

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy
pro všeobecné praktické lékaře



LÉČBA VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Autoři:

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Česká onkologická společnost ČLS JEP

MUDr. Marcela Čechová

Česká urologická společnost ČLS JEP

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Michaela Matoušková

Česká urologická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2017



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Společnost všeobecného lékařství, Sokolská 31, Praha 2

PODĚKOVÁNÍ A PŘEDMLUVA

Hned na úvod bych chtěl poděkovat především Vám čtenářům těchto stránek, za to, že jste si udělali čas a věnujete ho studiu Doporučených postupů pro léčbu vybraných urologických onemocnění. V současné záplavě a informační smršti, kdy se na nás řítí vyžádaná i nevyžádaná e-mailová nebo časopisová korespondence, je pro autory předkládaného souboru velkou ctí, že jste dali přednost právě jejich textu.

Od vydání předešlého svazku DP uplynulo pět let. Za tuto dobu se přihodilo mnoho nového na což autoři reagují zařazením aktuálních informací. Pro přehlednost jsou tyto kapitoly nebo doplněné odstavce označeny a barevně zvýrazněny v postranním pruhu jako **NOVÉ**.

Přesto naleznete nezměněné texty jako v předešlých vydáních. Je to proto, že celý soubor využívají studenti v předatestační přípravě a čtenář tak může pracovat jen s jedním aktualizovaným vydáním.

Chci poděkovat všem spoluautorům i oponentům, kteří věnovali svůj čas pro přípravu inovovaného vydání. Děkuji také společnosti Astellas Pharma s.r.o., která podpořila vydání z edukačního grantu.

MUDr. Otto Herber

Odborný garant SVL ČLS JEP a koordinátor DP

Tisk podpořen společností



LÉČBA VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Autoři:

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

Česká onkologická společnost ČLS JEP

kontakt:

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Vídeňská 800, 140 59

Praha 4

e-mail: tomas.buchler@ftn.cz

MUDr. Marcela Čechová

Česká urologická společnost ČLS JEP

kontakt:

Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

e-mail: marcela.cechova@fnmotol.cz

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

kontakt:

Ordinace praktického lékaře, Nerudova 686, 278 01 Kralupy nad Vltavou

e-mail: ordinace.herber@tiscali.cz

MUDr. Michaela Matoušková

Česká urologická společnost ČLS JEP

kontakt:

Urocentrum Praha, Karlovo náměstí 3, 120 00 Praha 2

e-mail: matouskova@urocentrum.cz

Oponenti:

MUDr. Pavel Brejník

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

kontakt:

Ordinace praktického lékaře, Čermákova 1987, 272 01 Kladno

e-mail: brejnik@sendme.cz

MUDr. Zuzana Miškovská

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

kontakt:

Ordinace praktického lékaře, Květnové nám. 7, 252 43 Průhonice

e-mail: miskovskazuzana@gmail.com

MUDr. Dana Moravčíková

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

kontakt:

Ordinace praktického lékaře, Janského 24, 779 00 Olomouc

e-mail: dana.moravcikova@medicina.cz

OBSAH

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY	3
Definice	3
Epidemiologie	3
Etiologie	3
Symptomatologie	3
Diagnostika	4
Diferenciální diagnostika	4
Léčba	4
Sledování	6
KARCINOM PROSTATY	6
Epidemiologie	6
Etiopatogeneze	6
Symptomatologie	7
Vyhledávací programy	8
Léčba	9
Průběh a prognóza	9
NÁDORY VARLAT	10
Epidemiologie	10
Patologie a etiopatogeneze	10
Symptomatologie	10
Diagnostika	11
Terapie	11
Průběh a prognóza	12
HEMATURIE	12
Definice	12
Epidemiologie	12
Vyšetření	13
Symptomatologie	13
Etiologie	13
Urologické vyšetření	14
Léčba	14
KARCINOM LEDVINY	14
Epidemiologie	14
Patologie a etiopatogeneze	15
Symptomatologie	15
Diagnostika	15
Diferenciální diagnóza	15
Terapie	16
Průběh a prognóza	16
Dispenzarizace	16
KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE	17
Epidemiologie	17
Patologie a etiopatogeneze	17
Symptomatologie	17
Diagnostika	18
Diferenciální diagnóza	18
Terapie	18
Průběh a prognóza	18
DOČASNÁ PRACOVNÍ NESCHOPNOST /DPN/ A LÁZEŇSKÁ PÉČE U VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ, ZEJMÉNA UROONKOLOGICKÝCH	19
MEZINÁRODNÍ DOTAZNÍK IPSS	20
INFORMACE PŘED STANOVENÍM HLADINY PROSTATICKEHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU (PSA) JAKO UKAZATELE MOŽNÉ PŘÍTOMNOSTI RAKOVINY PROSTATY (INFORMOVANÝ SOUHLAS)	21

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

MUDr. Marcela Čechová

DEFINICE

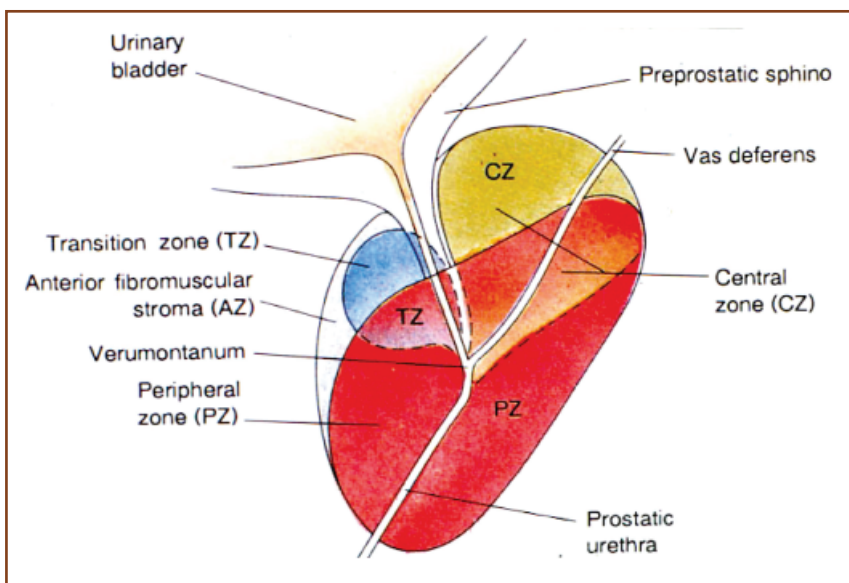
Benigní hyperplazie prostaty (BPH) je nezahoubné zvětšení předstojné žlázy komprimující prostatickou část uretry a často způsobující překážku v odtoku moči. Poruchy mikce způsobené BPH jsou řazeny do větší skupiny označované jako LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms).

EPIDEMIOLOGIE

Benigní hyperplazie prostaty představuje nejrozšířenější medicínský problém mužů středních a starších ročníků. Se zvyšujícím se věkem dochází vlivem působení androgenů ke zvětšování žlázy. Histologické změny ve smyslu adenomyomatózní hyperplazie prostaty lze prokázat v páté dekádě života u více než 40 % mužů, v osmé dekádě ve více než 80 %. Polovina mužů nad 60 let má mikční obtíže a čtvrtina přichází k lékaři. Protože symptomy mnohdy nejsou příliš výrazné a nastupují pozvolna, často se na ně nositel adaptuje.

ETIOLOGIE

Vznik benigní hyperplazie prostaty je multifaktoriální. Největší význam má hormonální prostředí a jeho působení na prostatickou buňku. Hladina testosteronu, resp. dihydrotestosteronu (DHT), ovlivňuje fyziologický vývoj prostaty i homeostázu prostatické buňky. U nemocných s BPH bývají vyšší koncentrace androgenů i estrogenů. Testosteron je konvertován v prostatické buňce enzymem 5 α reduktázou na aktivní metabolit DHT. Estrogeny zvyšují počet receptorů pro DHT, čím zvyšují senzitivitu prostatické tkáně k jeho účinku. Androgeny potlačují apoptózu prostatických buněk. Prostata má tvar kužele bází přiléhající k hrdlu močového měchýře a vrcholem naléhající na svalovinu pánevního dna. Má adenofibromyomatózní strukturu uzavřenou tenkou fibrózní kapsulou. Základem anatomického a histologického dělení prostaty je koncepce dle McNeala, která rozděluje prostatu na stromální část a zóny v glandulární části žlázy (zóna periferní - Pz, centrální - Cz a přechodná - Tz). Přechodná a periuretrální zóna, kde zmnožené žlásky dávají vznik BPH (obr. 1), z periferní zóny vychází obvykle karcinom prostaty.



Obr. 1: Zonální anatomie prostaty dle McNeala

Postupná hyperplazie Tz a periuretrálních žlázek komprimuje ostatní prostatické laloky a vytváří tlak uvnitř pouzdra na prostatickou uretru. Výsledkem je obstrukce průtoku moče. To je mechanická složka zapříčínující poruchy mikce. Svalovina měchýře reaguje zprvu hypertrofií, později je nahrazována složkou fibroelastickou. V některých případech mohou být postiženy i horní močové cesty a stav může vyústit až v selhání ledvin. Velikost prostaty nekoreluje se stupněm obtíží a kvalitou mikce.

SYMPTOMATOLOGIE

Pro všechny příznaky je typický plíživý nástup, takže se pacient jejich přítomnosti přizpůsobí a mnohdy je ani nevnímá. Někdy je dokonce považuje za samozřejmý nástup stáří. Rozlišujeme příznaky jímací a vyprazdňovací. Pro možnost srovnání výsledků terapie mezi novými léčebnými modalitami ale i pracovišti byla vytvořena skórovací schémata, např. IPSS (International Prostatic Symptom Score). Toto symptomové skóre je užitečné pro výchozí hodnocení stavu onemocnění, pomáhá při rozhodování o léčebné strategii a později může být vodítkem ke srovnání úspěšnosti léčby.

