

Urologické nádory

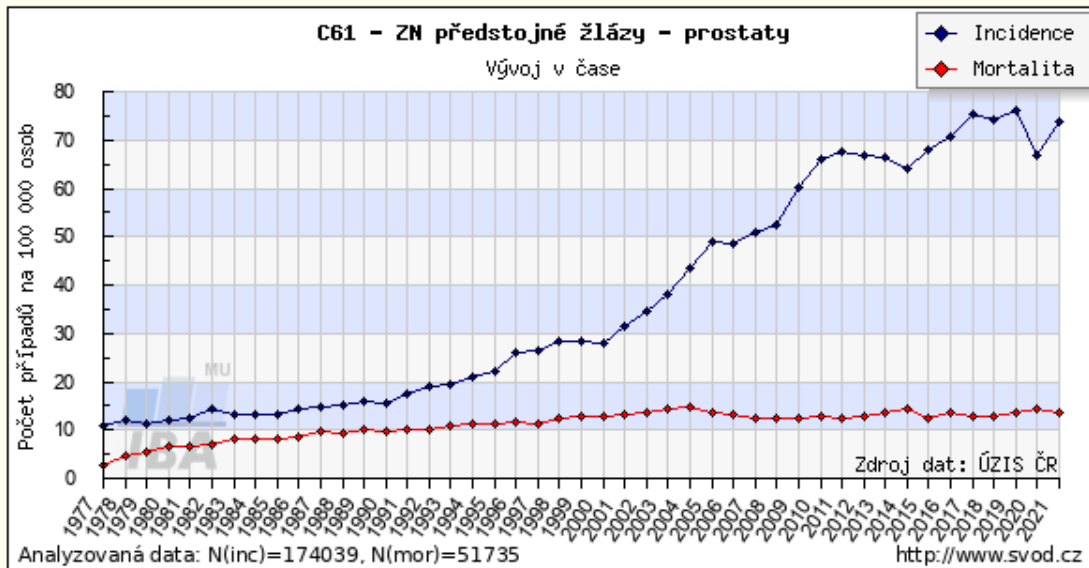
MUDr. Jana Maistryštinová, Ph.D.

Nádory prostaty

- nejčastěji se vyskytující nádor u mužů v ČR
- Incidence 149/100 000 ob., mortalita 27/100 000 ob.
- výskyt narůstá s věkem - před 40. rokem vzácný, riziko výskytu po 50. roce je 10 %
- mnoho nádorů je indolentních (skrytých) – náhodné nálezy při úmrtí z jiné příčiny

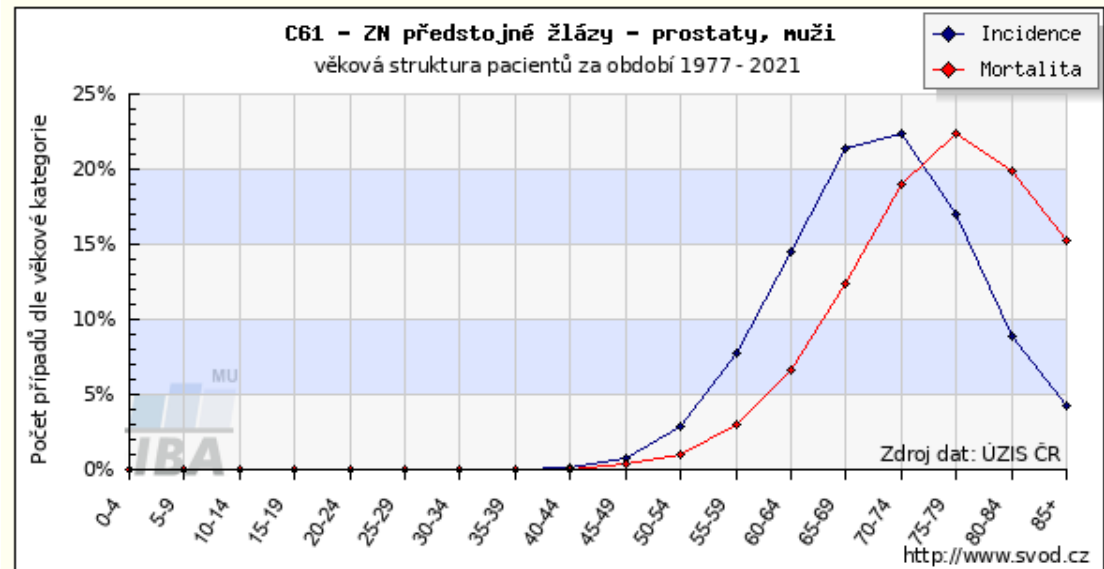
Časový vývoj hrubé incidence a mortality

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci.



Věková struktura pacientů

Graf zobrazuje aktuální věkovou strukturu pacientů s danou diagnózou ZN a zemřelých na danou diagnózu ZN. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu).

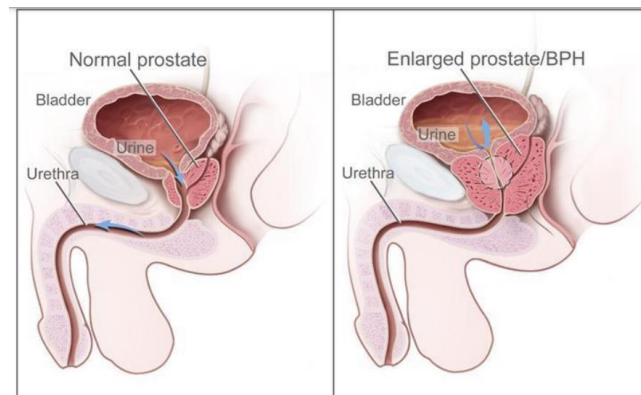


- **Etiologie:** spontánní vznik, 10 % genetika – riziko vzrůstá s počtem přímých příbuzných s ca prostaty v rodině 5-11x, mutace BRCA 1,2, chronické záněty prostaty, vysoká konzumace tuků, nízká pohybová aktivita, nedostatek vitamínů ve stravě a kouření

- **Příznaky:** poruchy močení – obtížné a časté močení, krev v moči *hematurie*, noční potřeba (*nykturie*), bolesti *LUTS* („*Lower Urinary Tract Symptom*“)

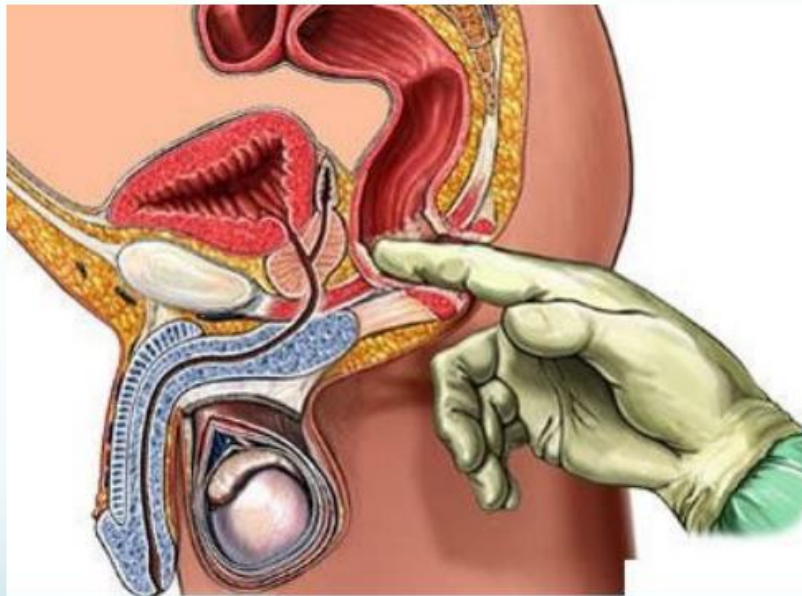
Časná stádia bezpříznaková, pozdní - bolesti kostí, patologické fraktury

- **Histologicky:** v 95 % adenokarcinom, roste nejčastěji v periferní části žlázy vs *benigní hyperplazie prostaty v centrální zóně*

