

MULTIDISCIPLINÁRNA LIEČBA NAJČASTEJŠÍCH UROLOGICKÝCH MALIGNÍT SO ZLOU PROGNOZOU: POZVANIE DO DISKUSIE

MULTIDISCIPLINARY TREATMENT OF MOST FREQUENT UROLOGICAL MALIGNANCIES WITH POOR PROGNOSIS: INVITATION TO DISCUSSION

HORŇÁK M.¹, GONCALVES F.¹, ONDRUŠ D.², BREZA J.¹

¹UROLOGICKÁ KLINIKA LFUK FNŠP AKAD. L. DÉRERA, BRATISLAVA

²ONKOLOGICKÁ KLINIKA LFUK, ONKOLOGICKÝ ÚSTAV SV. ALŽBETY, BRATISLAVA

Súhrn: Najčastejšie malígne nádory v urologickej lokalizácii sú karcinómy prostaty, močového mechúra, obličky a testis. Problémy, s ktorými sa urológovia pri liečbe stretnú predstavujú najmä pacienti s metastatickým karcinómom z renálnych buniek, invazívny karcinóm močového mechúra prekračujúci hranice orgánu, hormonálne refraktérny karcinóm prostaty a pacienti s neseminomatóznym nádorom testis so zlou prognózou. Doteraz nie sú prijaté jednotné liečebné postupy u týchto skupín pacientov. Vypracovanie klinických návodov vyžaduje úzku spoluprácu medzi onkológmi, rádioterapeutmi a urológmi, pri definovaní úlohy chemoterapie, rádioterapie a imunoterapie. V predkladanej práci urológovia vyzývajú onkológov k diskusií smerujúcej k spoločnému vypracovaniu konkrétnych klinických návodov, týkajúcich sa systémovej liečby rizikových skupín pacientov.

Kľúčové slová: karcinóm prostaty, karcinóm močového mechúra, karcinóm obličky, nádor testis

Summary: Prostate, bladder, renal-cell and testicular cancer are the most frequent malignancies in urology. The problems that urologists encounter are mainly patients with metastatic renal-cell carcinoma, non-organ confined muscle-invasive bladder cancer, hormon-refractory prostate cancer and patients with poor prognosis non-seminomatous testicular tumor. There is no consensus on the treatment of these groups of patients. It is essential to outline an approach to management by close collaboration between medical oncologists, radiotherapeutists and urologists to define the role of chemotherapy, radiotherapy and immunotherapy. This review presents the urologists' views on the issue and invites oncologists and radiologists to define specific clinical processes for systemic treatment of high-risk patients.

Key words: prostate cancer, bladder cancer, renal-cell cancer, testicular cancer

V novembri 2002 sa v Bratislave konala klinicko-patologická konsenzuálna konferencia „Urologické malignity“. Jej cieľom bolo informovať odborníkov, ktorí sa zúčastňujú na diagnostike a liečbe pacientov s urologickými malignitami o klinických návodoch Európskej urologickej spoločnosti a dosiahnuť konsenzus v sporných otázkach. Predmetom konsenzuálnej konferencie boli malígne ochorenia obličky, močového mechúra, prostaty a semenníka. Účastníkmi jednotlivých panelov boli predstavitelia onkologickej spoločnosti, rádioterapeutickej spoločnosti, urologickej spoločnosti a spoločnosti patológov. S odstupom času možno urobiť záver, že konferencia sa viac venovala vzájomnej informácii o diagnostických postupoch a jednotlivých možnostiach liečby, ale nedosiahol sa konsenzus pri hľadaní spoločných postupov pri liečbe rizikových nádorov. K takým patrí metastatický karcinóm z renálnych buniek, invazívny karcinóm močového mechúra prekračujúci hranice orgánu, hormonálne refraktérny karcinóm prostaty a pacienti s neseminomatóznymi nádormi testis so zlou prognózou, ktorí vyžadujú vysokodávkovanú chemoterapiu.

Úlohou súčasnej práce je zaoberať sa skupinami vysoko rizikových nádorov urologickej lokalizácie, ktoré vyžadujú multidisciplinárny prístup pri liečbe a vyzvať odborníkov do diskusie s cieľom zlepšiť súčasné liečebné postupy.

Karcinóm obličky

V roku 2000 bolo v Slovenskej republike hlásených 396 novozistených karcinómov obličky u mužov (13,2/100 000), resp.