Symptomy BPH

- oslabení proudu moče, až přerušovaný proud moče
- opožděný začátek mikce (retardace startu)
- časté močení (polakisurie)
- noční močení (nykturie)
- terminální odkapávání moče
- pocit nekompletního vyprázdnění měchýře
- nutnost tlačení na močení
- urgentní mikce (nemožnost oddálit močení)

Možnou komplikací BPH, zejména při současné cystolitíaze, může být hematurie. Od častého močení je třeba odlišit paradoxní ischurii, tedy mimovolné úniky moči z přeplněného močového měchýře. Komplikací LUTS při BPH může být akutní retence moči (je třeba ji odlišit od anurie), vodítkem je klinický obraz a vyšetření.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika BPH se opírá o zhodnocení klinických obtíží, laboratorní a klinické vyšetření, ultrasonografii a vyhodnocení proudu moče uroflowmetrií.

Diagnostika LUTS

Základní vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> • Klinické vyšetření, včetně p. r. • Laboratorní vyšetření, včetně PSA, fPSA • Ultrasonografie – ledviny, měchýř, postmikční reziduum • Uroflowmetrie
Rozšířená vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> • Endoskopie • Urodynamické vyšetření – PQ studie

Mezi rizikové faktory progresu LUTS patří: věk, hladina PSA, velikost prostaty a iniciační obtíže. U pacientů s rizikovými faktory je vhodné zahájit preventivní opatření. Zatímco některé rizikové faktory progresu BPH (věk a hormonální stav) ovlivnit nemůžeme, nejdůležitější rizikové faktory chirurgické léčby (Qmax a počet nykturií) se snažíme farmakoterapií zlepšit.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciální diagnostika je široká. Od fimózy, přes zúženiny močové trubice, uroinfekci, cystolitíazu či přítomnost cizích těles. Často se za příznaky skrývá hyperaktivní močový měchýř a další neurologické a funkční poruchy dolních močových cest. Vyloučit je nutno i zhoubná onemocnění prostaty a močového měchýře.

LÉČBA

Podle stupně obtíží nemocného, výsledků laboratorních a zobrazovacích vyšetření a stupně obstrukce podle uroflowmetrického vyšetření stanovujeme vhodný léčebný postup. Cílem léčby je zmírnění příznaků, prevence jejich progresu a zabránění vzniku komplikací.

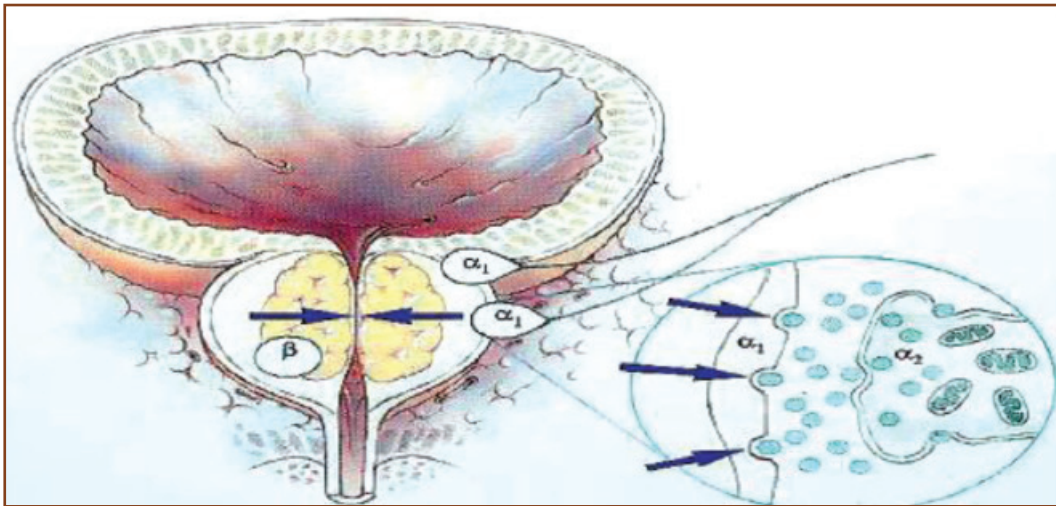
Léčba LUTS

Sledování	<ul style="list-style-type: none"> • Edukace • Úprava životního stylu
Farmakoterapie	<ul style="list-style-type: none"> • Fytofarmaka • α-lytika • Inhibitory 5α-reduktázy • Anticholinergika • Inhibitory fostodiesterázy 5 • β3-mimetika • Kombinované preparáty
Chirurgická léčba	<ul style="list-style-type: none"> • Transuretrální resekce prostaty (TURP) • Transuretrální incize prostaty (TUIP) • Transvezikální prostatektomie (TVPE) • Termické metody – TUNA, TUMT • Lasery - HoLEP

Pečlivé sledování preferujeme u nemocných s mírným stupněm obtíží, kde úprava životního stylu, pitného a dietního režimu vede ke stabilizaci či zlepšení obtíží.

Farmakoterapie zahrnuje několik lékových skupin. U jednodušších symptomů obvykle podáváme léky v monoterapii, u pacientů se středními a závažnými symptomy pak volíme kombinovanou léčbu.

První linii farmakoterapie LUTS u mužů představují α -blokátory. Ty ovlivňují nervová zakončení v oblasti hrdla močového měchýře a prostatické uretry, méně selektivní přípravky působí i v cévách (obr. 2). Uroselektivitou přípravků je dáno množství a charakter nežádoucích účinků. Alfuzosin, tamsulosin a silodosin mají signifikantně nižší výskyt nežádoucích účinků, u doxazosinu a terazosinu je pro jejich hypotenzní účinek vhodná titrace dávky. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří hypotenze, poruchy ejakulace a floppy iris syndrom. Pro α -lytika je charakteristický rychlý nástup účinku, plné účinnosti ale dosahují v průběhu několika týdnů. U pacientů s kolísavou intenzitou obtíží je možné intermitentní podávání.



Obr. 2: adrenergí receptory v prostatě a prostatické uretře

Další skupinou jsou inhibitory 5 α -reduktázy, které využívají blokády přeměny testosteronu na aktivní DHT na úrovni prostatické buňky. Útlum proteosyntézy vede ke zmenšení žlázy. Jejich představiteli jsou finasterid a dutasterid. Přípravky této skupiny jsou doporučovány u mužů se středními a závažnými symptomy LUTS a zvětšenou prostatou. Jejich nevýhodou je pomalý nástup účinku, naopak jsou ale vhodné pro dlouhodobou léčbu, kdy vedou ke snížení rizika akutní retence moče a jsou doporučovány k ovlivnění progresu onemocnění. U části pacientů dochází k nepříjemným dopadům v sexuální oblasti, zejména ke snížení libida a poruchám ejakulace. Tyto přípravky by neměly být podávány mužům, kteří plánují graviditu partnerky, a dárčům krve. Inhibitory 5 α -reduktázy snižují hladinu PSA o 50 %, s tím je třeba počítat u pacientů v rámci diagnostiky zhoubného postižení prostaty.

K dispozici je i kombinovaný preparát dutasteridu a tamsulosinu (Duodart®) pro pacienty se středně závažnými až závažnými symptomy LUTS a zvětšenou prostatou. Kombinovaná léčba je účinnější oproti medikamentózní monoterapii v redukci rizika progresu BPH, rizika akutní retence moči a nutnosti invazivní léčby.

Další možností v léčbě LUTS je podání anticholinergik, jak neretardovaných (oxybutinin, trospium, propiverin, tolterodin), tak i retardovaných (solifenacin, tolterodin, fesoterodin, darifenacin). Tyto preparáty jsou vhodné zejména u pacientů s iritační symptomatologií (urgence, polakisurie). Opatrnosti při podávání anticholinergik je třeba u pacientů s významnou obstrukcí močových cest vzhledem k riziku nárůstu postmikčního rezidua až retence moči. Nově jsou k dispozici preparáty kombinující anticholinergika s α -lytiky (Urizia®). Kombinovaná léčba je vhodná zejména u pacientů s nedostatečným efektem při monoterapii.

K léčbě LUTS je nově schválen i tadalafil 5 mg (Cialis®). Ten patří mezi inhibitory fostodiesterázy 5, které se užívají s dobrým efektem u erektilní dysfunkce. Účinnost tadalafilu je srovnatelná s tamsulosinem, navíc dochází ke zlepšení sexuálních funkcí.

Další novinkou v léčbě LUTS jsou β 3-mimetika. Stimulací β 3-adrenergických receptorů v hladké svalovině detruzoru dochází k jeho myorelaxaci. Mirabegron (Betmiga®) je vhodný zejména u pacientů s iritační symptomatologií.

Počet pacientů léčených chirurgickou léčbou se v posledních 20 letech snížil, přesto zůstává pro část pacientů refrakterních k farmakoterapii jediným řešením. V České republice ročně podstoupí chirurgickou léčbu 5600 pacientů se zbytněním prostaty. Zlatým standardem chirurgické léčby je transuretrální resekce prostaty (TURP). Pomocí endoresektoru zavedeného přes močovou trubici do měchýře se elektrickou kličkou resekuje prostatická tkáň. Mezi možné komplikace tohoto výkonu se řadí retrográdní ejakulace, únik moči nebo vznik zúženin v močové trubici. Po TURP adenom nezdědka recidivuje a výkon je třeba opakovat. U pacientů s menší prostatou je alternativou transuretrální incize prostaty (TUIP), při níž je elektrickou kličkou provedena discize hrdla měchýře. Výkony laserem – transuretrální laserová prostatektomie (TULP) – především holmiovým nebo green laserem, jsou pro nemocné méně zatěžující a jsou vhodné hlavně u rizikových pacientů. Výsledky jsou srovnatelné s TURP.

Termické metody využívají koagulační nekrozu ke zmenšení objemu prostaty. Tyto metody jsou zatíženy menší morbiditou, jejich účinnost je však v porovnání s TURP nižší. U pacientů s velkou cystolitiázou nebo dalšími komplikujícími faktory je spolehlivou léčbou volby otevřená suprapubická prostatektomie (TVPE) s dobrým dlouhodobým efektem.