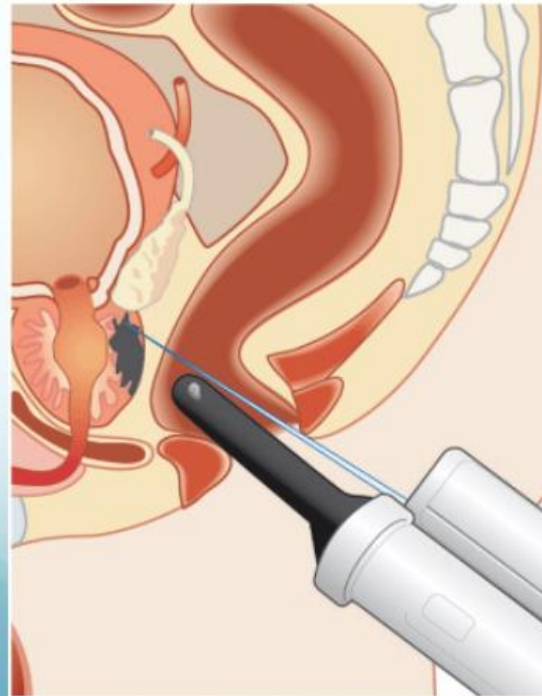


- **Diagnostika:** elevace PSA (prostatický specifický antigen), urologické vyšetření – palpace per rectum, transrektální UZ, biopsie, MR pánve
- Staging – vstupní PSA, CT pánve, RTG plic, UZ břicha, scintigrafie kostí
18F-cholin PET/CT nebo 68Ga-PSMA PET/CT vyšetření

Pohmatové vyšetření prostaty



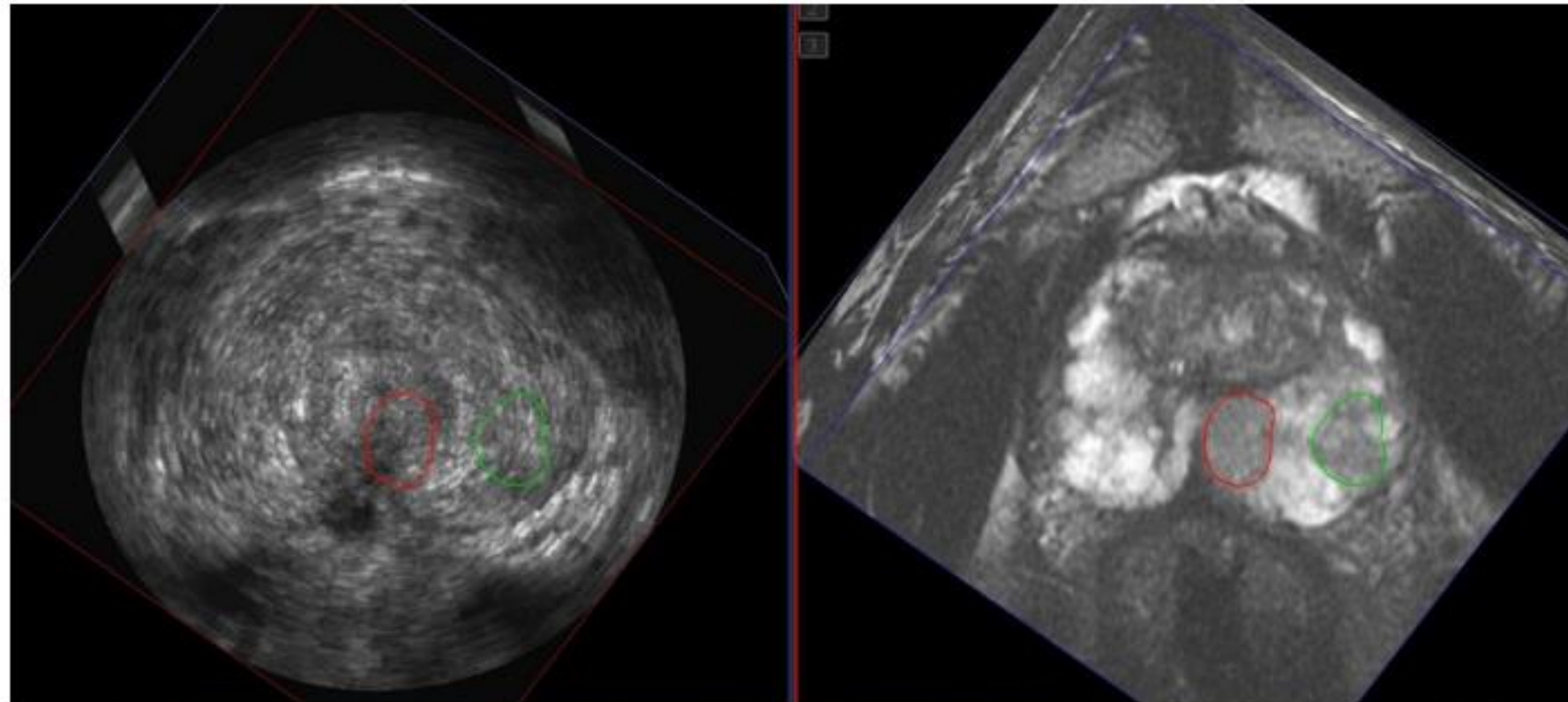
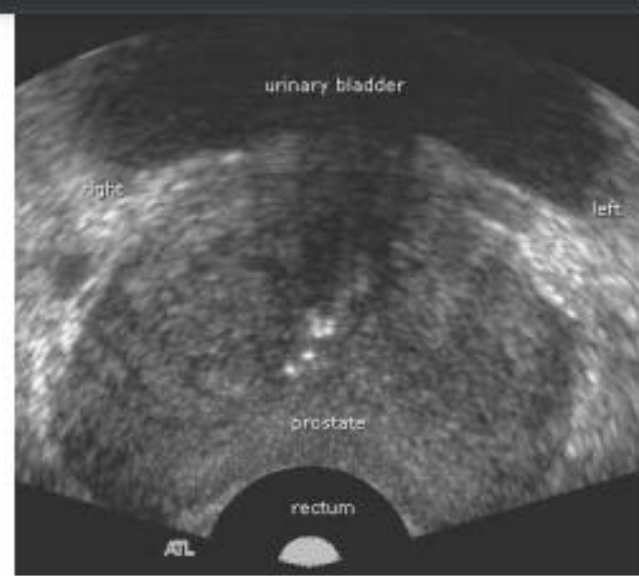
Biopsie prostaty = odběr vzorků prostaty speciální tenkou jehlou pod ultrazvukovou kontrolou