245 u žien (6,1/100 000). Ochorenie sa vyskytuje prevažne vo vekových skupinách nad 40 rokov (Pleško a spol., 2003). Približne 90 % karcinómov obličky sú karcinómy z renálnych buniek, ktoré sa delia na konvenčný typ zložený z jasných a eozinofilných buniek (70 %), papilárny alebo chromofilný typ (10-15 %), chromofóbny typ (5 % - s najpriaznivejšou prognózou), typ z buniek zberných kanálikov (1 %) a neklasifikovateľný variant (4-5 %). Od malígnych nádorov treba odlíšiť benígny renálny onkocytóm (2-5 %) a angiomyolipóm (0,5-2 %).

Zavedením moderných zobrazovacích metód (USG, CT) sa zvýšil počet náhodne diagnostikovaného, tzv. incidentálneho karcinómu obličky, ktorý sa vyskytuje v skorších, predklinických štádiách ako karcinóm zistený na základe príznakov. Vzostupom výskytu incidentálneho karcinómu sa znížil aj počet pacientov, ktorí majú v čase diagnózy metastázy. V našom súbore sme v rokoch 1996-2000 incidentálny karcinóm zaznamenali u 61,7 % a v čase diagnózy boli metastázy prítomné u 13,3 % (Horňák a spol., 2002). Na druhej strane karcinóm obličky charakterizuje neprítomnosť varovných príznakov, čo má za následok, že časť pacientov má lokálne pokročilý alebo metastatický karcinóm. V roku 2003 podstúpilo na našom pracovisku chirurgickú liečbu karcinómu obličky iba 49 zo 63 (77,8 %) pacientov a metastázy v čase diagnózy malo 10 zo 63 (15,8 %).

U pacientov v dobrom celkovom stave, s lokalizovaným karcinómom je liečbou voľby radikálna nefrektómia. Operáciu možno definovať ako odstránenie obličky s perirenálnym

tukom, regionálnymi lymfatickými uzlinami a ipsilaterálnou nadobličkou. Odstránenie lymfatických uzlín nemusí mať liečebný účinok, ale je zdrojom prognostických informácií. Indikáciu odstránenia nadobličky možno obmedziť pri veľkých nádoroch lokalizovaných na hornom póle a/alebo pri patologickom náleze na nadobličke pri CT. Radikálna nefrektómia je tiež metódou voľby v prítomnosti nádorového trombu vo v. cava inferior; odstránenie trombu vyžaduje spoluprácu s kardiocirurgom, resp. cievnym chirurgom. Pacientom s lokálne pokročilým ochorením, s neodstráneným nádorom by sa mala diagnóza potvrdiť biopsiou obličky (Motzer a spol., 2003). Nefrón (obličku) šetriaca operácia sa indikuje v situáciách, v ktorých radikálna nefrektómia by mohla navodiť renálnu insuficienciu. Ide o tieto situácie: karcinóm solitárnej obličky, karcinóm jednej obličky s nedostatočnou funkciou kontralaterálnej obličky a obojstranný simultánny karcinóm. Operácia je vhodná u nádorov < 4 cm, ktoré sú lokalizované na periférii obličky. Operácia sa indikuje aj u pacientov s normálnou kontralaterálnou obličkou. Lokálne recidívy sa vyskytujú u < 5 % pacientov (Novick, 1995).

Aj po úplnom odstránení karcinómu obličky radikálnou nefrektómiou dochádza k recidíve u 20-30 % pacientov. Rizikovými faktormi relapsu je invázia renálnych vén a metastázy do lymfatických uzlín. Žiadna známa systémová liečba neznižila počet relapsov a preto štandardný postup po nefrektómii predstavuje pozorovanie pacientov, bez akejkoľvek adjuvantnej liečby.

Karcinóm obličky so zlou prognózou

Približne 25 % pacientov má už v čase diagnózy karcinómu obličky vzdialené metastázy. Po odstránení karcinómu obličky radikálnou nefrektómiou dôjde k vzniku metastáz u ďalších 20-30 % pacientov. 5-ročné prežívanie pacientov s metastázami je menšie ako 10 %. V ostatnom desaťročí sa pri liečbe metastatického karcinómu obličky používajú cytokíny (interferón-alfa a interleukín-2) samostatne alebo v kombinácii. Zo strany onkológov by bolo vhodné vypracovať klinické návody s konkrétnymi požiadavkami na urológov. Podľa klinických návodov by sa urológ mohol orientovať o možnom spôsobe systémovej liečby metastatického karcinómu obličky v našich podmienkach. Spočiatku by bolo vhodné vypracovať protokol pre priaznivú prognostickú skupinu pacientov.

