

Standardní terapií invazivního karcinomu močového měchýře je radikální cystektomie. Kurativní radioterapie je indikována u pacientů se závažnějšími interkurentními chorobami, které jsou kontraindikací radikálního chirurgického výkonu, a u nemocných odmítajících operaci. U pacientů v dobrém klinickém stavu je možno během kurativní radioterapie podat konkomitantně chemoterapii. Pětileté přežívání u konkomitantní chemoradioterapie se udává až v 55-65%, není však dosaženo úrovně lokální kontroly po radikální cystektomii (lokální kontrola až v 90%). Nevýhodou radioterapie je relativně vysoká incidence akutních i chronických komplikací, výhodou je zachování funkce močového měchýře.

Pooperační radioterapie je indikována po parciální resekcí tumoru, při rozsahu nádoru pT4 a při postižení regionálních lymfatických uzlin.

Paliativní radioterapie má za cíl zmírnění symptomů včetně ovlivnění hematurie.

Karcinomy močového měchýře

Protokol MOU-radioterapie

Anatomické sublokalizace: trigonum (C 67.0), klenba (C 67.1), boční stěna (C 67.2), přední stěna (C 67.2), zadní stěna (C 67.4), hrdlo (C 67.5), ústí močovodu (C 67.6), urachus (C 67.7), léze přesahující močový měchýř (C 67.8).

Základní rozdělení karcinomů močového měchýře

Nejčastějšími nádory močového měchýře jsou nádory z urotelu. Morfologicky mají většinou vzhled papilárních nádorů. Vzácnými typy maligních epitelových nádorů jsou adenokarcinomy, dlaždicobuněčné karcinomy a karcinomy nediferencované, z mezenchymálních nádorů to jsou rhabdomyosarkom, leiomyosarkom. Vzácné jsou i maligní lymfomy.

Klinická stadia onemocnění

Klinická stadia karcinomů močového měchýře jsou určována pravidly TNM klasifikace (TNM klasifikace zhoubných novotvarů. 6. vydání 2002, česká verze 2004, ÚZIS, Praha). TNM klasifikace se používá pouze pro karcinomy, vylučují se papilomy. Diagnóza musí být histologicky ověřena.

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE**Diagnostika**

Obligatorní stagingová vyšetření

Anamnéza, fyzikální vyšetření, UZ vyšetření ledvin, epigastria a moč. cest, cystoskopie, CT vyšetření retroperitonea a pánve, angiografie, vylučovací urografie, Rtg plic, scintigrafické vyš. skeletu, základní hematologické, biochemické vyšetření.

Fakultativní stagingová vyšetření

Izotopové vyšetření ledvin, MR pánve, celotělové PET vyšetření, vyšetření antigenu karcinomu močového měchýře NMP (Nuclear matrix protein), fibrin-degradační produktů (Quanticyt, Immunocyt).

Léčebná strategie

Terapie karcinomů močového měchýře se volí podle nejvyšší T a G kategorie, které jsou zjištěny v rámci stagingu. Nádory Ta-T1 jsou povrchové nádory, jejich léčba je zaměřena na prevenci recidiv a progresi; T1, G3 nádory mají vysokou tendenci k progresi; T2 nebo vyšší kategorie jsou infiltruující nádory a cystektomie je standardním postupem ve většině případů zachování močového měchýře je možné u vybraných pacientů. V případě pozitivních uzlin a metastatického onemocnění je indikována chemoterapie, event. s radioterapií.

Nádory se středním rizikem (všechny ostatní, Ta-T1, G1-2, mnohočetné, větší než 3 cm v průměru)

Po transuretrální resekci je indikována adjuvantní instalační terapie. Nejčastěji používané látky k instalaci jsou BCG vakcína, interferon alfa (možné dávkovací schéma 54 MIU v F1/1 50 ml na dobu 1 hod., celkem 8 sérií, 1x týdně) nebo mitomycin C, epirubicin, doxorubicin.

Nádory s vysokým rizikem (T1, G3, mnohočetné nebo časně recidivující)

Lze indikovat časnou cystektomii, u 50% pacientů ale přináší léčebný efekt instalační terapie, zejména BCG vakcínou. Nádory T1; G3 nemají jasnou indikaci k cystektomii jsou ale faktory, které toto rozhodnutí podpoří – solidní nebo papilární typ nádoru, vysoká četnost recidiv, mnohočetnost tumorů, současný nález Tis.

Nádory s vysokým rizikem, CIS (carcinoma in situ)

Carcinoma in situ (CIS) je považován za vysoce maligní onemocnění s možností přechodu do invazivní formy uroteliálního karcinomu. Současná standardní léčba se sestává z instalace BCG vakcín. Instalace se provádí obvykle 1x týdně 6 po sobě následujících týdnů. V případě přetrvávající pozitivní cytologie nebo biopsie je indikována druhá série 6-ti týdenního podání. Při nedosažení remise je indikována cystektomie s uretrectomií.

V případě povrchových forem nádorů (Tis, Ta, T1) lze ve vybraných případech na specializovaných pracovištích použít koagulace či vaporizace tkáně laserem nebo aplikovat fotodynamickou terapii (metoda využívá cytotoxického účinku světla o určité vlnové délky na buňky, které jsou senzibilizovány systémovým podáním hematoporfyrinů).