**Zákrok se provádí ambulantně v místním
Znecitlivění**

**Preventivně jsou podány antibiotika k
minimalizaci rizika infekce**

**Po biopsii doporučujeme 24 hodin klidovější
režim s dostatečným příjmem tekutin**



TNM klasifikace



T1
nádor omezen na prostatu



T2
nádor omezen na prostatu



T3
nádor lokálně pokročilý

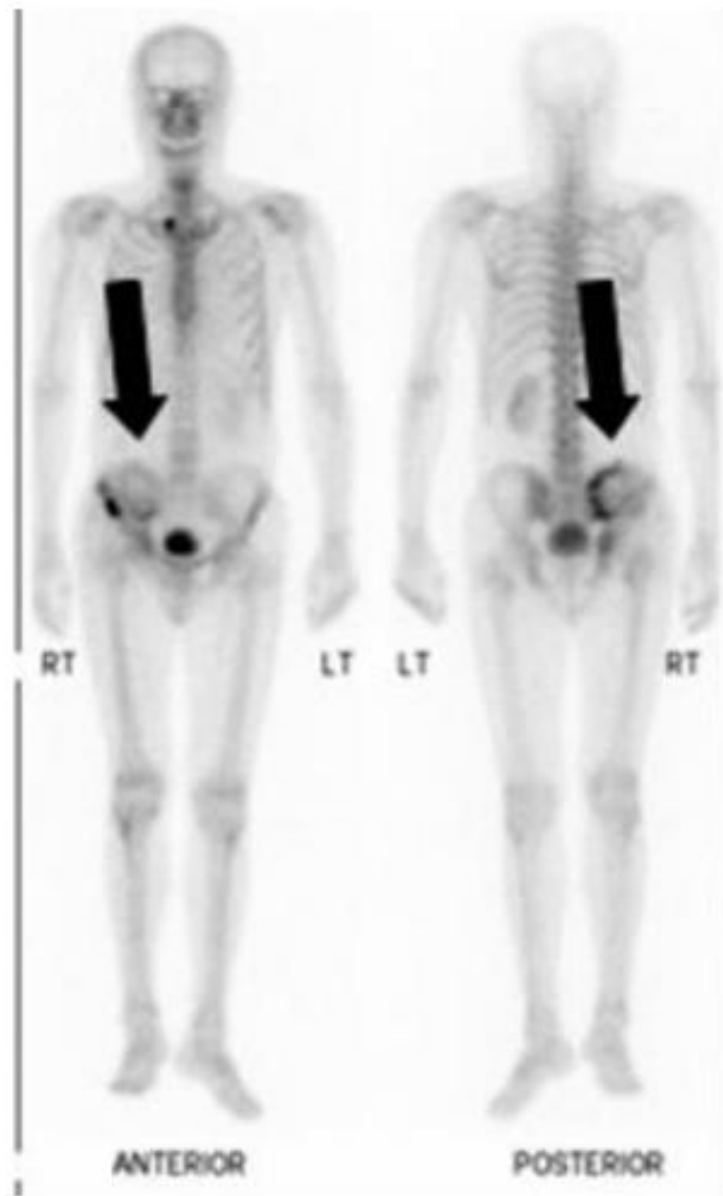
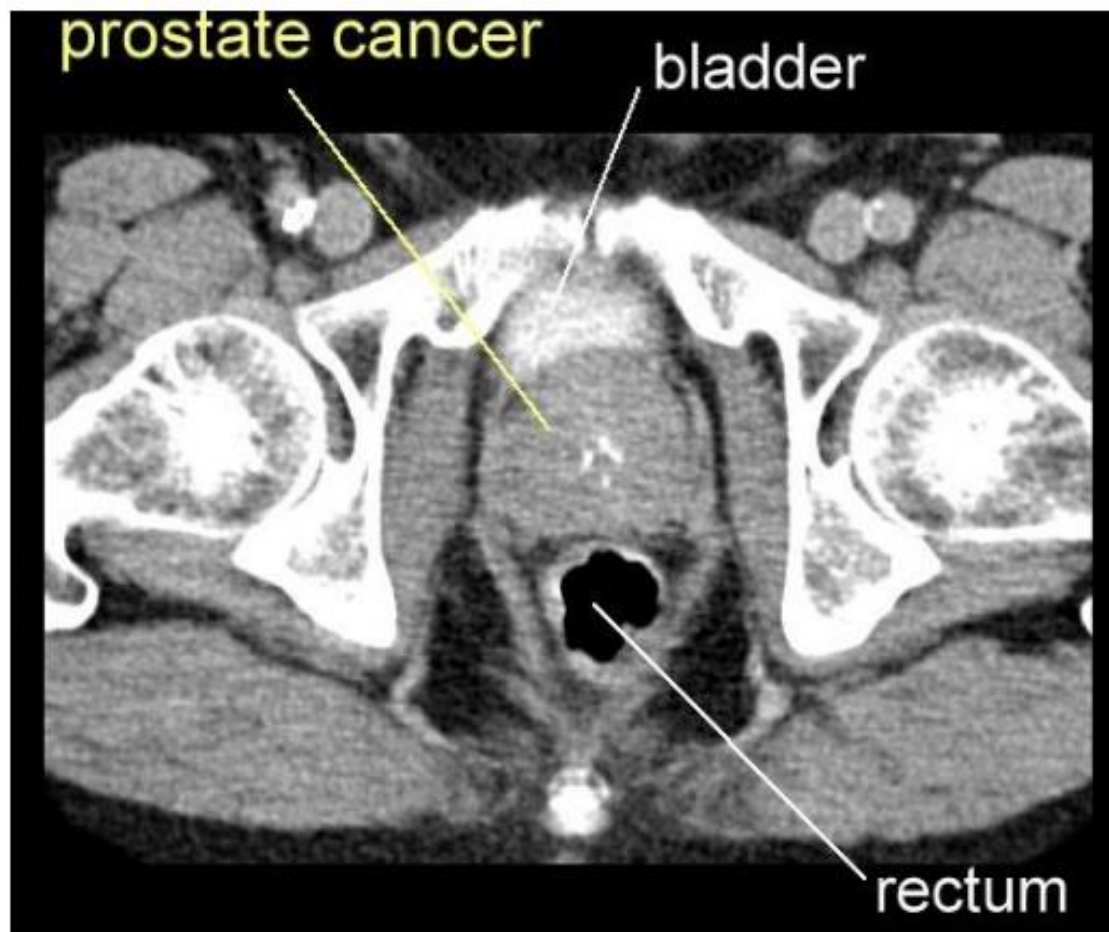


T4
nádor infiltruje
sousední orgány



Gleason score – speciální histopatologická klasifikace pro ca prostaty, hodnotí architektonické uspořádání nádorových ložisek **dle diferenciaci G1-G5** - G1 (dobře diferencovaný acinární karcinom), G5 (disociovaný karcinom)
karcinom prostaty obsahuje minimálně dva typy různě diferencovaných okrsků buněk

Součet dvou nejčastěji se vyskytujících stupňů se označuje jako Gleasonovo skóre. Např. G3+3, G5+4
Relativně příznivé skóre je v rozpětí 2–4, střední riziko 5–7, vysoké riziko 8–10.



- **Léčba** – lokalizovaný karcinom – operace nebo radioterapie
u starších pacientů - aktivní sledování „*watchful waiting*“

Operace: otevřená radikální prostatektomie

laparoskopická radikální prostatektomie

robotická radikální prostatektomie

Riziko močové inkontinence po operaci 10-20 % - úprava do 12 měsíců, erektilní dysfunkce až 70 -80 %

Radioterapie: kurativní zevní RT 76-80 Gy

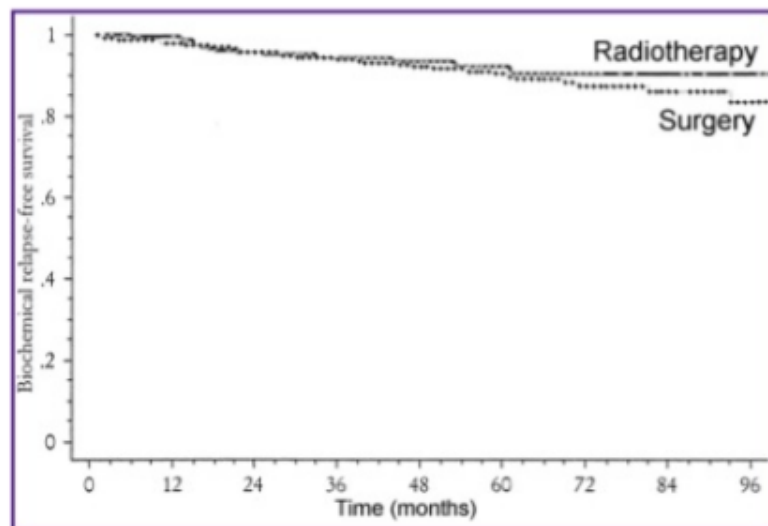
brachyradioterapie – permanentní - zrny paladia nebo jodu

intersticiální BRT iridium

Poradiační cystitida 3-20 %, poradiační proktitida 2-19 %, poruchy erekce 20-44 %
trvale