Vo všetkých štádiách, ktoré hodnotili buď chemoterapiu alebo imunoterapiu metastatického karcinómu obličky, sa zistili prognostické faktory, ktoré predpovedali lepšiu prognózu. Išlo o dobrý celkový stav, štádium ochorenia, stupeň diferenciácie nádorových buniek, histologický typ, chirurgické odstránenie primárneho nádoru a menší rozsah metastáz lokalizovaných najmä v pľúcach (Lang a Jacqmin, 2003). Kratšie prežívanie možno očakávať u pacientov s indexom výkonnosti organizmu podľa WHO < 1 (< 80 %), s vyššími hladinami LDH, nízkym hemoglobínom, vysokými hladinami vápnika a u tých, ktorí nie sú po nefrektómii (Motzer a Russo, 2000).

Karcinóm močového mechúra

V roku 2000 bolo v Slovenskej republike hlásených 402 novozistených karcinómov močového mechúra u mužov (12,7/100 000) a 131 u žien (2,7/100 000). Ide o karcinóm starších osôb s prudkým vzostupom incidencie po 50. roku života (Pleško a spol., 2003).

Karcinómy močového mechúra z prechodných buniek predstavujú heterogénnu jednotku s rozpätím od takmer benígneho ochorenia, ako je nádor papilárneho vzhľadu s dobre diferencovanými nádorovými bunkami obmedzenými na sliznicu, až po agresívny karcinóm s inváziou svaloviny, s vysokým metastatickým potenciálom. Karcinóm močového mechúra sa na základe histopatologického vyšetrenia a klinického správania tradične klasifikuje na povrchový a invazívny.

Povrchový karcinóm obmedzený na sliznicu a podslizničné väzivo postihuje približne 80 % pacientov. Štandardná liečba

spočíva v odstránení nádoru transuretrálnou resekciou a následnom selektívnom podávaní profylactickej intravezikálnej chemo- a imunoterapie. Pacienti vyžadujú časté, dlhodobé a nákladné sledovanie, naviac, približne u tretiny recidivujúcich nádorov, sa môže zhoršiť diferenciácia nádorových buniek alebo hĺbka infiltrácie (Oosterlinck a spol., 2002; Montie a spol., 2003).

Invazívny karcinóm má inváziu svaloviny prítomnú buď v čase prvej diagnózy tzv. „de novo“ karcinóm (80-90 %), alebo vzniká progresiou z povrchového karcinómu. Na rozdiel od povrchového, invazívny karcinóm sa správa vysoko agresívne, čo ilustruje skutočnosť, že 50 % pacientov, ktorí podstúpia definitívnu lokálnu liečbu má v priebehu dvoch rokov prítomné metastázy. Podľa klinických návodov Európskej urologickej spoločnosti štandardnú liečbu predstavuje radikálna cystektómia s panvou lymfadenektómiou u pacientov v dobrom celkovom stave. Jednou z možností je rádioterapia a v ostatnom čase multimodálna liečba šetriaca močový mechúr (Oosterlinck a spol., 2002; Montie a spol., 2003), ktorá by sa mala robiť iba v rámci klinických štúdií.

Karcinóm močového mechúra so zlou prognózou

V našich podmienkach ide o dve skupiny nádorov: 1. povrchové nádory, s málo diferencovanými bunkami (T1 G3), a 2. invazívne nádory „de novo“. Carcinoma in situ (CIS) sme nezahrnuli do skupiny s vysokým rizikom. Primárny CIS sa u nás diagnostikuje extrémne zriedkavo (Ondruš a spol. 2002), lebo cytologické vyšetrenie moču nepatrí k rutinným diagnostickým postupom na našich pracoviskách.