Systémová léčba

Léčba je určena standardy České onkologické společnosti (ČOS ČLS JEP: Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění).

Radioterapie

Radikální cystektomie je doplněna pooperačním ozářením při parciální resekci tumoru, při rozsahu nádoru pT4 nebo postižení regionálních uzlin.

Kurativní radioterapie přichází v úvahu u inoperabilních tumorů nebo u pacientů odmítajících operaci nebo s kontraindikací operace. U pacientů v únosném celkovém stavu lze indikovat k radioterapii s kurativním záměrem konkomitantní podání chemoterapie. Při radioterapii oblasti močového měchýře se ozařuje metodou postupného (i 2x) zmenšování cílového objemu (shrinking-field).

Cílové objemy

Při radioterapii celé pánve (PTV 1) jsou pacienti ozařováni s plným močovým měchýřem. Při aplikaci záření jen na oblast močového měchýře (PTV 2,3) je měchýř prázdný.

Kurativní radioterapie

Nádorový objem (GTV) tvoří objem tumoru a postižené regionální lymfatické uzliny.

Klinický cílový objem (CTV 1) je určen objemem GTV, dále zahrnuje pánevní regionální uzliny (zevní a vnitřní ilické), proximální část uretry, u mužů prostatu a objem močového měchýře.

Plánovací cílový objem PTV 1, tzv. „velký objem“ – pánev, zahrnuje objem CTV 1 a lem 1-2 cm.

Plánovací cílový objem (PTV 2), tzv. „malý objem“ – zahrnuje oblast tumoru (GTV), dále tumor a objem močového měchýře (CTV 2) a lem 1-2 cm (při prázdném močovém měchýři).

NÁDORY MOČOVÉHO MĚCHÝŘE

Plánovací cílový objem (PTV 3), cílené doplnění dávky (boost) je tvořen objemem tumoru (GTV), dále klinickým cílovým objemem CTV 3 (GTV + 1 cm lem) a s bezpečnostním lemem 1-2 cm.

Pooperační radioterapie

Nádorový objem GTV se neurčuje. Plánovací cílový objem (PTV 1) odpovídá PTV 1 při kurativní radioterapii. Zmenšený cílový objem (PTV 2) odpovídá objemu PTV 2 při kurativní radioterapii.

Frakcionace a dávka záření

Standardní frakcionace	5x1,8-2,0 Gy/týden, dávky
PTV 1	40-44 Gy,
PTV 2	20-24 Gy (celková dávka 60-64 Gy),
PTV 3	event. při změně PTV 2 po aplikaci celkové dávky 54-56 Gy, do celkové dávky 60-64 Gy.
ICRU – referenční bod	– leží ve středu PTV v CT řezu odpovídajícím středu kraniokaudálního rozměru PTV.

Kritické orgány a toleranční dávky (TD_{5/5})

Rektum (60 Gy), hlavice femuru (45 Gy).

Technika a plánování radioterapie

Poloha: Pacient se ozařuje v supinační poloze na zádech s podložením kolenních kloubů (vyrovnání lumbální lordózy).

Plánování: Rtg simulátor, CT plánovací vyšetření (vhodný p.o. a i.v. kontrast), 3D plánovací systém (event. i MR).

Technika: kombinace tří konvergentních polí (maximální šetření rekta), event. kombinace čtyř polí, BOX technika. Tvar polí je individuálně upraven vykrývacími bloky nebo vícelamelovým kolimátorem (MLC).

Pozn.: Při plánování radioterapie celé pánve (PTV 1) jsou pacienti s plným močovým měchýřem. Při plánování záření jen na oblast močového měchýře (PTV 2,3) jsou s prázdným močovým měchýřem – tzn. provedení min. dvou CT plánovacích vyšetření.

V průběhu radioterapie jsou provedeny kontroly nastavení portálovým snímkováním a ověření dávky in vivo dozimetrií.

Paliativní radioterapie

U lokálně pokročilého nádoru se k dosažení analgetického a hemokoagulačního efektu využívá akcelerovaná radioterapie (vyšší jednotlivé dávky) a jednoduché techniky. Celkovou dávkou a schéma aplikace je nutné přizpůsobit celkovému stavu pacienta.

U diseminovaného onemocnění lze indikovat paliativní ozáření oblasti metastáz podle lokalizace postižení (plíce, skelet) a tolerančních dávek kritických orgánů (viz kap. Paliativní radioterapie).

Možná schémata paliativní radioterapie (cíleně na oblast tumoru)

5x3,0-3,5 Gy/týden, 10 frakcí; 5x4,0 Gy/týden nebo 4x5,0 Gy/týden; 6,0 Gy/1x týdně, 4-5 frakcí.

Sledování po léčbě zářením

Sledování pacientů po léčbě provádí urolog, radiační a klinický onkolog. První kontrola je 4-6 týdnů po ukončení radioterapie k zhodnocení odeznívajících akutních postradiačních změn. Další období – kontroly stavu po 6 měsících (klinický stav, biochemická vyš., KO, moč). Akutní a chronické vedlejší účinky léčby jsou vyhodnocovány podle EORTC-RTOG stupnice.