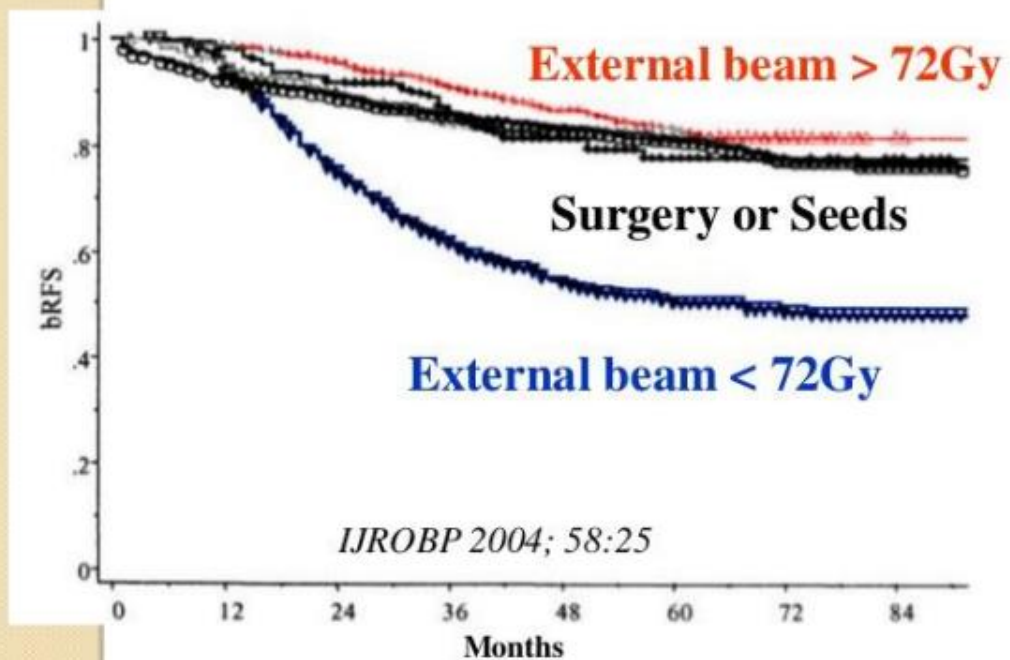
BRT nižší toxicita, srovnatelná léčebná odpověď

Cure Rates with Radiation versus Surgery for Early Stage Prostate Cancer are the same

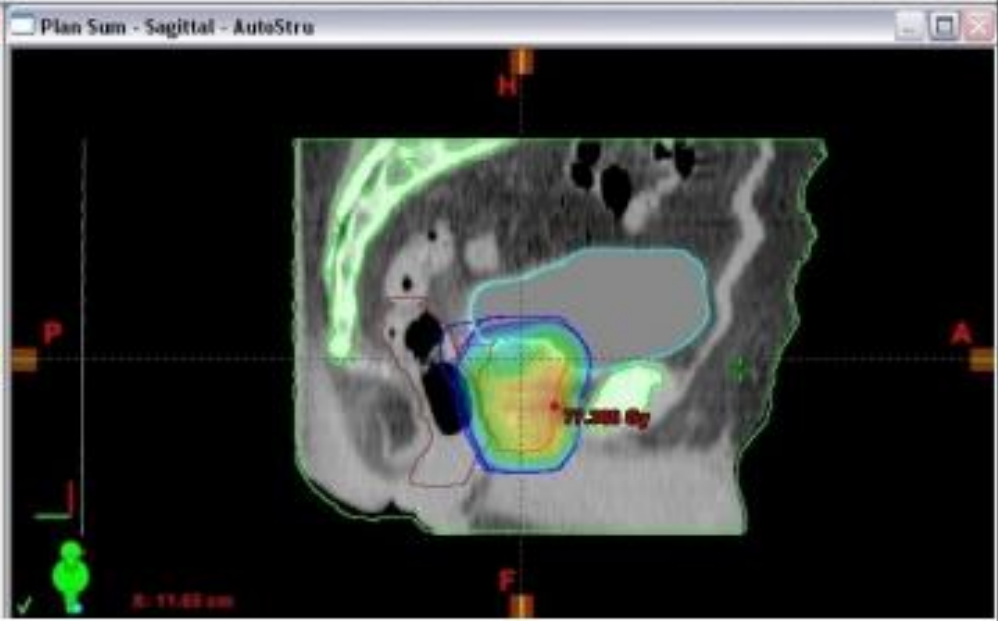
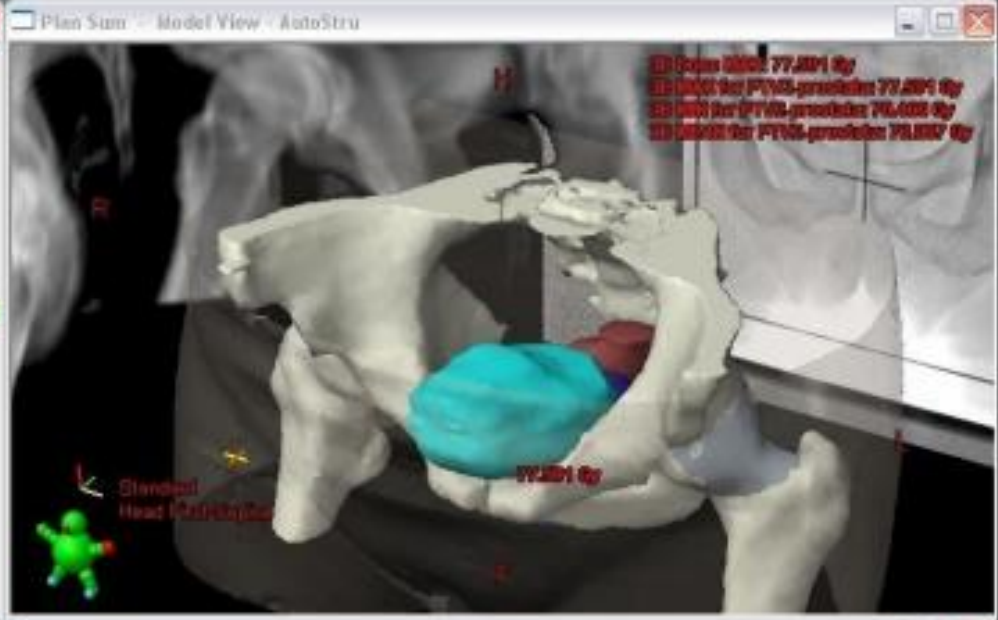