SLEDOVÁNÍ

Sledování vychází z doporučení České i Evropské urologické společnosti. Podle charakteru obtíží a typu terapie obvykle ve tří- až šestiměsíčních intervalech, kdy je zhodnocen klinický stav, provedeno ultrasonografické vyšetření a uroflowmetrie. Laboratorní sledování se provádí obvykle v ročním intervalu, kdy se sleduje hladina PSA a fPSA. Sledování po operaci probíhá v závislosti na klinickém stavu, dále pak většinou v ročních intervalech

LITERATURA

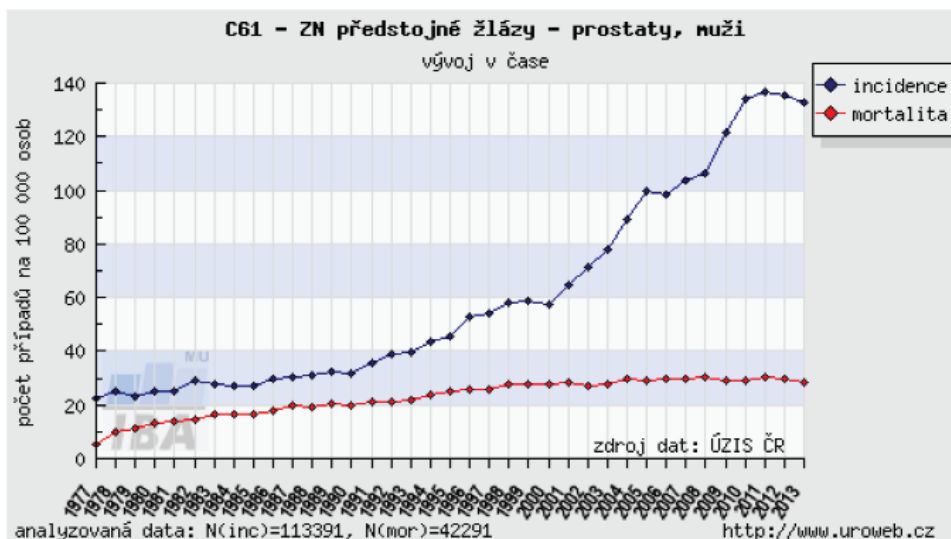
K dispozici u autorů

KARCINOM PROSTATY

MUDr. Michaela Matoušková

EPIDEMIOLOGIE

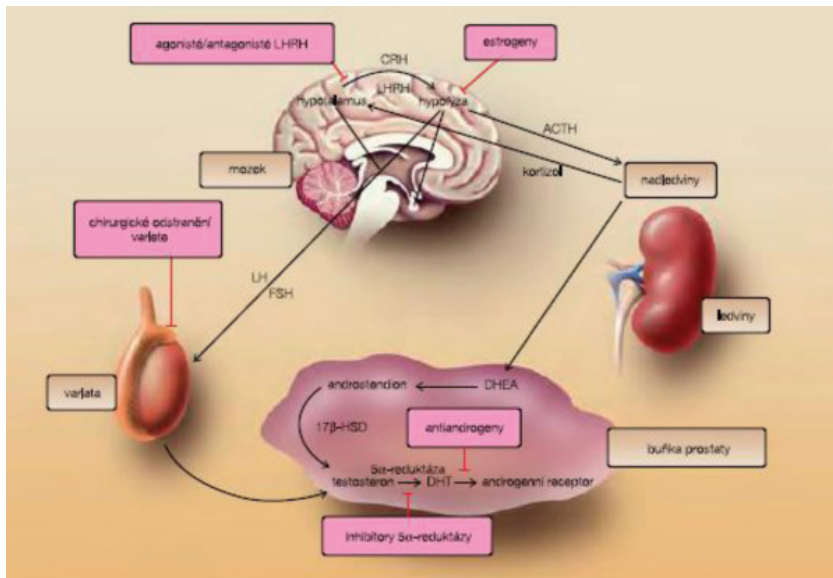
Zhoubné nádory prostaty jsou v České republice nejčastějším nově diagnostikovaným onkologickým onemocněním mužské populace, incidence v roce 2013 dosáhla 135/100000, tj. 6846 nově diagnostikovaných nádorů prostaty (graf 1). Mezi obyvateli ČR žije téměř 65000 mužů s nádorem prostaty. Mortalita řadí CaP na 3 místo. Záchyt ZN prostaty se prudce navyšuje od 80. let se zavedením vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) do klinické praxe. Současně došlo k posunu ve prospěch časných stadií. Významně se uplatňuje hereditární a etnická zátěž. Incidence narůstá s věkem, studie autopsií potvrzují vysoký nález karcinomu žlázy u mužů po šedesátce a u 80letých lze nalézt ložisko karcinomu prakticky vždy (latentní karcinom). Jen v malém počtu případů se však nádor klinicky manifestuje a v ještě nižším je příčinou úmrtí. Karcinom také zjišťujeme náhodně při prostatektomiích indikovaných pro mikční problémy (incidentální karcinom).



Graf 1: Incidence a mortalita - zhoubné nádory prostaty

ETIOPATOGENEZE

Karcinom prostaty se svým biologickým chováním odlišuje od ostatních solidních tumorů, roste pomalu, má dlouhý doubling time a léta se nemusí měnit. Základním stimulatorem replikace prostatické buňky je testosteron, resp. aktivnější dihydrotestosteron (DHT), vznikající konverzí z testosteronu vlivem enzymu 5 α -reduktáza. Testosteron je z > 90 % produkován Leydigovými buňkami varlete, tvorba je ovlivňována luteotropním hormonem hypofýzy. Regulátorem jsou LH-RH (luteotropin releasing hormon) sekretovaný hypotalamem v objemech řízených na principu zpětné vazby hladiny plasmatického testosteronu. Malá část androgenů je produkována nadledvinou a testosteron může ještě vznikat periferní konverzí ponejvíce v kůži a tukové tkáni vlivem přítomné 5 α -reduktázy. Buňky prostaty jsou považovány za primárně hormonálně dependentní; deprivace androgenů vede k potlačení růstu nádoru, resp. buněčnému zániku (apoptóze). Obr. č. 3.



Obr. 3: hormonální prostředí prostaty (převzato z Remedia)

SYMPTOMATOLOGIE

Nádor ponejvíce vzniká v tzv. periferních zónách žlázy a šíří se excentricky (viz Mc Nealovo schéma, kapitola o BPH). Dlouho tedy nečiní nositeli žádné obtíže (mikční, algické), dokonce i když již prorůstá do okolí žlázy přes pouzdro. V počátku onemocnění je pacient zcela asymptomatický, někdy se onemocnění projevuje až vzdálenými metastázami. Lokální či lokoregionální příznaky jsou známkou pokročilého onemocnění.

Příznaky karcinomu prostaty

lokální příznaky	obvykle asymptomatický
lokoregionální příznaky (doprovázejí obvykle lokálně pokročilý tumor)	<ul style="list-style-type: none"> • mikční symptomatologie • hematurie mikroskopická či makroskopická • hemosperma • erektilní dysfunkce • priapismus
celkové příznaky (doprovázejí generalizované onemocnění, mohou být součástí paraneoplastických syndromů)	<ul style="list-style-type: none"> • algický syndrom při kostních metastázách • patologické zlomeniny • anemie při myelosupresi • únava, nechutenství, ztráta hmotnosti, nádorová kachexie, febrilní stavy • hyperkalcemie • ileózní stavy • diseminovaná intravaskulární koagulopatie

DIAGNOSTIKA

Indikace pro stanovení diagnózy by měly být v souladu s kvalitou života nemocných a očekávaným přežitím, a to především u symptomatických pacientů. Výběr diagnostických metod musí odpovídat našim možnostem následného terapeutického ovlivnění průběhu zhoubného onemocnění prostaty. Bez histopatologického ověření není možné stanovit diagnózu a pacienta léčit.

Diagnostika CaP

celkové vyšetření	
vyšetření per rektum (DRE)	<ul style="list-style-type: none"> • u malých tumorů neprůkazné • u pokročilých – rozsah postižení (ohraničení, konzistence, pohyblivost proti okolí)
hladina PSA Pokud je hladina PSA zvýšená, nemusí být elevace v korelaci s možným CaP. Pacient se záchytem zvýšené hladiny PSA by měl být sledován urologem.	<ul style="list-style-type: none"> • absolutní hodnota • věková specifita • v intervalu 3.5 – 20 ug/l poměr f/t PSA • sledování v čase – velocita PSA a DT-PSA • vztah k hmotnosti prostaty – denzita PSA
transrektální ultrasonografie (TRUS)	<ul style="list-style-type: none"> • struktura žlázy, odlišení od BH není možné • ohraničení žlázy – extrakapsulární šíření a postižení semenných váčků • usnadňuje biopsii prostaty
biopsie prostaty Pacient musí být zajištěn antimikrobiální profylaxí, antitrombotická léčba musí být upravena pacient převeden na LMWH s normalizací INR i APTT .	bez histologického ověření není stanovena dg.!!!

VYHLEDÁVACÍ PROGRAMY

jsou obvykle zaměřeny na mužskou populaci od 50 let výše. Jejich validita zatím není obecně přijímána a nebyla ani zřetelně potvrzena oznámenými výsledky rozsáhlých studií v USA a v Evropě. Pro screening se zaměřením na vyhledávání časných diagnóz CaP není zcela jednoznačné etické, medicínské i legislativní zdůvodnění. Převážná část karcinomů incidentálních nebo latentních by se pravděpodobně klinicky neprojevila. Je zřejmé, že v řadě případů časných diagnóz může být provedená léčba neúměrně nízké biologické agresivité nádoru (overtreatment). Pro to svědčí, mimo jiné, nezměněná křivka mortality na cap, která dokonce zaznamenala mírný pokles. Touto aktivitou jsou odhalovány karcinomy 10 let před pravděpodobným odhalením diagnózy a 17 let před možným úmrtím na zhoubný nádor prostaty. Navíc aktivním vyhledáváním nenacházíme pouze časně formy onemocnění, ale i onemocnění pokročilá či metastatická, pro tyto asymptomatické nemocné však nemůžeme dosud žádnou kurativní léčbu nabídnout. **Před ofenzivním hledáním a hlavně biopsií je třeba uvážit další okolnosti: věk pacienta, výhled na přežití, komorbiditu, velikost prostaty, dynamiku PSA, denzitu a další.** Každý asymptomatický muž by měl být před odběrem PSA náležitě poučen (viz příloha).

K omezení počtu zbytečných biopsií hledáme další pomocné ukazatele a technologické postupy. Z laboratorních testů Prostate Health Index (phi) stanovený ze séra, méně pak PCA3 detekovaný z moči po masáži prostaty, oba však zatím nemají úhradu z veřejného zdravotního pojištění. PHI je již zařazeno mezi laboratorní metody s úhradou v průběhu roku 2017.. U opakovaných, méně u primo-, biopsií je možné ke zpřesnění diagnostiky využití fuze MRI a transrektální ultrasonografie.