Ad 1. V kategórii T1 (s inváziou lamina propria) je karcinóm s málo diferencovanými bunkami (G3) a s vysokým rizikom recidívy a progresie. Pacienti s týmto typom nádoru sa liečia jeho transuretrálnou resekciou a intravezikálnymi instiláciami BCG, ale preferovaným postupom je včasná radikálna cystektómia (Montie a spol., 2003). Ďalšia možnosť liečby je po prvej 6-tyždňovej sérii BCG instilácie opakovať transuretrálnu resekciu a pri negatívnom histologickom náleze pokračovať udržiavacimi dávkami BCG; pri pozitívnom sa treba rozhodnúť pre radikálnu cystektómiu (Evans a Busby, 2003; Montie a spol., 2003).

V našom súbore 111 pacientov s invazívnymi nádormi močového mechúra, 21 (18,9 %) pacientov malo pôvodne povrchový karcinóm, ktorý v priebehu času progredoval (Horňák a Bárdoš, 2003). Napriek pomerne častej takejto progresii, T1 G3 karcinóm sa u nás diagnostikuje pomerne zriedka. Ondruš a spol. (2002) zaznamenali iba 18 z 593 (3 %) pacientov s T1 G3 nádormi. Patológovia v súčasnosti overujú možnosti presnejšej diagnostiky T1 G3 karcinómu zlepšovaním hodnotenia T1 kategórie a do klinickej praxe sa zavádza cytológia moču (Galbavý, 2004).

Ak sa cystektómia u pacientov s rizikovým povrchovým karcinómom (T1 G3) urobila do 24 mesiacov, 15 rokov prežilo 69 % pacientov, ak sa indikuje až po dvoch rokoch preživa iba 26 % (Herr a Sogani, 2001). Dutta a spol. (2001) odporúčajú, aby sa radikálna cystektómia indikovala pacientom, ktorí podstúpia viac ako tri transuretrálne resekcie pre recidivujúci povrchový nádor močového mechúra (Tis, Ta a T1), najmä ak je mnohopočetný, pri progresii stupňa diferenciácie nádorových buniek a ak interval bez recidívy je kratší ako 6 mesiacov. Nanešťastie, tento prístup podstatne znižuje kvalitu života, prevláda podceňovanie rizika progresie a pokračuje sa v konzervatívnej liečbe. Karcinóm, ktorý vzniká progresiou z povrchového, treba zachytiť skôr, už v preinvazívnych štádiách, keď je liečba úspešnejšia.

Ad 2. Radikálna cystektómia s panvou lymfadenektómiou predstavuje liečbu voľby invazívneho a lokálne pokročilého karcinómu močového mechúra u pacientov v dobrom celkovom stave. S cieľom predísť včasnej progresii ochorenia, nutné je rozhodnúť o liečbe v priebehu 6 mesiacov od stanovenia diagnózy (Otto a spol., 2003). Rozšírená panvová lymfadenektómia

nektómia má vplyv na progresiu ochorenia. Napriek radikálnej cystektómii, 40 % pacientov s lokálne pokročilým ochorením a viac ako 80 % pacientov s metastázami v lymfatických uzlinách zomiera na nádor. To zdôvodňuje potrebu systémovej liečby (Oosterlinck a spol., 2002; Montie a spol., 2003; Otto a spol., 2003). Z nášho súboru 39 pacientov liečených cystektómiou dostávali perioperačnú chemoterapiu iba štyria pacienti (Hornák a Bárdoš, 2003).

U nás sa na radikálnu cystektómiu pri liečbe invazívneho nádoru zamerá ako na poslednú možnosť liečby. Z biologického správania nádoru je známe, že oddaľovanie operácie vedie k pokročilejším patologickým štádiám. Našou snahou musí byť včasná indikácia radikálnej cystektómie s panvovou lymfadenektómiou. Odporúča sa sústrediť operáciu do centier, ktoré robia tieto operácie častejšie.

Zo strany onkológov by bolo vhodné vypracovať klinické návody pre adjuvantnú systémovú chemoterapiu najmä u pacientov s pozitívnym histologickým nálezom na lymfatických uzlinách.

Karcinóm prostaty

V roku 2000 sa na Slovensku registrovalo 952 nových prípadov karcinómu prostaty, incidencia 28,3/100 000, čo predstavovalo 8,3 % všetkých zhubných nádorov u mužov. Karcinóm sa v posledných rokoch (1999, 2000) posunul na druhé miesto v rebríčku výskytu malígnych nádorov, pred zhubné nádory hrubého čreva (Pleško a spol., 2003). Ochorenie je charakteristické pre vyššie vekové skupiny, v roku 2000 bolo až 65 % chorých mužov starších ako 70 rokov. V roku 1997 mala tretina pacientov v čase diagnózy lokalizovaný karcinóm prostaty a približne 30 % chorých malo prítomné metastázy.