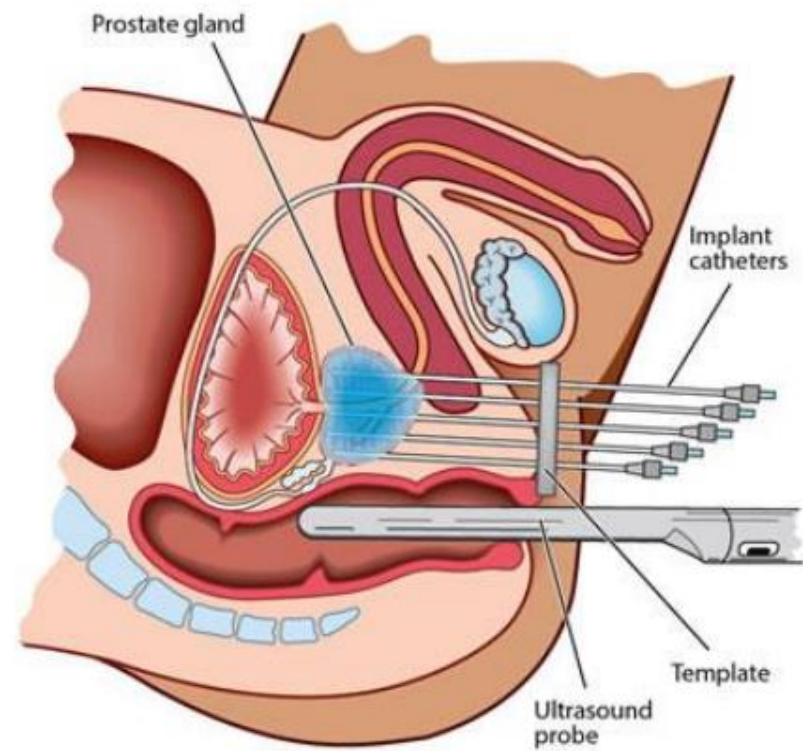
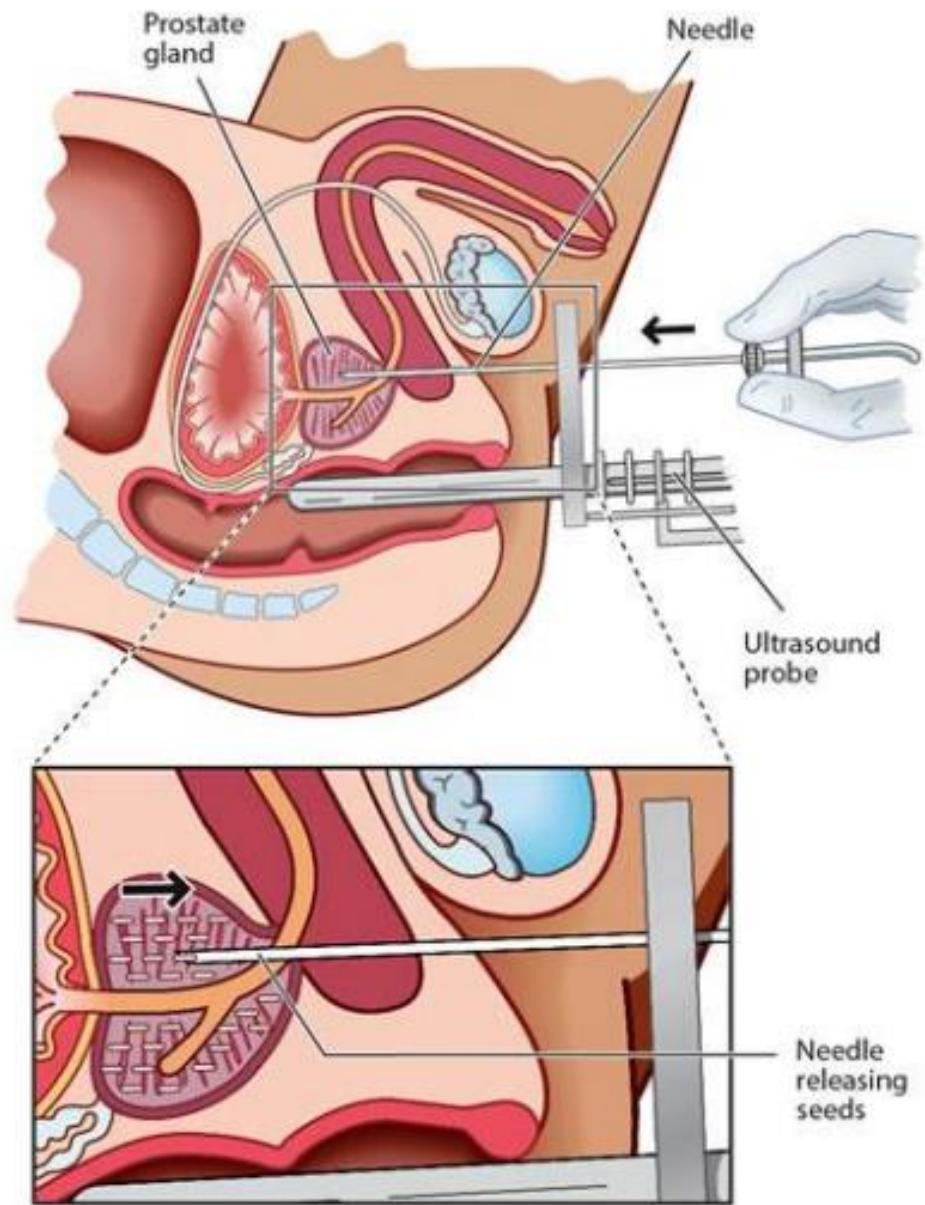
from the Cleveland Clinic.
Kupelian. JCO Aug 15 2002; 3376-3385

Prostate Cures Rates by Treatment, The Radiation Dose is Critical



IJROBP 2004; 58:25





Léčba: lokálně pokročilý karcinom – **operace/RT + HORMONOTERAPIE**

Neoadjuvantní/kurativní/adjuvantní podání

Androgen depriváční terapie

chirurgická – bilaterální orchiektomie (trvalá deprivace)

medikamentózní – LHRH analoga, antiandrogeny - bicalutamid, enzalutamid

Metastatický karcinom

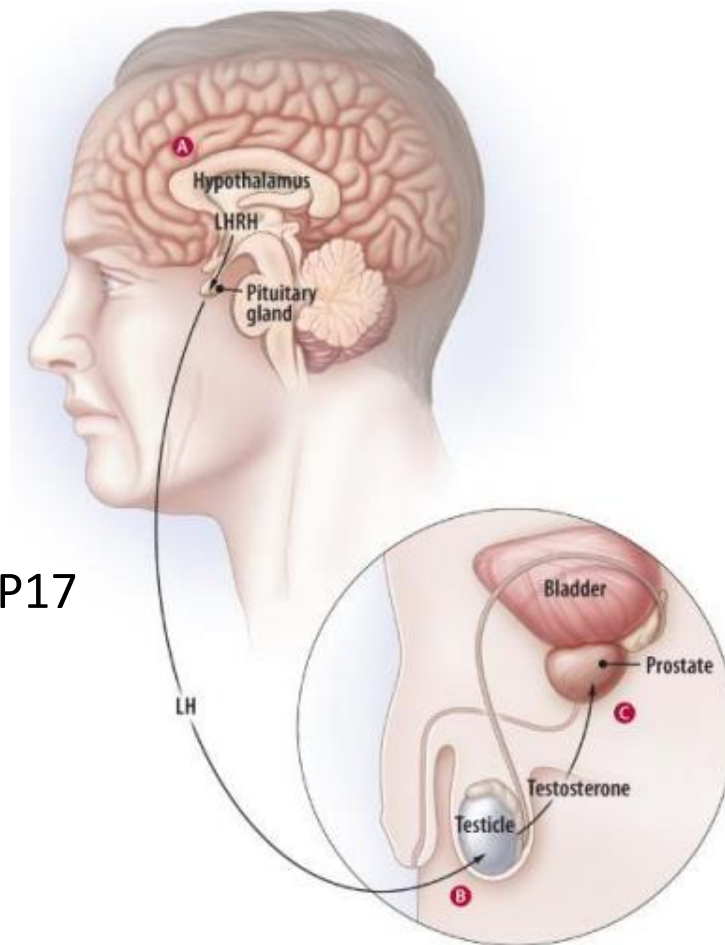
abirateron acetát – inhibitor syntézy androgenů v nadledvinách, inhibitor CYP17
hormonálně rezistentní nádory prostaty

Chemoterapie – Docetaxel + Prednison

Cílená terapie – olaparib u geneticky podmíněných nádorů

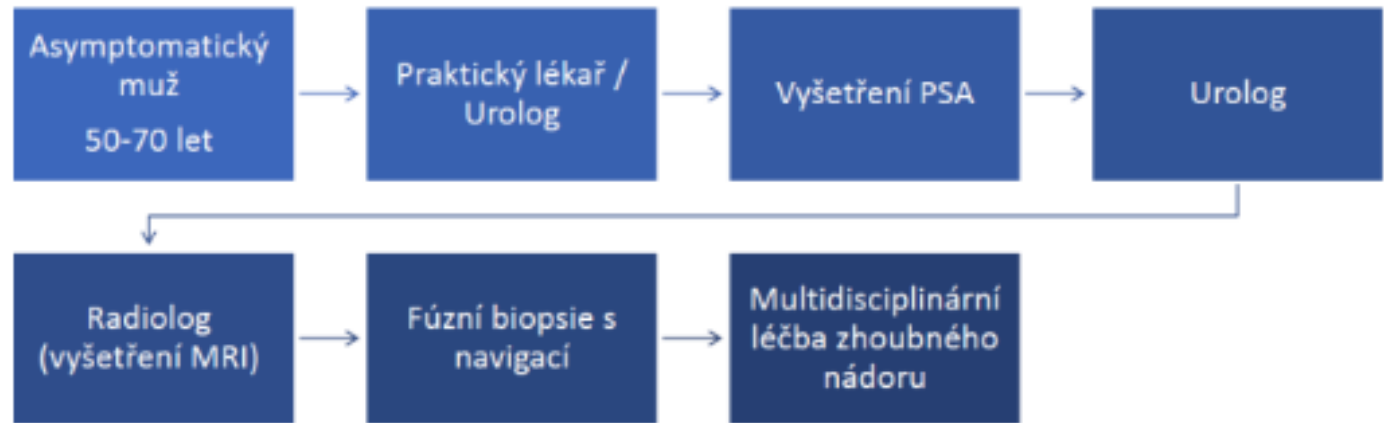
Symptomatické kostní metastázy – radioizotop Radium 223 Xofigo

Pod pojmem **ARTA preparáty (androgen receptor axis target therapy)** rozumíme léky ovlivňující syntézu testosteronu inhibicí CYP 17/20 lyasy nebo inhibitory signální dráhy androgenního receptoru – látky interagující s testosteronem a jeho deriváty na androgenním receptoru (čistý antagonist), ovlivňující jeho internalizaci, translokaci do jádra a blokuující vazbu androgenního receptoru na DNA. To zabraňuje transkripci na androgenním receptoru závislých genů.