Bez histopatologického ověření není možné stanovit dg CaP. Biopsie u indikovaných nemocných opakujeme v 6měsíčních intervalech, obvykle 3x. Další postup je individuální.

Pacient se záchytem zvýšené hladiny PSA by měl být sledován urologem.

Prokážeme-li zhoubné onemocnění prostaty, musí být pacient dovyšetřen, proveden staging onemocnění (stanovení TNM klasifikace), který je vodítkem při volbě terapeutického postupu (tab. 1).

Tab. 1: Diagnostika rozsahu onemocnění

transabdominální ultrasonografie	stav močových cest (ledviny, měchýř, velikost prostaty, postmiktický reziduum) játra
MRI	rozsah postižení prostaty a okolí
scintigrafie skeletu	
rtg S+P	
v indikovaných případech	CT ledvin s vylučovací fází a malé pánve CT mozku

LÉČBA

Rozhodování o léčebném postupu vychází ze stadia (rozsahu) onemocnění, histopatologické klasifikace (Gleasonovo skóre) či nověji grade grouping, předpokládané doby života, komorbidit a preference poučeného pacienta.

Léčba zhoubných nádorů prostaty by měla být individualizovaná a vycházet ze spolurozhodování poučeného pacienta.

Obecně u pacientů s nízkým GS vyššího věku lze doporučit přísné sledování (WW – watchful waiting), stejně i pokročilých nádorů s komorbiditami. U mladších mužů s nádory nízkého rizika (grade group 1 nebo 2, nízké PSA a nevelkým rozsahem tumoru) je možno doporučit active surveillance s nutností opakovaných biopsií. Při progresi onemocnění umožňují oba postupy možnost konvertovat na radioterapii nebo chirurgickou léčbu. Radikální prostatektomie (RP) je kurativní metodou lokalizovaných stadií, při hladině PSA > 10 ug/l je doplněna i pánevní lymfadenektomie. Všechny chirurgické přístupy – otevřený, laparoskopický i robotický – jsou z hlediska onkologické bezpečnosti a výskytu pooperačních komplikací rovnocenné. Po RP je doporučováno prolongovat tromboprofylaxi LMHW na dobu 4 týdnů. Až 70 % operovaných má po výkonu erektilní dysfunkci (ED) a do 10% se vyskytuje závažná močová inkontinence. Komplikací nezřídka bývá stenóza v anastomóze uretrovezikální. Další radikální možností léčby je radioterapie, u lokalizovaných onemocnění pouze na oblast prostaty s bezpečnostním lemem, u pokročilých onemocnění s přidáním hormonální léčby (suprese) a rozšířením ozařovaného pole.

U lokalizovaných onemocnění nízkého rizika je možno implantovat trvalý zářič (intersticiální brachyterapie), u všech nemocných je možné zářit zevním zářením. Volbou léčby je fotonová terapie, pro protonovou léčbu nejsou v současné době data na podkladě EBM (evidence based medicine).

Hormonální suprese je léčbou volby metastatických onemocnění. Preferována je monoterapie LHRH analogy nebo GnRH antagonisty, u indikovaných pacientů mohou být podány antiandrogeny v monoterapii.

U metastatických stadií onemocnění může přinést úlevu analgetická radioterapie zevním zářením nebo aplikace radioizotopů.

Přes dobrou odpověď dochází u části pacientů k progresi a karcinom se stává kastročně refrakterní (nádor progreduje při kastročních hladinách testosteronu, pozoruje postupný nárůst PSA nebo progresi na zobrazovacích metodách). Kromě látek ovlivňujících kostní metabolismus (BMA) k prevenci kostních příhod, je možné pacienty s CRPC léčit chemoterapií na bázi docetaxelu, podat nové hormonální přípravky ovlivňující androgenní receptory (ARTA) – enzalutamid, abirateron, u vybraných nemocných aplikovat α -zářič 223Radium. Imunoterapie není v současné době dostupná. U pacientů s pokročilým onemocněním je třeba dbát na výživu, součástí podpůrné léčby je i analgezie a řešení event. obstrukce močových cest.

Léčebné možnosti karcinomu prostaty

lokalizovaný karcinom prostaty	přísné sledování nebo active surveillance radikální prostatektomie radikální radioterapie
lokálně pokročilý karcinom prostaty	přísné sledování radikální radioterapie \pm hormonální suprese hormonální suprese samostatně
metastatický karcinom prostaty	hormonální suprese osteoprotekce
kastročně refrakterní karcinom prostaty (CRPC)	primární (< 5 %) chemoterapie na bázi platiny při přirozeném průběhu onemocnění chemoterapie ARTA (AR targeted therapy) BMA (látky modifikující kostní metabolismus) – denosumab, bisfosfonáty symptomatická léčba (bolest, výživa, obstrukce...)

PRŮBĚH A PROGNOZA

U nemocných s lokalizovaným onemocněním je prognóza velmi dobrá. Nádorově specifické 10leté přežití se pohybuje kolem 97 %. S pokročilostí onemocnění úspěšnost léčby klesá. Nově uvedené léčebné režimy prodlužují přežití u i s CRPC.

LITERATURA

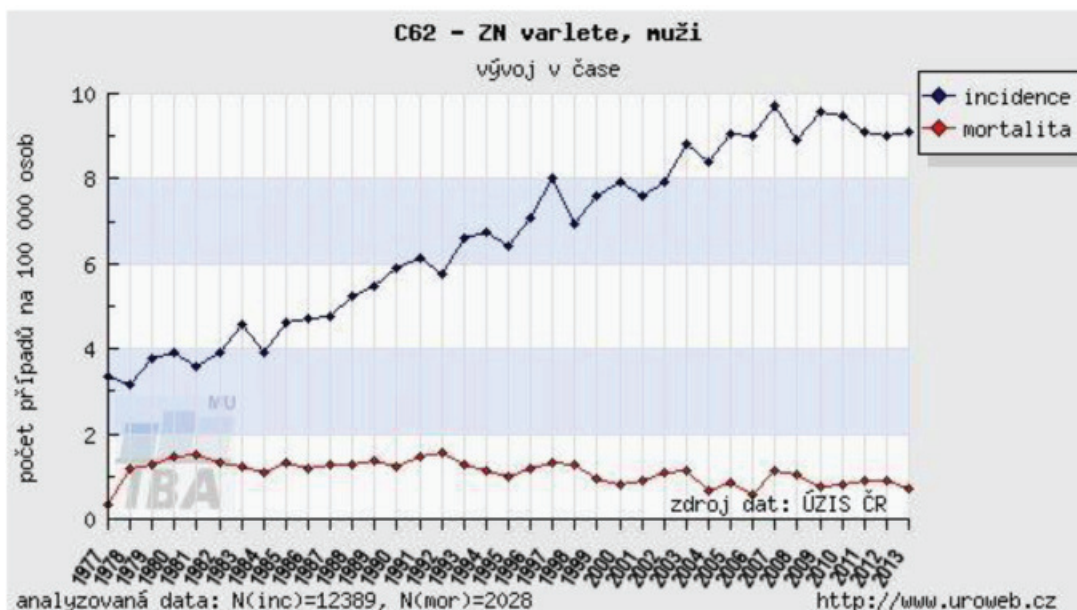
K dispozici u autorů

NÁDORY VARLAT

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., MUDr. Michaela Matoušková

EPIDEMIOLOGIE

Incidence zhoubných nádorů varlete v roce 2013 byla 9,13 nových případů na 100 tisíc obyvatel (471 pacientů), mortalita 0,7 na 100 tisíc obyvatel (36 pacientů) (graf 2). Jedná se o nejčastější malignitu mužů ve věku 18–35 let. V České republice i v dalších vyspělých zemích výskyt nádorů varlat stoupá, ale díky pokrokům v léčbě se mortalita trvale snižuje.



Graf 2: Incidence a mortalita - testikulární nádory

PATOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Zhoubné testikulární nádory můžeme rozdělit na nádory germinální a negerminální. Germinální nádory (dále TGN) tvoří přibližně 95 % z nich. Histologicky jsou TGN heterogenní skupinou, asi 55 % případů tvoří seminomy, 45 % neseminomy (hlavní typy: embryonální karcinom, teratokarcinom, choriokarcinom, nádor ze žloutkového vajíčka, smíšené nádory).

Etiologie germinálních nádorů varlat není známá. Navzdory často tradovanému názoru TGN nepatří mezi hormonálně dependentní nádory – pohlavní hormony nejsou pro ně růstovými faktory. Rizikovými faktory jsou kryptorchizmus, riziko se o něco snižuje, ale přetrvává i po chirurgické korekci (a riziko je zvýšené u kontralaterálního varlete, i pokud bylo sestouplé), dále atrofie testis, rodinná anamnéza testikulárních nádorů a osobní anamnéza testikulárního nádoru. Asi u 4% pacientů s TGN časem vznikne TGN kontralaterálního varlete.

SYMPTOMATOLOGIE

Vstupní symptomy u asi 90 % pacientů jsou lokální. Asi u 10 % pacientů jsou vstupně přítomné příznaky metastatického onemocnění. Vysoká hladina choriogonadotropinu (HCG) u některých neseminomových nádorů může způsobit bolestivost a zduření prsních bradavek až gynekomastii.

Příznaky nádorů varlat

lokální	<ul style="list-style-type: none"> • bolest nebo dyskomfort ve varleti • zvětšení varlete • bulka na varleti
celkové	<ul style="list-style-type: none"> • bolesti zad • bolest břicha • dušnost • únava • hemoptýza • neurologická symptomatologie

DIAGNOSTIKA

Vstupním vyšetřením je vždy fyzikální vyšetření celkové a lokální. Pátráme po bulce nebo zduření varlete, periferní lymfadenopatii, hmatném nádoru v břiše. U pacienta přicházejícího pro zduření nebo bolesti v oblasti varlete je vždy indikováno urologické vyšetření včetně sonografie varlat s dopplerovským zobrazením průtoku krve případným ložiskem.

Biopsie suspektního testikulárního nádoru transskrotální cestou je kontraindikovaná, diagnostickým a terapeutickým výkonem je vysoká inguinální orchiektomie. Spádovou lymfatickou oblastí varlat je retroperitoneum (para-aortální a parakavální lymfatické uzliny).

