zájmů: bez konfliktu zájmů.

LITERATURA

- Mužik J, Dušek L, Babjuk M, Kubásek M, Fínek J, Petruželka L. Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2019. Přístup 29. 8. 2019. Dostupný z: <http://www.uroweb.cz>.
- Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. Eur Urol. 2006; 49(3): 466–465; discussion 475–477.
- Babjuk M, Burger M, Compérat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) – 2019 Update. Eur Urol. 2019 Aug 20. V tisku. Přístup dne 29. 8. 2019. Dostupný

z: <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016>.

- Witjes J, Lebrét T, Compérat EM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. Eur Urol. 2017; 71(3): 462–475.
- van der Meijden A, Oosterlinck W, Brausi M, et al. Significance of bladder biopsies in TaT1 bladder tumors: a report from the EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. EORTC-GU Group Superficial Bladder Committee. Eur Urol. 1999; 35(4): 267–271.
- Palou J, Sylvester RJ, Faba OR, et al. Female gender and carcinoma in situ in the prostatic urethra are prognostic factors for recurrence, progression, and disease-specific mortality in T1G3 bladder cancer patients treated with bacillus Calmette-Guérin. Eur Urol. 2012; 62(1): 118–125.

- Zhao C, Tang K, Yang H, Xia D, Chen Z. Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis. J Endourol. 2016;30(1):5–12.
- Kramer MW, Altieri V, Hurler R. Current, et al. Evidence of Transurethral En-bloc Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. Eur Urol Focus. 2017; 3(6): 567–576.
- Chou R, Selph S, Buckley DI, et al. Comparative Effectiveness of Fluorescent Versus White Light Cystoscopy for Initial Diagnosis or Surveillance of Bladder Cancer on Clinical Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol. 2017; 197(3 Pt 1): 548–558.
- Naito S, Algaba F, Babjuk M, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Multicentre Randomised Trial of Narrow Band Imaging-Assisted Transu-

rethral Resection of Bladder Tumour (TURBT) Versus Conventional White Light Imaging-Assisted TURBT in Primary Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Patients: Trial Protocol and 1-year Results. *Eur Urol.* 2016; 70(3): 506–515.

11. Cumberbatch MGK, Foerster B, Catto JWF, et al. Repeat Transurethral Resection in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2018; 73(6): 925–933.

12. Cornu JN, Herrmann T, Traxer O, Matlaga B. Prevention and Management Following Complications from Endourology Procedures. *Eur Urol Focus.* 2016; 2(1): 49–59.

13. <http://www.cus.cz/pro-odborniky/aktuality/nedostupnost-bcg-vakciny-na-nasem-trhu/>. Přístup dne 30. 8. 2019.

14. Haden TD, Prunty MC, Jones AB, Deroche CB, et al. Comparative Perioperative Outcomes in Septuagenarians and Octogenarians Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer-Do Outcomes Differ? *Eur Urol Focus.* 2018; 4(6): 895–899.

15. Ayres BE, Gillatt D, McPhail S, Cottrell A, et al. A delay in radical cystectomy of >3 months is not associated with a worse clinical outcome. *BJU Int.* 2008; 102(8):1045.

16. Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, et al. Super extended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study. *J Urol.* 2011; 186(4): 1261–1268.

17. Novara G, Catto JW, Wilson T, et al. Systematic review and

cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol.* 2015; 67(3): 376–401.

18. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, et al. Long-term outcome of ileal conduit diversion. *J Urol.* 2003;169(3):985–90.

19. Karl A, Buchner A, Becker A, et al. A new concept for early recovery after surgery for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized study. *J Urol.* 2014; 191(2): 335–340.

20. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol.* 2001; 19(3): 666–675.