Screening karcinomu prostaty – muži 50-70 let – odběr PSA + MR prostaty

Pilotní projekt populačního screeningu rakoviny prostaty se v současné době připravuje. V návaznosti na přijetí Doporučení Rady **přislíbil** ministr zdravotnictví Vlastimil Válek jeho zavedení pro muže mezi 50 a 70 lety od příštího roku. Měl by splňovat postup uvedený v Doporučeních.



Zjednodušený algoritmus navrhovaného programu včasného zachytu karcinomu prostaty v ČR. Zdroj: ÚZIS / Ondřej Májek, Národní screeningové centrum (prezentace k prevenci vážných onemocnění v Ústeckém kraji, 10. leden 2023)

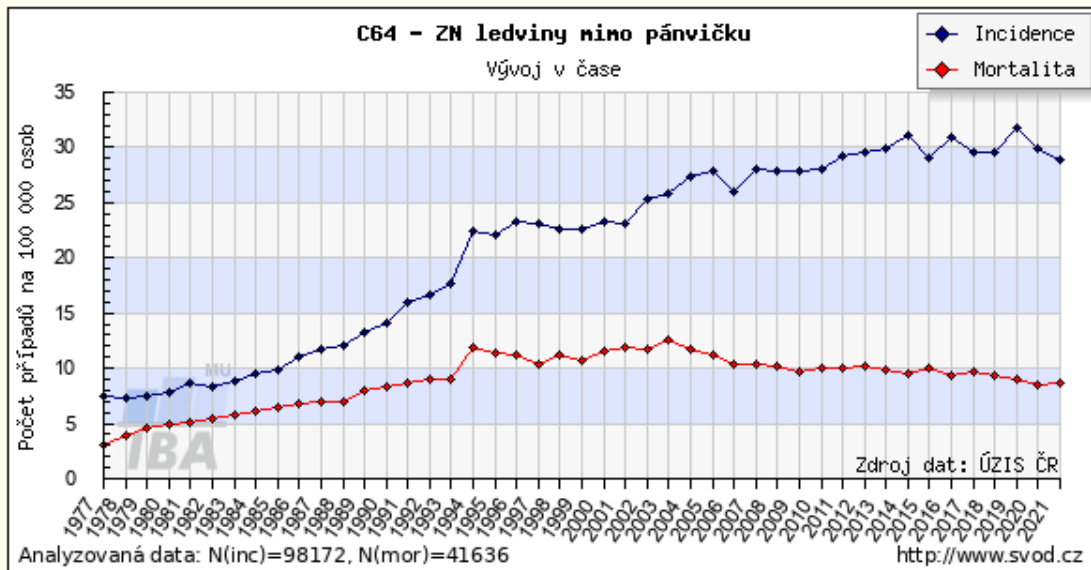
SEER* Stage	5-year Relative Survival Rate
Localized	>99%
Regional	>99%
Distant	32%
All SEER stages combined	97%

Nádory ledviny

- Relativně vzácné, 2-3 % všech malignit
- Incidence 28,8/100 000 ob, mortalita 8/100 000
- Častěji postižení muži 3:1, věk 65 let

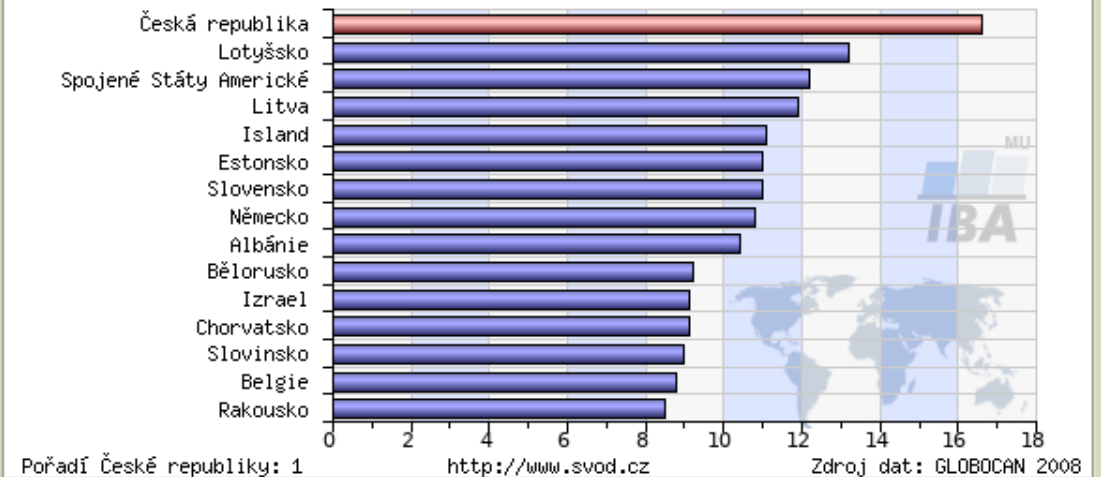
Časový vývoj hrubé incidence a mortality

Graf zobrazuje časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci.



C64-C66 - Ledvina, ledvinná pánvička a...

srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Další celosvětová data o epidemiologii zhoubných nádorů naleznete na stránkách Mezinárodní organizace pro výzkum rakoviny (IARC) na této adrese: <http://www-dep.iarc.fr/>

Etiologie: přesně není známo, kofaktory - imunosuprese, kouření, obezita, chronická hypertenze

Klinické příznaky- krev v moči (hematurie), bolesti v bederní krajině, hmatný nádor, varikokéla u mužů, v 70 % diagnostikován náhodně

Diagnostika – vyšetření moči, krevní tlak, UZ břicha/ledvinného systému, CT/MR břicha a pánve, RTG plic, scintigrafie kostí

Histologie – světlobuněčný renální karcinom RCC 75 %

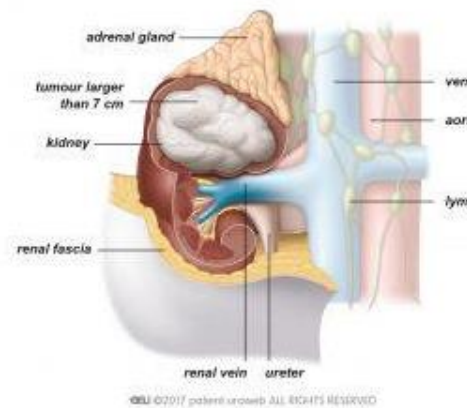
- Papilární karcinom 10 %
- Chromofobní karcinom 5 %