Diferenciální diagnostika zvětšení skrota nebo bulky na/ve varleti

benigní příčiny	<ul style="list-style-type: none"> • cysty • varikokéla • hydrokéla • absces skrota, varlete nebo nadvarlete • epidydimitida
maligní příčiny	<ul style="list-style-type: none"> • primární lymfom varlete • infiltrace varlete při hematologických malignitách (akutní lymfoblastická leukémie) • metastázy solidních nádorů • negerminální nádory varlete (nádor se Sertoliho nebo Leydigových buněk, sarkomy a další)

Vyšetření nemocného s podezřením na zhoubný nádor varlete

Laboratorní vyšetření	<ul style="list-style-type: none"> • krevní obraz • základní biochemie (renální funkce, jaterní funkce, kyselina močová) • nádorové markery alfa-fetoprotein (AFP), choriogonadotropin (HCG) a laktátdehydrogenáza (LDH)
Zobrazovací metody	<ul style="list-style-type: none"> • sonografické vyšetření testikulární masy s posouzením krevního průtoku dopplerovskou metodou • CT břicha a hrudníku (u seminomu s negativním nálezem na CT břicha postačuje rtg hrudníku) • CT nebo MR mozku při neurologické symptomatologii

TERAPIE

Primárním léčebným výkonem jakéhokoliv TGN je vysoká inguinální orchiektomie. Podle výsledků vstupních vyšetření (stagingu) se pacienti dělí do různých rizikových skupin. V případě, že staging nezachytí přítomnost metastáz (ve spádových uzlinách nebo jinde) a hladiny nádorových markerů jsou v normě, je v závislosti na riziku indikována adjuvantní chemoterapie. U pacientů s metastatickým onemocněním je indikována kurativní chemoterapie. Pokud nemoc přetrvává i po chemoterapii první linie, doporučuje se chirurgické odstranění zbývajících ložisek nebo chemoterapie druhé linie.

Seminomy patří mezi onemocnění vysoce citlivé na radioterapii, ale tato léčba je dnes považovaná za obsoletní kvůli vyššímu riziku pozdních komplikací (viz níže).

Základním režimem chemoterapie používaným v léčbě TGN je kombinace BEP (bleomycin, etoposid, cisplatin).

PRŮBĚH A PROGNOZA

Testikulární germinální nádory mají mezi solidními nádory jedinečné postavení, protože jsou u většiny pacientů vyléčitelné i v pokročilých stádiích. Po léčbě je zvýšené riziko sekundárních nádorů a také dlouhodobých nenádorových komplikací. Tyto následky mohou být celoživotní. Jejich diagnostika a léčba je ve vysoké míře v kompetenci praktického lékaře.

Přehled nejčastějších nenádorových pozdních komplikací léčby testikulárních germinálních nádorů

Systém	Klinický obraz	Etiopatogeneze
Kardiovaskulární	Aterosklerotické komplikace	<ul style="list-style-type: none"> Poškození endotelu chemoterapií, hlavně na bázi platiny Ovlivnění lipidového metabolismu chemoterapií Poškození endotelu radioterapií
	Reynaudův fenomén	<ul style="list-style-type: none"> Poškození periferních autonomních nervů chemoterapií s platinou a/ nebo bleomycinem
Endokrinní	Primární hypogonadismus	<ul style="list-style-type: none"> Kombinace unilaterální orchiektomie a vlivu chemoterapie a radioterapie na Leydigovy buňky
	Infertilita nebo subfertilita	<ul style="list-style-type: none"> Poškození germinálního epitelu radioterapií a chemoterapií
Respirační	Plicní fibróza	<ul style="list-style-type: none"> Zmnožení plicního intersticia vlivem chemoterapie s bleomycinem Radioterapie na mediastinum
Uropoetický	Chronická renální insuficience	<ul style="list-style-type: none"> Obstrukce močových cest při retroperitoneální lymfadenopatii Přímá nefrotoxicita chemoterapie a radioterapie Stenóza renální arterie po radioterapii paraaortálních lymfatických uzlin Nefrotoxicita podpůrných léků podávaných během terapie (diuretik, antibiotik)
Nervový	Periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> Přímá neurotoxicita platinové chemoterapie
	Deprese	<ul style="list-style-type: none"> Stres z diagnózy a léčby, možný je i přímý toxický vliv chemoterapie na CNS
	Poruchy erekce a ejakulace	<ul style="list-style-type: none"> Poškození autonomních nervových pletení při retroperitoneální operaci Příspěvat může hypogonadismus

LITERATURA

K dispozici u autorů

HEMATURIE

MUDr. Marcela Čechová, MUDr. Michaela Matoušková

DEFINICE

Přítomnost červených krvinek v moči (hematurie či erythrocyturie) je důležitým příznakem, který může signalizovat závažné onemocnění urogenitálního systému. Fyziologicky se nachází v močovém sedimentu 1–2 erythrocytů na zorné pole. Za patologický stav považujeme nález > 5 erythrocytů na zorné pole. Hematurie může být mikroskopická nebo viditelná pouhým okem – makroskopická. Při makroskopické hematurii se zbarvení moče pohybuje od sytě červené barvy až po barvu vypraného masa, někdy bývají přítomna koagula. Zbarvení moče nepůsobí pouze krev, ale i potraviny, některé léčivé přípravky nebo stavy spojené s hemolýzou (hemoglobin) či ikterem.

EPIDEMIOLOGIE

Prevalence hematurie závisí na pohlaví a věku, přičemž se s věkem zvyšuje. V populaci mužů seniorského věku a u postmenopauzálních žen dosahuje 10–20 %. Makroskopická hematurie je 2x častější u mužů, nejčastěji ve věkové skupině nad 60 let. Její příčinou bývá většinou malignita. U žen je nejfrekventovanější makroskopická hematurie ve věkové skupině 40–60 let, a to zejména při zánětech močových cest. Mikroskopická hematurie je nejčastější u mužů nad 60 let (příčinou bývají opět malignity). Z celkového pohledu je nejčastější příčinou mikroskopické hematurie litiáza.

VYŠETŘENÍ

Vyšetření moči testovacím proužkem je pouze orientační, falešně pozitivní výsledek může být při vysokém obsahu vitamínu C nebo při vysokém pH moči. Pro diagnostiku hematurie je nezbytné vyšetření močového sedimentu, které se provádí ve světelném mikroskopu nebo průtokovou cytometrií. Vyšetření sedimentu metodou fázového kontrastního mikroskopu umožňuje hodnocení morfologie erytrocytů, a tak odlišení jejich glomerulárního a neglomerulárního původu.

SYMPTOMATOLOGIE

Oba typy hematurie mohou být zcela asymptomatické nebo doprovázené subjektivními obtížemi. Symptomy jsou závislé na vyvolávající příčině hematurie. Intenzita a charakter hematurie nekoreluje se závažností vyvolávajícího stavu. Obecně se dá říci, že hematurie doprovázená bolestmi je typická pro zánět nebo koliku. Nebolestivá hematurie, zejména u starších pacientů, znamená podezření na malignitu.

ETIOLOGIE

Hematurie může mít celou řadu příčin. Jejich pečlivá diagnostika je nezbytná, hematurie může signalizovat závažné onemocnění močových cest. Při vyloučení artificieální hematurie (například při cervikálním poranění nebo při menses) je potřeba rozlišit hematurii glomerulárního a neglomerulárního (renálního a postrenálního) původu. Nejčastější příčiny hematurie jsou uvedeny v tabulce 1–3.

Mnohem častěji je hematurie postglomerulárního (urologického) původu. Zastoupení příčin hematurie se mění s věkem. Mezi nejčastější příčiny patří infekce močových cest, litiáza, u starších pacientů pak nádory a benigní hyperplazie prostaty.

Antikoagulancia (warfarin) nebo antiagregační přípravky nejsou příčinou hematurie, až v 15–45 % odhalíme urologický původ hematurie.

Příčiny glomerulární hematurie

Primární glomerulonefritidy (GN)	Mesangioproliferativní GN Membranoproliferativní GN Poststresptoková GN Neproliferativní GN
Sekundární glomerulonefritidy	Lupusová nefritida Henoch-Schönlein purpura ANCA pozitivní vaskulitidy Hemolyticko-uremický syndrom Trombotická trombocytopenická purpura Alportův syndrom Fabryho choroba

Příčiny neglomerulární hematurie

Uroinfekce	Cystitida, prostatitida, urethritida, pyelonefritida, papilární nekróza, schistosomóza, TBC
Urolitiáza	Nefrolitiáza, ureterolitiáza, cystolitiáza
Tumory	Močového měchýře, močovodů, ledvinné pánvičky, ledvin, prostaty
Benigní hyperplazie prostaty	
Vrozené anomální močových cest	Vezikouretrální reflex, hydronefróza, dysplázie ledvin, houbovitá ledvina, cystické ledviny
Cévní onemocnění ledvin	AV píštěl, hemangiom, aneurysma, trombóza či embolie renální arterie/žíly
Úrazy, poranění, cizí tělesa	
Jiné měchýřové příčiny	Postiradiační změny, endometrióza, píštěl
Ponámahová, chladová, palpační, benigní familiární hematurie	

Příčiny extrarenální hematurie

Poruchy koagulace	Předávkování antikoagulačními léky, protidestičkové inhibitory, leukémie, polycytemia vera, hemofilie
Chybná diagnostika	Gynekologické krvácení, pseudomakrohematurie (volný hemoglobin, myoglobin, porfyrin, potravinová barviva či některé léky)

UROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

Zdroj hematurie prokáže urologické vyšetření u 14 % mikrohematurií a 25 % makrohematurií. Urologické vyšetření je vhodné zejména u pacientů s rizikovými faktory jako kouření, expozice kancerogenním látkám, nadužívání analgetik, předchází urologické onemocnění a věk nad 40 let.

Při intermitentní hematurii dosahuje riziko zhoubného onemocnění 3–9 %, při trvalé hematurii se pohybuje mezi 5–20 %.

Standardní součástí urologického vyšetření je ultrasonografie močových cest. V indikovaných případech doplňujeme CT urografii nebo uretrocystoskopii. K vyloučení či potvrzení uroteliálního karcinomu je endoskopie nezbytná a zatím ji nenahradí žádné neinvazivní vyšetření.