Výber optimálnej liečby karcinómu prostaty ovplyvňuje rozsah ochorenia, stupeň nádorovej diferenciácie podľa Gleasona, vek a zdravotný stav pacienta, komplikujúce ochorenia, očakávané prežívanie, účinnosť a vedľajšie účinky jednotlivých liečebných postupov, ich vplyv na kvalitu života, individuálne preferencie pacienta a v neposlednom rade aj dostupné liečebné možnosti. Pre potreby klinickej praxe sa liečba pacientov s karcinómom prostaty rozdeľuje na liečbu lokalizovaného, lokálne pokročilého, metastatického a hormonálne refraktérneho karcinómu prostaty. Pri liečbe lokalizovaného karcinómu prostaty sa používajú kuratívne postupy (radikálna prostatektómia, rádioterapia) a odloženie liečby. Liečbu lokálne pokročilého karcinómu prostaty predstavuje rádioterapia a/alebo hormonálna liečba. Metastatický karcinóm sa lieči hormonálnou liečbou. Jej základom je poznanie, že androgény stimulujú rast buniek prostaty (normálnych aj nádorových). Logickým liečebným konceptom je odstránenie alebo vyradenie účinku androgénov, ktoré vylučujú semenníky a nadobličky. V súčasnosti sú dostupné tieto formy vyradenia androgénov: obojstranná orchiektómia, analógy LHRH (hormónu uvoľňujúceho luteinizačný hormón) a steroidné a nesteroidné antiandrogény. Kombinovaná liečba analógmi LHRH a antiandrogénmi sa odporúča podávať v priebehu prvých 2-4 týždňov hormonálnej liečby s cieľom predísť tzv. vzplanutiu ochorenia. Dlhodobá kombinovaná blokáda, tzv. maximálna androgénová blokáda (analógy LHRH spolu s antiandrogénmi) nepriniesla zlepšenie oproti monoterapii analógmi LHRH a je ekonomicky náročná. Indikuje sa v prevencii vzplanutia ochorenia, u pacientov so závažnými príznakmi, ako neoadjuvantná liečba pred rádioterapiou a antiandrogény sa pridávajú pacientom, ktorí progredujú napriek kastrácii liečbe. I keď sa u pacientov po vyradení androgénov dosiahne subjektívna a objektívna odpoveď, v priebehu 3-5 rokov sa väčšina nádorov stane refraktérna na hormonálnu manipuláciu.

Karcinóm prostaty so zlou prognózou

Hormonálne refraktérny karcinóm prostaty (HRKP) je definovaný aspoň dvoma po sebe idúcimi vzostupmi hladín PSA (vyšetrených v dvojtýždňovom intervale) u pacientov s kas-

tajnými sérovými hladinami testosterónu (<20 ng/ml) (Iversen, 2003). HRKP sa u väčšiny pacientov manifestuje metastázami v kostiach, prejavujúcimi sa bolesťami a patologickými fraktúrami, kompresiou miechy, stratou hmotnosti, anémiou a obštrukciou dolných a horných močových ciest.

Napriek zlyhaniu hormonálnej liečby je potrebné pokračovať v antiandrogénovej liečbe (Iversen, 2003). U pacientov pôvodne liečených analógmi LHRH pri progresii ochorenia a nekastračných hladinách testosterónu sa indikuje obojstranná orchiektómia. Ak pacienti nedostávali antiandrogény, mali by sa liečiť antiandrogénmi a naopak, ak primárna liečba obsahovala antiandrogény, treba ich vysadiť. Relatívne nízke prežívanie pacientov s HRKP a obavy z ďalšej toxicity liečby doteraz odrádzali lekárov od použitia chemoterapie. Tento postoj sa dnes zmenil. V súčasnosti sa overuje chemoterapia obsahujúca kombinácie estramustín fosfátu s taxánmi, mitoxantrómom a etopozidom (Iversen, 2003; Petrylak, 2002). Chemoterapia pri HRKP nemá kuratívny účinok, ale môže zlepšiť prežívanie a priniesť úľavu niektorým pacientom. Pri bolestiach kostí sa používa podporná liečba vo forme analgetík, steroidov, lokálnej rádioterapie alebo systémovej liečby bisfosfonátmi.