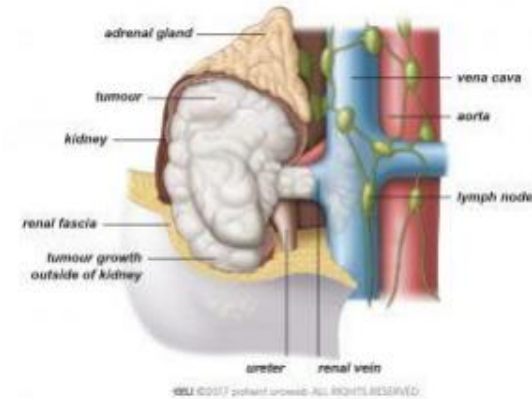
- Léčba – dle klinického stadia



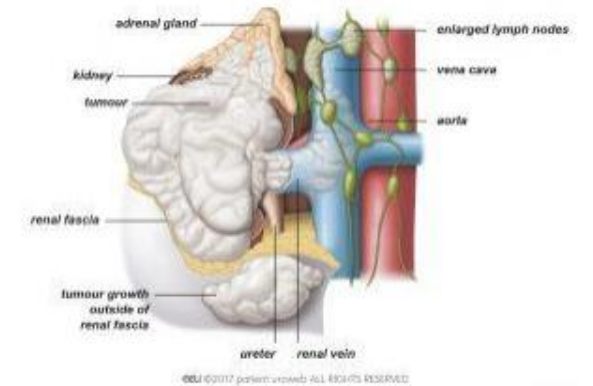
Obr. 2. Klinické stádium I – tumor do velikosti 7 cm a pouze v ledvině. Lokalizované onemocnění. (zdroj: <https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/>)



Obr. 3. Klinické stádium II – tumor je větší než 7 a stále limitován pouze na ledvinu. Lokalizované onemocnění. (zdroj: <https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/>)



Obr. 4. Klinické stádium III – tumor přesahuje pouzdro ledviny a rozrůstá se do okolní tukové tkáně, velkých žil, případně infiltruje místní lymfatické uzliny. Lokálně pokročilé onemocnění. (zdroj: <https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/>)



Obr. 5. Klinické stádium IV – tumor prorůstá dále přes fascii a do nadledviny, infiltruje lymfatické uzliny. (zdroj: <https://patients.uroweb.org/cancers/kidney-cancer/>)

Lokalizované postižení - chirurgie- parciální/radikální nefrektomie

- radiofrekvenční ablace, kryoterapie
- stereotaktické ozáření SBRT
- aktivní sledování (tu do 3 cm, špatný celkový stav)

- **Lokálně pokročilá nemoc** – radikální nefrektomie, embolizace přívodných cév

Adjuvance pembrolizumab u vybrané skupiny

- **Metastatické onemocnění** – cytoreduktivní nefrektomie
metastasektomie
paliativní radioterapie

Systemová léčba u M+ - cílená léčba **inhibitory tyrosinkináz TKI**
(sunitinib, axitinib, pazopanib,..)

mTOR inhibitory temsilorimus, everolimus

Imunoterapie – **pembrolizumab, nivolumab, avelumab,**
ipilimumab v kombinaci

Tabulka 2: Skórovací systém dle IMDC z roku 2009: platí pro léčbu TKI nebo kombinace TKI a imunoterapie či nivolumabu a ipilimumabu

- hemoglobin < dolní hranice normy,
- korigované sérové kalcium > 2,5 mmol/l,
- Karnofsky index ≤ 70%,
- interval < 1 rok od diagnózy do započetí systémové léčby,
- neutrofile nad horní limit normy,
- tromocytoza nad horní limit normy.