Přes podrobná vyšetření u části nemocných neprokážeme zdroj hematurie. Vznik litiázy nebo maligních onemocnění předchází nález hematurie mnohdy i o několik let. Nezbytná je tedy dispenzarizace nemocných.

LÉČBA

V naprosté většině případů je léčba hematurie spojena s léčbou primární příčiny hematurie. Při masivní hematurii může dojít k obstrukci močových cest s následnou retencí moči a nutností akutní urologické intervence.

LITERATURA

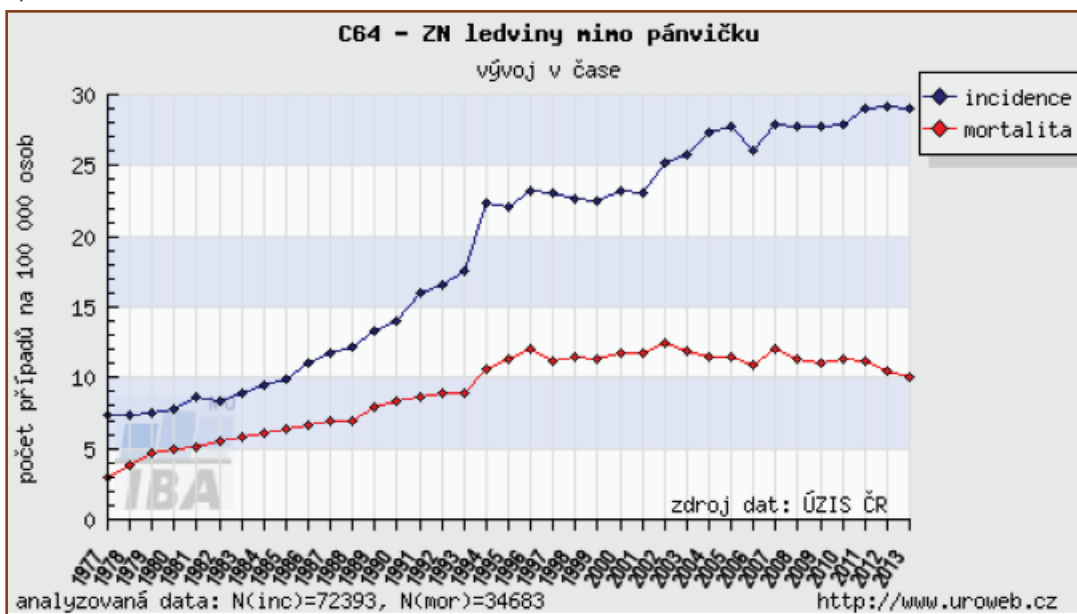
K dispozici u autorů

KARCINOM LEDVINY

doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

EPIDEMIOLOGIE

Incidence renálního karcinomu (MKN kód C64 – nádor ledviny mimo ledvinou pánevku) v České republice je z dosud neobjasněných důvodů nejvyšší na světě, asi o třetinu vyšší než průměrná incidence v Evropské unii nebo Spojených státech. V roce 2013 byla incidence v ČR 29/100 tisíc obyvatel (3052 případů) a mortalita 10/100 tisíc obyvatel (1060 úmrtí) (graf 3). Výskyt karcinomu ledviny se zvyšuje, mortalita je ale stabilní. Vzestup incidence lze částečně připsat na vrub vzrůstajícímu zachytu nepokročilých nádorů (stádium I) nejspíše díky dobré dostupnosti sonografického vyšetření. Karcinom ledviny je nejčastěji diagnostikován ve věku 65–75 let, poměr muži : ženy je 1,75 : 1.



Graf 3: Incidence a mortalita - renální karcinom

PATOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Nejčastějším histologickým typem zhoubného nádoru ledvin je adenokarcinom (85 %; synonymum: karcinom z renálních buněk, zkratka RCC). Jeho hlavním podtypem je světlebuněčný karcinom vznikající z buněk proximálních tubulů (75 % všech adenokarcinomů). Přibližně u 25 % pacientů je diagnostikován jiný histologický typ karcinomu, jako například papilární karcinom typu 1 nebo 2 (15 %), multilokulární cystický karcinom (3 %), chromofobní karcinom (5 %), karcinom z buněk sběrných kanálků (< 1 %), renální medulární karcinom (< 1 %) a nefroblastom dospělého věku (< 1 %).

U renálního karcinomu nebyl dosud identifikován silný rizikový faktor. Riziko onemocnění zvyšuje kouření, obezita, bydlení ve městě a rodinný výskyt tohoto typu nádoru. Nosiči mutace Von Hippel Lindauova (VHL) genu (autosomálně dominantní onemocnění s prevalencí 1/39 000 až 1/50 000) mají 40% pravděpodobnost postižení renálním karcinomem, který u nich bývá multiplicitní a bilaterální. U sporadických karcinomů ledviny je gen VHL inaktivován asi u 75 % případů.

SYMPTOMATOLOGIE

Nádory ledvin v časném stádiu jsou obvykle asymptomatické a jejich záchyt je možný jen náhodně při sonografickém vyšetření pro nesouvisející příčinu.

Lokální příznaky	mikroskopická nebo makroskopická hematurie bolesti zad náhle vzniklá jednostranná varikokéla
Celkové příznaky	hubnutí bolesti v lumbální oblasti zvýšená unavitelnost dušnost
Paraneoplastické projevy	polyglobulie (erytrocytóza) trombocytémie hyperkalcémie hypertenze horečka

DIAGNOSTIKA

Metoda	Typické nálezy
Fyzikální vyšetření	hmatná rezistence v horním břišním kvadrantu příznaky anémie
Vyšetření moči	mikroskopická nebo makroskopická hematurie proteinurie
Krevní obraz	anémie polyglobulie neutrofilie trombocytémie
Biochemie	hyperkalcémie elevace laktátdehydrogenázy elevace C-reaktivního proteinu

Prvním zobrazovacím vyšetřením je u většiny pacientů sonografie břicha. Základním vyšetřením v rámci určení rozsahu onemocnění je CT břicha, malé pánve a hrudníku. Při zvažování operability může být indikovaná CT angiografie nebo MR oblasti postižené ledviny k vyloučení invaze do velkých žil. Kostní scintigrafie se používá při podezření na metastázy do kostí. Dynamická scintigrafie ledvin se indikuje předoperačně před plánovanou nefrektomií. Biopsie je indikovaná jen při inoperabilním nálezu.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Benigní nemoci	angiomyolipom onkocytom adenom benigní cysty ledvin
Maligní nemoci	urotelální karcinom ledvinné pánvičky metastázy jiných nádorů

TERAPIE**Operabilní nádor bez vzdálených metastáz**

Léčbou volby je chirurgická léčba. Nefron–šetřící (parciální) nefrektomie je obvykle možná při nevelkém extra-renálně se propagujícím nádoru. Parciální nefrektomie by měla být zvažována u všech pacientů (onkologický výsledek se neliší od radikální nefrektomie). Obzvláště je vhodná při nutnosti zachovat renální funkce (např. při nádoru solitární ledviny, renální insuficienci, bilaterálních nádorech). U pokročilejších nádorů nebo není-li parciální nefrektomie možná, provádí se radikální nefrektomie s odstraněním ledviny včetně Gerotovy fascie, ipsilaterální nadledviny, případně zvětšených lymfatických retroperitoneálních uzlin a nádorového trombu ve velkých cévách. Adjuvantní systémová léčba po kompletní resekci není indikovaná.

Metastatický nebo inoperabilní nádor

U všech pacientů by se mělo zvážit kompletní resekce primárního nádoru a metastazektomie, protože tento postup může být kurativní.

Základem systémové léčby nemocných s metastatickým karcinomem ledviny je cílená léčba.

Cílená léčba kinázovými inhibitory nebo monoklonálními protilátkami prodlužuje přežívání a zlepšuje symptomy nemoci, není však kurativní a může být spojena s nežádoucími účinky (nejčastější jsou průjem, nechutenství, hypertenze, vyrážka, cytopenie, hyperglykémie, hypotyreóza).

PŘEHLED SYSTÉMOVÉ CÍLENÉ (BIOLOGICKÉ) TERAPIE METASTATICKÉHO KARCINOMU LEDVINY

sunitinib	inhibitor tyrozinových kináz, inhibuje proliferaci a vyvolává apoptózu nádorových buněk, zabraňuje nádorové angiogenezi; jedna z preferovaných možností terapie 1. linie léčby
sorafenib	inhibitor tyrozinových kináz, inhibuje proliferaci a vyvolává apoptózu nádorových buněk, zabraňuje nádorové angiogenezi
pazopanib	inhibitor tyrozinových kináz, inhibuje proliferaci a vyvolává apoptózu nádorových buněk, zabraňuje nádorové angiogenezi; jedna z preferovaných možností 1. linie léčby
axitinib	selektivní tyrozinkinázový inhibitor s antiangiogenním účinkem určený k léčbě nemocných po progresi na jiné systémové léčbě
temsirolimus	inhibitor kinázy mTOR (blokuje buněčnou proliferaci a angiogenezi), jedna z možností léčby 1. linie
everolimus	inhibitor kinázy mTOR (blokuje buněčnou proliferaci a angiogenezi), indikovaný k léčbě nemocných s progresí na jiné cílené léčbě
cabozantinib	inhibitor tyrozinových kináz, inhibuje proliferaci a vyvolává apoptózu nádorových buněk, zabraňuje nádorové angiogenezi; určený k léčbě nemocných po progresi na jiné systémové léčbě
lenvatinib	inhibitor tyrozinových kináz, inhibuje proliferaci a vyvolává apoptózu nádorových buněk, zabraňuje nádorové angiogenezi; určený k léčbě nemocných po progresi na jiné systémové léčbě, používá se v kombinaci s everolimem
bevacizumab	monoklonální protilátka blokující angiogenezi; v kombinaci s interferonem-alfa jedna z možností léčby 1. linie
nivolumab	monoklonální protilátka proti receptoru PD-1 stimulující protinádorovou imunitu, indikovaná v léčbě nemocných s progresí na jiné systémové terapii

U pacientů s asymptomatickým onemocněním s pomalým průběhem (asi 15 % všech pacientů) není nutné včasné zahájení systémové léčby – často bývá možná observace po řadu měsíců bez zhoršení celkové prognózy a při zachování výborné kvality života.