Pri riešení HRKP by urológovia privítali klinické návody onkológov, ktoré by adekvátne informovali o charakteristike pacientov vhodných na systémovú chemoterapiu, jej konkrétom zložení, prípadne o pracoviskách, ktoré môžu liečbu poskytnúť.

Nádor testis

Nádory testis zo zárodkových buniek sú relatívne zriedkavé, avšak vo vekovej skupine 20-34-ročných mužov sú najčastejšími solidnými nádormi. V roku 2000 sa v Slovenskej republike registrovalo 203 nových ochorení na nádor testis, incidencia 7/100 000 mužov (Pleško a spol., 2003). Incidencia nádorov testis sa za ostatných 30 rokov viac ako štvornásobne zvýšila (Pleško a Cuninková, 2003).

Zárodkové nádory sa klasifikujú na seminómy a neseminomatózne nádory (embryonálny karcinóm, nádor žltkového vaku, choriokarcinóm a teratóm). Dva hlavné typy odpovedajú rozdielne na liečbu, neseminomatózne sú klinicky agresívne nádory. Ak sú prítomné oba typy nádorov, liečia sa ako neseminomatózne nádory.

Viac ako 90 % pacientov so zárodkovým nádorom testis sa vylieči; medzi vyliečenými je 70-80 % pacientov s pokročilými nádormi. Je známa štandardná liečba všetkých štádií, ktorá sa musí dodržiavať, aby sa dosiahlo vyliečenie (Laguna a spol., 2001; Motzer a spol., 2003). Úspechy liečby sa pripisujú účinnej chemoterapii obsahujúcej cisplatinu. V súčasnosti sa dávkovanie chemoterapie riadi rizikovými faktormi, lebo chemoterapia vedie k akútnej toxicite, prechodnému ovplyvneniu fertility a možno aj indukcii ďalšieho malígnomu (Krege, 2003). Metastatické štádiá zárodkových nádorov testis sa v súčasnosti klasifikujú podľa IGCCCG klasifikácie (1997) na nádory s dobrou, strednou a zlou prognózou.

Tabuľka: Štádiový systém založený na prognóze metastatických nádorov testis (IGCCCG, 1997)*

Skupina s nepriaznivou prognózou
Neseminomatózne nádory
<ul style="list-style-type: none"> ● Primárna lokalizácia v mediastíne ● Mimoplúcne orgánové metastázy ● AFP > 10 000 ng/ml alebo ● β-hCG > 50 000 mIU/l (10 000 ng/ml) alebo ● LDH > 10-krát horný limit normálnych hodnôt
Skupina tvorí 16 % neseminomatóznych nádorov 5-ročné prežívanie pacientov bez príznakov ochorenia je 41 % 5-ročné prežívanie pacientov je 48 %
Seminómy
Žiadneho pacienta nemožno klasifikovať do skupiny so zlou prognózou

Nádor testis so zlou prognózou

Pacienti so zlou prognózou (tab.) sú vhodní na liečbu buď vysokými dávkami cytostatík alebo podávaním režimov obsahujúcich nové cytostatiká. Z praktického klinického pohľadu liečba pacientov so zlou prognózou sa má sústrediť na špecializované pracoviská, ktoré sú schopné riešiť komplikácie agresívnej liečby a majú k dispozícii podpornú liečbu autológnu transplantáciou kostnej drene alebo kmeňových buniek hemopoézy získaných z periférnej krvi. Takýmto postupom sa zbytočne nestráca čas s konvenčnou chemoterapiou.

Záver

Z biologickej povahy malígnych nádorov v urológickej lokalizácii vyplýva, že sa prejavujú urológickou symptomatológiou (hematúria, ťažkosti pri močení, hmatateľný nádor a pod.). Po liečbe primárneho ložiska (spravidla chirurgickej) časť pacientov vyžaduje multimodálny spôsob liečby v spolupráci s chemo- a rádioterapeutami. Analýzy nášho klinického materiálu z ostatných rokov ukazujú, že iba v časti pacientov sa používajú spoločné liečebné postupy. Zintenzívnenie spolupráce by mohlo zlepšiť naše liečebné výsledky. Prínosom by mohli byť klinické návody, ktoré by definovali charakteristiku výberového súboru, druh, spôsob poskytovateľa systémovej liečby. Lepšia informovanosť urológov, a tým aj pacientov by prispela ku koordinácii multidisciplinárneho prístupu k liečbe. Snahou tejto spolupráce by malo byť, aby v budúcnosti každý pacient so zlými prognostickými ukazovateľmi sa neliečil mimo klinických štúdií.

Literatúra

1. Dutta, S.C., Smith, J.A. Jr., Shappel, S.B., Coffey, C.S., Chang, S.S., Coolson, M.S.: Clinical understaging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *J Urol*, 166, 2001, č. 2, s. 490-493.
2. Evans, C.P., Busby, J.E.: The management of stage T1 grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU International*, 92, 2003, č. 4, s. 345-348.
3. Galbavý, Š.: Význam biopctickej diagnostiky v menežmente pacienta s nádorom močového mechúra. Ondrušov Memoriál, Klinicko-patologická vedecká konferencia, Mýto pod Ďumbierom, 20. február 2004.
4. Herr, H.W., Sogani, P.C.: Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? *J Urol*, 166, 2001, č. 4, s. 1296-1299.
5. Horňák, M., Hladík, M., Goncalves, F.: Prirodzená povaha karcinómu obličky. *Klin Onkol*, 15, 2002, č. 2, s. 64-66.
6. Horňák, M., Bárdoš, A.: Invazívne nádory močového mechúra: analýza klinického materiálu. *Lek Obz*, 52, 2003, č. 12, s. 360-362.
7. International Germ Cell Cancer Collaborative Group: International germ-cell consensus classification: A prognostic factor-based staging system for metastatic germ-cell cancers. *J Clin Oncol*, 15, 1997, č. 2, s. 594-603.
8. Iversen, P.: Current topics in the treatment of hormone-refractory prostate cancer. *Eur Urol Suppl*, 1, 2002, č. 3, s. 3-8.
9. Krege, S.: Chemotherapie fortgeschrittener urologischen Tumoren. *Onkologie*, 26, 2003, suppl. 4, s. 13-17.
10. Laguna, I., Pizzocaro, M.P., Klepp, O. a spol.: Guidelines on testicular cancer. *Eur Urol*, 40, 2001, č. 2, s. 102-110.
11. Lang, H., Jacqmin, D.: Prognostic factors in renal cell carcinoma. *EUA Update Series* 1, 2003, č. 4, s. 215-219.
12. Montie, J. E., NCCN bladder cancer panel members: Bladder cancer including upper tract tumors and transitional cell carcinoma of the prostate. National Comprehensive Cancer Network, Clinical practice guidelines in oncology. Version 1, 2003; www.nccn.org
13. Motzer, R.J., Russo, P.: Systemic therapy for renal cell carcinoma. *J Urol*, 163, 2000, č. 2, s. 408-417.
14. Motzer, R.J., NCCN kidney cancer panel members: Kidney cancer. National Comprehensive Cancer Network, Clinical practice guidelines in oncology. Version 1, 2003; www.nccn.org
15. Motzer, R.J., NCCN testicular cancer panel members: Testicular cancer. National Comprehensive Cancer Network, Clinical practice guidelines in oncology. Version 1, 2003; www.nccn.org
16. Novick, A.: Current surgical approaches, nephron sparing surgery, and the role of surgery in the integrated immunologic approach to renal-cell carcinoma. *Sem Oncol*, 22, 1995, č. 1, s. 29-33.
17. Ondruš, D., Horňák, M., Bárdoš, A., Galbavý, Š.: Klinická povaha povrchových nádorov močového mechúra – epidemiologická štúdia. *Česká urol*, 6, 2002, č. 2, s. 26.
18. Oosterlick, W., Löbel, B., Jakse, G., Malström, B-U., Stöckle, M., Sternberg, C.: Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol*, 41, 2002, č. 2, s. 105-112.
19. Petrylak, D.P.: Chemotherapy for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *Eur Urol Suppl*, 1, 2001, č. 1, s. 15-23.
20. Pleško, I., Obšitníková, A., Štefaňáková, D. a kol.: Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2000. Národný onkologický register Slovenskej republiky v Bratislave, 2003.
21. Pleško, I., Cuninková, M.: Výskyt a vývoj zhubných nádorov uropetického systému a mužských pohlavných orgánov na Slovensku. *Urológia*, 9, 2003, č. 1, s. 41-47.