Dobrá prognóza: žádný faktor

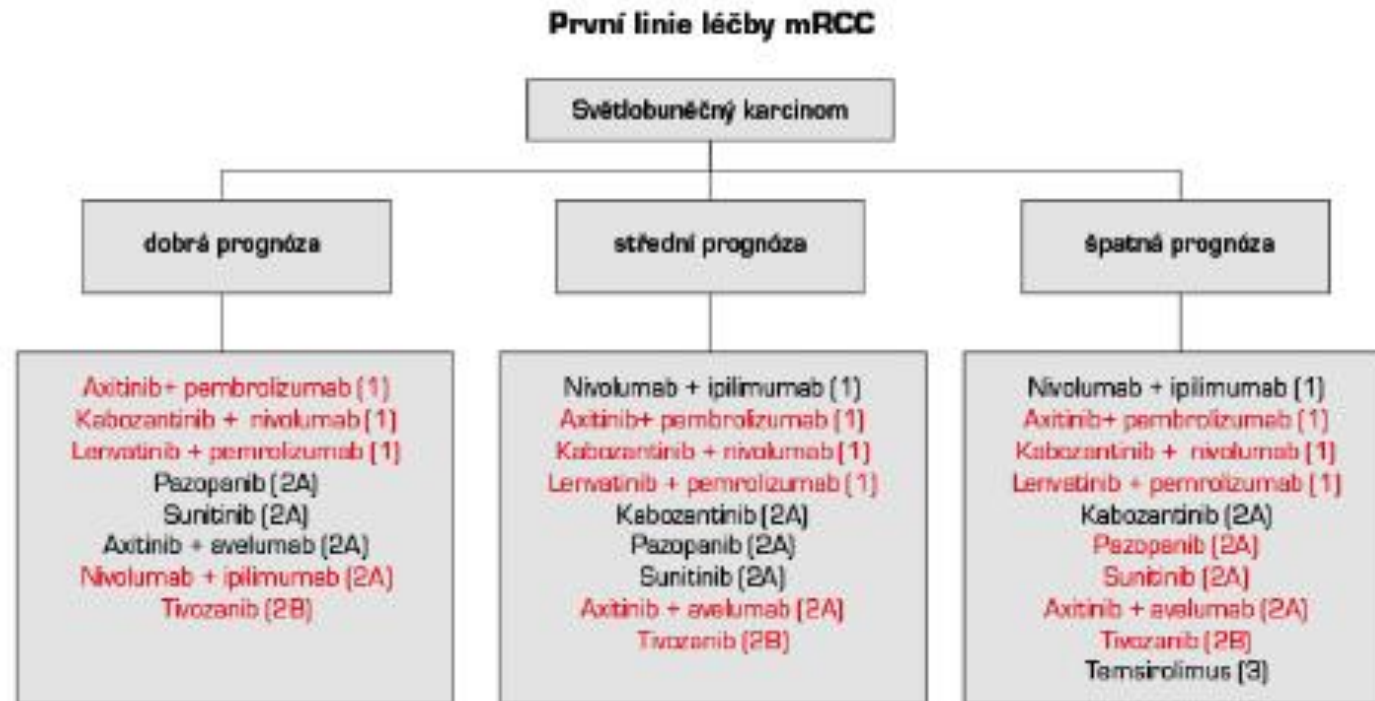
Střední prognóza: 1 nebo 2 faktory

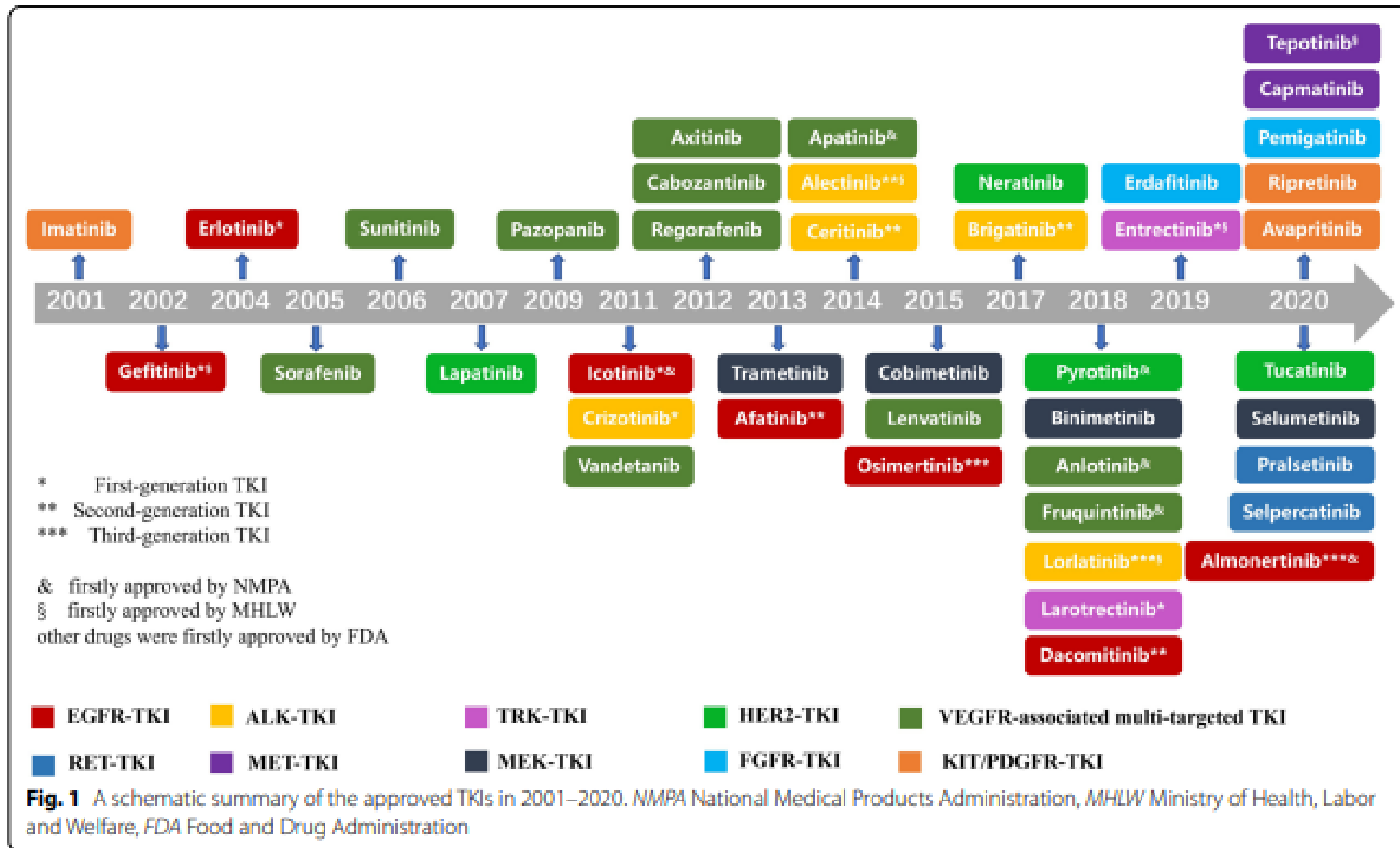
Špatná prognóza: 3 a více faktorů

Z éry TKI je známo, že pacienti s dobrou prognózou (bez rizikových faktorů) mají medián přežívání 43,2 měsíců.

Léčebný algoritmus u pokročilého karcinomu ledviny. Preferovanou léčbou je možnost s vyšší úrovní důkazů.

SEER* stage	5-year relative survival rate
Localized	93%
Regional	72%
Distant	15%
All SEER stages combined	77%





multiple potent and well-tolerated TKIs—targets including EGFR, ALK, ROS1, HER2, NTRK, VEGFR, RET, MET, MEK, FGFR, PDGFR, and KIT

Nádory močového měchýře

- Incidence 21,8/100 000 ob., mortalita 8,2/100 000
- Častěji onemocní muži, věk 65-70 let
- **Rizikové faktory** – kouření – primární faktor u 50 % nemocných mužů, 35 % žen, atypie urotelu

Polycyklické aromatické uhlovodíky – zvyšují proliferační aktivitu urotelu (chemický průmysl, gumárenství)

Chronické infekce, močové kameny, dietetické faktory, Lynch II sy

- **Klinické příznaky:** hematurie, dysurii, polakisurie, hydronefróza

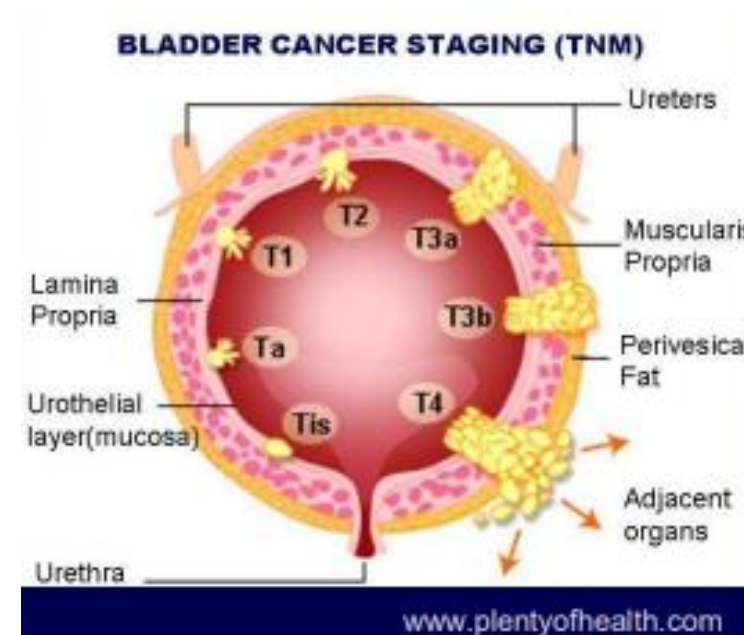
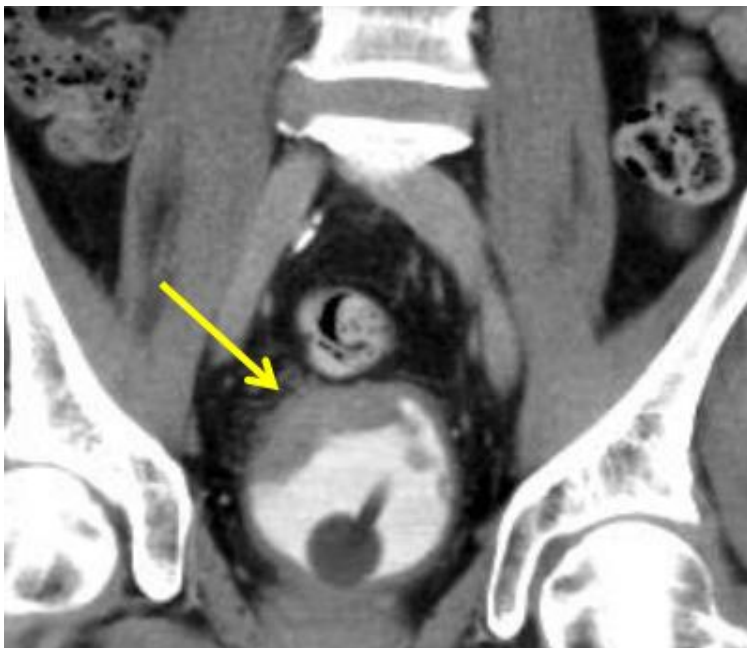


- **Diagnostika** – moč, cystoskopie, UZ močových cest a ledvin, CT/MR pánve a RP, CT/MR urografie, RTG plic, scintigrafie skeletu, gynekologie u žen

Mutace odlišné dle hloubky invaze, povrchové mutace genu pro FGFR3

p53 u hluboce invadujících nádorů

- **Histologie** – uroteliální karcinom v 90 % (papilární nádory), spinocelulární ca, adenokarcinomy, sarkomy



- **Léčba** – lokalizované nádory

prevence recidiv a progresu **transuretrální resekce TUR + instilace CHT** do 6 hod po výkonu jednorázová (mitomycin C, epirubicin)

Imunoterapie **instilace BCG vakcíny** - oslabené bakterie BCG působí jako nespecifické imunostimulans = aktivují různé imunitní buňky

Dle TNM - Ta neinvazivní papilární karcinom, T1 invaze do subepiteliální tkáně, pro Tis riziko invaze vysoké

Od T2 (invaze do svaloviny) – je primární volbou **radikální/částečná cystektomie**

Kurativní CHT/RT + TUR – orgán záchovný postup (70 % účinnost, dosažení CR)

Neoadjuvantní CHT – režimy s cisplatinou, MVAC

adjuvantní CHT/imunoterapie nivolumab

Generalizované nádory – paliativní CHT cisplatina, gemcitabin, MVAC

imunoterapie checkpoint inhibitory (atezolizumab, nivolumab, pembrolizumab, avelumab).

- Fotodynamická diagnostika ca moč. měchýře PDD (blue light cystoscopy) - recidivy, nepravé recidivy

Intravezikální aplikace roztoku s fotosenzibilizátorem (ALA), akumulace ve tkáni s vysokým metabolickým obrátem, po 60 min. zobrazení pod světlem 375-440 nm červenou fluorescencí

Obr. 2. Patologická akumulace karcinomu ve sliznici močového měchýře při použití PDD (převzato z (15))