PRŮBĚH A PROGNÓZA

V stádiích I a II, pokud je nádor kompletně odstraněn, dosahuje dlouhodobé přežívání pacientů více než 90 %. Při diagnóze ve stádiu III přežívá přibližně 60 % pacientů. Při metastatickém nádoru je medián přežití přibližně 2 roky, přičemž 5 let přežívá kolem 15 % pacientů.

Karcinom ledviny se šíří per continuitatem s invazí do vena renalis a vena cava inferior (někdy s tvorbou vlnajících nádorového trombu), perirenálního tuku a okolních orgánů (játra, nadledviny), lymfatickou cestou do retroperitoneálních lymfatických uzlin a hematogenně do plic, jater, nadledvin, kostí, kůže a mozku. Solitární metastáza karcinomu ledviny se může objevit i po mnoha letech od odstranění primárního nádoru.

DISPENZARIZACE

Po odstranění primárního nádoru provedení fyzikálního a laboratorní vyšetření, CT břicha a RTG hrudníku po 3 měsících, poté každých 6 měsíců po dobu 2 let, dále jednou ročně po dobu 5–10 let.

LITERATURA

K dispozici u autorů

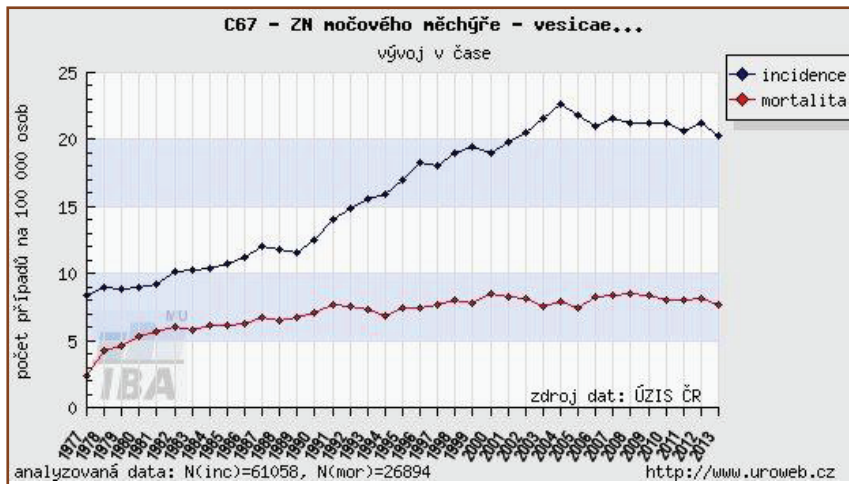
KARCINOM MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

doc. MUDr. Tomáš Büchler, PhD., MUDr. Michaela Matoušková

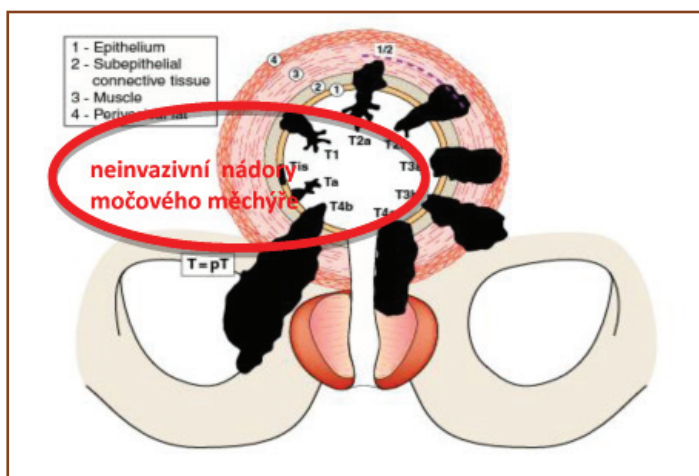
EPIDEMIOLOGIE

Incidence v ČR v roce 2013 byla 20/100 tisíc obyvatel (2137 případů), mortalita 7,6/100 tisíc obyvatel (802 úmrtí). Vrchol incidence byl u této malignity dosažen v roce 2005, od té doby dochází k mírnému poklesu, mortalita není významněji ovlivněna (graf 4).

Přibližně 70 % nádorů močového měchýře jsou neinvazivní nádory (graf 5), asi 20 % pacientů přichází s generalizovaným onemocněním.



Graf 4: Incidence a mortalita - zhoubné nádory močového měchýře



Graf 5: TNM klasifikace tumorů měchýře

PATOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Karcinomy močového měchýře tvoří 90–95 % karcinomů močových cest. Histologicky se v 90 % jedná o uroteliální karcinom (karcinom z přechodného epitelu), v 8 % o spinocelulární karcinom, raritně se v močovém měchýři vyskytují sarkomy, lymfomy, malobuněčný karcinom, karcinoid či adenokarcinom.

Hlavním rizikovým faktorem je kouření, mezi další rizikové faktory patří expozice aromatickým aminům (výroba barev, gumy, plastů), chronická iritace sliznice měchýře, infekce *Schistosoma haematobium*, léčba cyklofosfamidem. Typický je multifokální výskyt a postupný vývoj maligních změn: dysplastické změny uroepitelu → preinvazivní karcinom → invazivní karcinom.

SYMPTOMATOLOGIE

Hematurie je prvním příznakem u 90 % pacientů, mnohdy jen mikroskopická, u 25 % se vyskytují dysurické potíže – časté močení, nucení na močení. Bolesti v oblasti pánve se mohou objevit při lokálně pokročilé nemoci. Otoky dolních končetin vznikají při obstrukci lymfatické drenáže metastázami do lymfatických uzlin.

DIAGNOSTIKA

Metoda	Typický nález
Fyzikální vyšetření	anémie hmatná lymfadenopatie nebo tumor v podbříšku při lokálně pokročilém onemocnění otoky dolních končetin
Laboratorní vyšetření	mikroskopická nebo makroskopická hematurie anémie

Endoskopie umožní vizualizaci nádoru a odběr vzorků na histologické vyšetření.

První vyšetřovací metodou je obvykle sonografie močových cest. CT malé pánve a břicha se využívá k určení rozsahu a invaze nádoru, RTG nebo CT hrudníku při pátrání po vzdálených metastázách.

Uretrocystoskopie spolu s transuretrální resekcí tumoru je nejen diagnostickým, ale i základním terapeutickým postupem. Stratifikovaná resekce tumoru měchýře představuje zlatý standard k určení rozsahu postižení. Stanovení hloubky invaze je nezbytné pro určení rizika recidivy a progresse onemocnění.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Benigní příčiny	cystitida prostatitida benigní hyperplázie prostaty uroliitiáza hematurie z renálních příčin
Maligní příčiny	nádory urotelu jiných lokalizací – močovod, pánvička ledvinná karcinom prostaty nádory ledviny

TERAPIE

Základem léčby je stratifikovaná transuretrální resekce tumoru (TURB) se stanovením hloubky invaze. Na TURB navazuje jednorázové podání chemoterapie. U neinvazivních nádorů podle rizika recidivy a progresse následuje intravezikální chemoprolaxe nebo imunoprolaxe s cílem snížit frekvenci recidiv, u imunoprolaxe (u vysokorizikových nádorů) i pravděpodobnost progresse onemocnění.

U neinvazivních vysokorizikových nádorů nebo nádorů refrakterních k lokální intravezikální terapii může být alternativou radikální cystektomie. Ta je léčbou volby u pacientů s lokálně pokročilým, infiltrujícím tumorem měchýře. U pacientů odmítajících nebo pro komorbiditu nevhodných chirurgickému výkonu může být alternativou chemoradioterapie. U pokročilých nádorů je před cystektomií s výhodou podána neoadjuvantní chemoterapie.

Metastatická onemocnění jsou léčena chemoterapií na základě cisplatinu. Po selhání režimu s cisplatinou je možné podat vinflavin. Slibným se jeví podání imunoterapie (např. atelinozumab), zatím vyhrazených pro klinické studie.

Symptomatická léčba má ovlivnit především krvácení – embolizace nebo radioterapie, obstrukci horních močových cest – stenty, nefrostomie nebo celkový stav pacienta – výživa, analgezie apod.

Neinvazivní (povrchové) nádory močového měchýře	<ul style="list-style-type: none"> transuretrální resekce (TUR) po TUR může být indikovaná intravezikální chemoterapie nebo imunoterapie u rozsáhlých/recidivujících nádorů radikální cystektomie
Invazivní nádory močového měchýře bez vzdálených metastáz	<ul style="list-style-type: none"> radikální cystektomie a pánevní lymfadenektomie, případně s ortotopickou náhradou močového měchýře před operací lze podat neoadjuvantní chemoterapii u vybraných pacientů místo operace chemoradioterapie
Inoperabilní lokálně pokročilé nebo metastatické nádory	<ul style="list-style-type: none"> paliativní chemoterapie platinovými cytostatiky paliativní hemostyptická radioterapie při masivní hematurii ureterální stenty nebo nefrostomie při městnání v močových cestách

PRŮBĚH A PROGNOZA

Pravděpodobnost rekurence neinvazivních nádorů po transuretrální resekci dosahuje až 80 % během 3 let, podání intravezikální profylaxe ji snižuje na přibližně 30 %. Pětileté přežívání, neinvazivní stádia: 80–90 %, invazivní stádia 50 %. Průměrné přežívání pacientů s metastázami je 14 měsíců od stanovení diagnózy.

LITERATURA

K dispozici u autorů

DOČASNÁ PRACOVNÍ NESCHOPNOST /DPN/ A LÁZEŇSKÁ PÉČE U VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ, ZEJMÉNA UROONKOLOGICKÝCH

MUDr. Otto Herber

DPN

- BPH – pacient na farmakoterapii nevyžaduje DPN, ani balneaci.
- Pooperační DPN po transuretrálních výkonech by neměla přesáhnout 4 týdny.
- Pooperační DPN po otevřených výkonech by neměla přesáhnout 6 týdnů.
- CaP – nekomplikovaná resekce DPN cca 6 týdnů.
- RT – ambulantně DPN není nutná, resp. dle klinického stavu.
- Obdobný přístup je i u dalších urologických zákroků.

Lázeňská péče

Indikaci balneace řeší:

- Příloha č. 5 k zákonu č. 48/1997 Sb., oddíl A (Indikační seznam pro lázeňskou léčebně rehabilitační péči o dospělé)
- Příloha k vyhlášce MZ ČR č. 2/2015 Sb. (Vyhláška o stanovení odborných kritérií a dalších náležitostí pro poskytování lázeňské léčebně rehabilitační péče).

Uroonkologické nemoci

Indikační seznam (Příloha č. 5 k zákonu č. 48/1997 Sb.):

indikační skupina I – zhoubné nádory – kód diagnózy podle Mezinárodní klasifikace nemocí- dg. C60-C69

Základní léčebný pobyt lze poskytnout pouze ve formě **komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče v délce 21 dnů. Klient musí na lázeňskou léčbu nastoupit nejpozději do 12 měsíců po ukončení komplexní protinádorové léčby (s výjimkou dlouhodobé hormonální terapie).**

Balneaci doporučuje jak u komplexní, tak příspěvkové lázeňské léčby: Odborný lékař-obor specializace je uveden v Příloze k vyhlášce MZ ČR č. 2/2015 Sb. vždy jinak pro každou indikaci (**v případě uroonkologických onemocnění – urolog, uroonkolog, onkolog**).

Balneaci navrhuje: registrující VPL nebo ošetřující lékař při hospitalizaci.

Obsah vyšetření: je uveden v Příloze k vyhlášce MZ ČR č. 2/2015 Sb. v kapitole 2.1, na str. 52 a u indikační skupiny I na str. 54. Zpráva by měla obsahovat popis aktivity onkologického onemocnění a hodnocení celkového stavu pacienta, vč. informace o kontinenci. Kontraindikací lázeňské léčby je inkontinence moče II. a III. stupně. U inkontinence I. stupně lze lázeňskou léčbu poskytnout.

Upozorňuji na odst. písm. I), kdy je vyžadováno jednoznačné stanovisko onkochirurga (dispenzarizujícího urologa), ke schopnosti pojištěnce absolvovat lázeňskou léčebně rehabilitační péči. Toto vyjádření musí obsahovat informaci o tom, že pojištěnec je bez známek recidivy nebo diseminace. Vyšetření nesmí být starší 2 měsíce.

Kontraindikace /KI/ lázeňské léčebně rehabilitační péče: KI jsou uvedeny v kapitole 1.1 Přílohy k vyhlášce MZ ČR č. 2/2015 Sb.

Upozorňuji na odst. písm. g), který se týká výhradně KI onkologických stavů. Uvádí se, že KI jsou zhoubné nádory během léčby a po ní s klinicky zjistitelnými známkami aktivity nemoci a dále je kontraindikací užití přírodního léčivého zdroje - přírodní minerální vody radonové (Jáchymov) u onkologického zhoubného onemocnění do 2 let po ukončení léčby.

Nezhoubná urologická onemocnění.

Indikační skupina VIII - nemoci močového ústrojí.

Indikace VIII/3 je určena pro stavy po operacích ledvin a močových cest včetně operací endovezikálních a stavů po komplikované prostatektomii a nefrolitotrypsii extrakorporálními rázovými vlnami (LERV). V základním léčebném pobytu v indikaci VIII/3 lze poskytnout komplexní lázeňskou léčbu do 6 měsíců (nástup na lázeňskou léčbu) po operaci ledvin a močových cest včetně operací endovezikálních a stavů po prostatektomii a nefrolitotrypsii. Pro ostatní výkony je určena příspěvková lázeňská léčba s nástupem do 6 měsíců od data výkonu. V indikační skupině VIII/3 není kontraindikací lázeňské léčby inkontinence moče jakéhokoliv stupně!!! V indikaci VIII/3 nelze poskytnout opakovaný léčebný pobyt. Lázeňskou léčbu v této indikaci může doporučit: nefrolog, urolog i lékař rehabilitační a fyzikální medicíny. Délka pobytu 21 dní. Potřebná vyšetření: propouštěcí zpráva z hospitalizace pro daný výkon, kreatinin, urea, moč + sediment. Místo pro lázeňskou léčbu: Mariánské Lázně a Lázně Kynžvart.

MEZINÁRODNÍ DOTAZNÍK IPSS

nikdy	asi v jednom z pěti případů	méně než v polovině případů	v polovině případů	ve více než polovině případů	téměř vždy
0	1	2	3	4	5

Bodové ohodnocení:

Kolikrát v noci vstáváte a chodíte močit?	
Močíte ve dne častěji než po dvou hodinách?	
Míváte opožděný a opožděný začátek močení?	
Míváte chabý proud?	
Musíte při močení tlačit?	
Močíte přerušovaně?	
Míváte pocit nedokonale vyprázdněného měchýře?	
součet:	

Kdybyste měl v budoucnu stejné potíže s močením jako nyní, jak byste se cítil?

výborně	dobře	převážně dobře	střídatavě	převážně špatně	špatně	nesnesitelně
0	1	2	3	4	5	6

Výsledky skórování:

0 - 7 bodů: Výsledek IPSS nesvědčí u Vás nesvědčí pro prostatické potíže. Máte-li však jakékoliv obtíže nebo pochybnosti, kontaktujte svého lékaře. Nemusí se jednat o nezhoubné zvětšení prostaty tzv. benigní hyperplasii prostaty (BHP), může však jít jiné onemocnění prostaty, které je potřeba léčit.

8 - 15 bodů: Výsledek IPSS odpovídá počínajícím potížím s hypertrofickou prostatou. Kontaktujte svého lékaře a domluvte se s ním na optimální léčbě Vaší BHP.

15 - 24 bodů: Výsledek IPSS odpovídá rozvinutým prostatickým potížím. Čím rychleji zahájíte léčbu ve spolupráci s urologem, tím více oddálíte nutnost chirurgického zákroku.

24 – 35 bodů: Výsledek IPSS svědčí pro vážné onemocnění prostaty, nejspíše těžkou BHP. Neprodleně kontaktujte lékaře, je nutné zahájit účinnou léčbu.

INFORMACE PŘED STANOVENÍM HLADINY PROSTATICKEHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU (PSA) JAKO UKAZATELE MOŽNÉ PŘÍTOMNOSTI RAKOVINY PROSTATY (INFORMOVANÝ SOUHLAS)

- V České republice je karcinom prostaty nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů. Zhoubný nádor prostaty nositeli dlouho nepůsobí obtíže. Typické vyšetření prostaty konečníkem obvykle odhalí až pokročilé stádium nemoci, které již však není vyléčitelné. Na přítomnost karcinomu v počáteční fázi růstu může upozornit krevní test stanovující hladinu prostatického specifického antigenu (PSA). PSA produkují žlázy prostaty a v malém množství je v krvi přítomen vždy. PSA je specifický pro prostatickou žlázu, ale není specifický pro rakovinu prostaty. Znamená to, že když je hladina zvýšena, je nutno pomýšlet na karcinom, avšak pravděpodobnost je asi 75%. Naopak normální hladina PSA (asi 4 ug/l) možnost karcinomu úplně nevylučuje. Zvýšenou hodnotu PSA ale také může způsobit zánět nebo masáž prostaty, některá urologická vyšetření, ejakulace a další. Nemusí tedy zvýšená hladina znamenat přítomnost karcinomu. Proto je i nadále nezbytné provádět i pohmatové vyšetření prostaty a ultrasonografické vyšetření.
- Asi pětina mužů, kteří mají karcinom prostaty má nízkou hodnotu PSA (< 4 ug/l), a asi 25% mužů s PSA v rozmezí 4-10 ug/l a dále asi 65% mužů s hodnotou nad 10 ug/l má karcinom prostaty. S přihlédnutím k věku pacienta, výskytu rakoviny prostaty v rodině, nález hodnoty nad 4 ug/l (někdy i 3.5 ug/l) rozhodujeme o dalších vyšetřeních.
- Dalším krokem k ověření diagnózy je odběr několika vzorků tkáně prostaty (biopsie). Vyšetření je nebolestivé, ale může být provázeno přechodným zvýšením teploty a krvácením do moče nebo z konečníku. Tímto postupem lze prokázat rakovinu v časném a vyléčitelném stadiu. Pokud nádor již roste mimo žlázu, není úplné vyléčení možné. Ne vždy se podaří biopsií nádor prokázat, bývá zapotřebí biopsii opakovat, někdy i několikrát.
- Vlastní biopsie se provádí obvykle pod ultrazvukovou kontrolou automatickým odběrovým zařízením. Protože pracujeme v infekčním prostředí konečníku, zajišťujeme pacienta léky proti infekci. Někdy je provázen odběr nevelkým krvácením do moče, do stolice a může být i krev ve spermatu. Tyto příznaky trvají několik málo dnů, někdy se objevuje krátkodobá teplota až 39 stupňů. Příznaky brzy odezní. Pacient je vždy informován, kam se může obrátit při výrazných obtížích.
- Když je rakovina prokázána, musí být posouzen její rozsah v prostatě, okolí prostaty, event. možné rozšíření po těle (metastázy). Tento postup označujeme jako klasifikace rozsahu onemocnění. Někdy se nepodaří biopsií rakovinu prokázat vůbec. V malém počtu případů zvýšené PSA není způsobeno rakovinou prostaty.
- Pro navržení léčby je důležité i mikroskopické hodnocení vzorků nádoru, které zhruba informuje o pravděpodobné zhoubnosti onemocnění (histologická klasifikace).
- V současné době existuje několik způsobů léčby. Rozhodnutí o vhodném typu léčby závisí na rozsahu onemocnění, pravděpodobné zhoubnosti nádoru (agresivitě), věku a zdravotním stavu pacienta. Léčba je chirurgická, ozáření, podáváním hormonů, event. jiných léčebných přípravků. Za příznivějších okolností je možné jen nádor pečlivě sledovat. Podrobné informace poskytne pacientovi urolog a poučený pacient má právo se dále ptát a i sám posoudit, pro kterou variantu léčby se rozhodne.
- Protože všechna uvedená vyšetření i léčba jsou závislé na výsledku hodnoty PSA, je třeba, aby pacient s tímto odběrem souhlasil, neboť tím bere na vědomí i další postup, který při zvýšené hodnotě představuje řadu nepříjemných vyšetření, aniž by se přítomnost karcinomu prokázala. Svůj souhlas vyjádří podpisem tohoto dokumentu.

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

Sokolská 31, 120 00 Praha 2

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-87-9

ISBN 978-80-86998-87-9



© 2017, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP