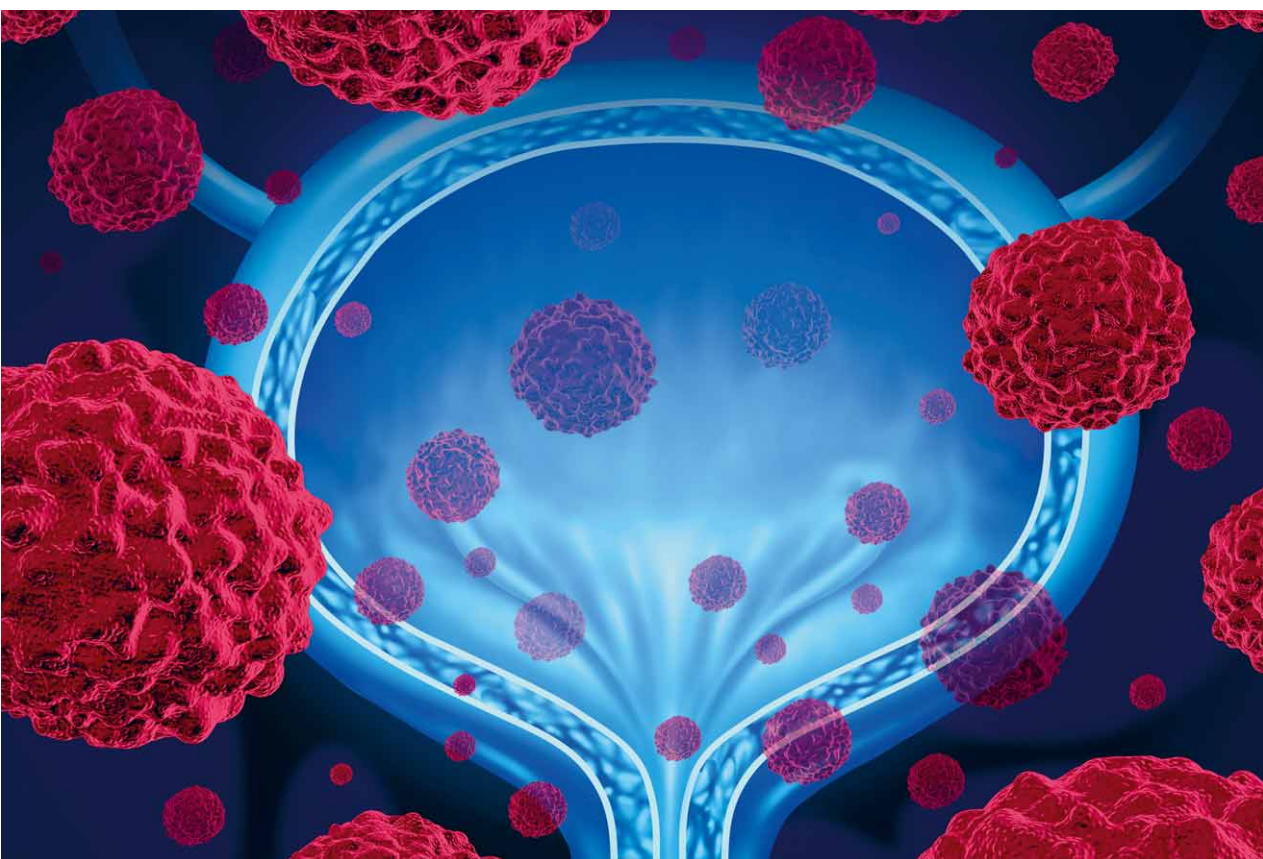


Alexandr Poprach a kolektiv

---

# Zhoubné nádory močového měchýře

---





Alexandr Poprach a kolektiv

---

# Zhoubné nádory močového měchýře

---

**Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy**

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D., a kolektiv**

## **Zhoubné nádory močového měchýře**

Kompletní seznam autorů je na stranách 9–10.

**Recenzent:**

prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.

Kapitola 9.3.1 byla podpořena grantem MZ ČR – RVO Thomayerova nemocnice – TN 0064190.

Kapitola 9.3.3 byla podpořena Agenturou pro zdravotnický výzkum České republiky, projekt č. NV19-08 -00250.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2021

Cover Photo © depositphotos.com 2021

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8004. publikaci

Odpovědná redaktorka Jindřiška Bláhová

Sazba a zlom Jaroslav Kolman

Počet stran 168

Praha 2021

Vytiskla tiskárna TNM PRINT s.r.o., Nové Město.

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.*

ISBN 978-80-271-4197-5 (ePub)

ISBN 978-80-271-4196-8 (pdf)

ISBN 978-80-271-2503-6 (print)

# Obsah

<b>Seznam autorů .....</b>	<b>9</b>
<b>Předmluva .....</b>	<b>11</b>
<b>1 Epidemiologie zhoubného novotvaru močového měchýře v České republice .....</b>	<b>12</b>
<i>Denisa Krejčí, Lucie Pehalová, Ladislav Dušek</i>	
1.1 Zhoubné novotvary močového měchýře v České republice .....	12
1.2 Trendy incidence, mortality a prevalence .....	12
1.3 Věk pacientů a klinické stadium .....	14
1.4 Regionální a mezinárodní srovnání .....	16
1.5 Novotvary <i>in situ</i> močového měchýře .....	18
<b>2 Etiologie a patogeneze nádorů močového měchýře .....</b>	<b>19</b>
2.1 Zevní etiologické faktory .....	19
<i>Jiří Navrátil</i>	
2.2 Dědičné příčiny spojené se vznikem nádorů močového měchýře .....	20
<i>Lenka Foretová</i>	
2.3 Molekulární patologie nádorů močového měchýře .....	23
<i>Jaroslav Juráček, Petra Veselá, Ondřej Slabý</i>	
2.3.1 Molekulární biologie uroteliálního karcinomu .....	23
2.3.2 Epigenetické změny nádorů močového měchýře .....	26
2.3.3 Molekulární klasifikace nádorů močového měchýře .....	27
<b>3 Příznaky nádorů močového měchýře .....</b>	<b>31</b>
<i>Antonín Brisuda</i>	
<b>4 Urologické vyšetření pacientů s nádory močového měchýře .....</b>	<b>32</b>
<i>Antonín Brisuda</i>	
4.1 Fyzikální vyšetření .....	32
4.1.1 Ultrazvukové vyšetření .....	32
4.1.2 Endoskopická diagnostika .....	32
<b>5 Zobrazovací metody a intervenční radiologie .....</b>	<b>40</b>
<i>Jan Křístek, Michal Standara</i>	
5.1 Vyšetřovací metody .....	41
5.1.1 Vylučovací urografie .....	41
5.1.2 Cystografie .....	41
5.1.3 Ascendentní pyelografie .....	41

5.1.4	Ultrasonografie	42
5.1.5	CT a CT vylučovací urografie	43
5.1.6	Magnetická rezonance	45
5.2	Kontrolní vyšetření u pacienta po operaci	48
5.3	Kritéria RECIST	49
5.4	Intervenční radiologie	50
<b>6</b>	<b>TNM klasifikace nádorů močového měchýře a jejich prognóza</b>	<b>53</b>
	<i>Michal Staník</i>	
6.1	Změny v 8. vydání TNM klasifikace karcinomu močového měchýře	54
6.2	Stadia karcinomu močového měchýře	55
6.2.1	Stadium 0a, 0is, I (Ta–T1N0M0)	55
6.2.2	Stadium II (T2N0M0)	56
6.2.3	Stadium IIIA (T3–4aN0M0; T1–4aN1M0)	57
6.2.4	Stadium IIIB (T1–4aN2–3M0)	57
6.2.5	Stadium IVA (cT4b nebo cM1a)	57
6.2.6	Stadium IVB (cM1b)	58
6.3	Budoucnost TNM klasifikace	58
<b>7</b>	<b>Histologická klasifikace nádorů močového měchýře</b>	<b>61</b>
	<i>Kristýna Pivovarčíková</i>	
7.1	Uroteliální léze	63
7.1.1	Uroteliální neinvazivní léze	63
7.1.2	Infiltrativní uroteliální karcinom	66
7.1.3	Uroteliální karcinom a klasifikace WHO 1973	68
7.1.4	Močová cytologie a uroteliální karcinom	68
7.2	Epiteliální neoplazie jiné než uroteliální karcinom	70
7.2.1	Dlaždicobuněčné/skvamózní neoplazie	70
7.2.2	Glandulární neoplazie	71
7.2.3	Urachální karcinom	71
7.2.4	Nádory müllerianského typu	71
7.2.5	Neuroendokrinní tumory	72
7.3	Mezenchymální tumory	73
7.4	Ostatní nádory	75
7.5	Molekulární podtypy nádorů močového měchýře	75
<b>8</b>	<b>Prognostické a prediktivní biomarkery u nádorů močového měchýře</b>	<b>80</b>
	<i>Jaroslav Juráček, Ondřej Slabý</i>	
8.1	Prognostické markery	81
8.1.1	Tkáňové prognostické markery	81

8.1.2	Nekódující RNA .....	81
8.1.3	Cirkulující prognostické markery .....	82
8.2	Prediktivní markery .....	83
8.2.1	Prediktivní markery pro imunoterapii .....	83
8.2.2	Prediktivní markery pro chemoterapii .....	84
8.2.3	Prediktivní markery pro cílenou léčbu .....	84
<b>9</b>	<b>Léčba pacientů s uroteliálními nádory močového měchýře .....</b>	<b>89</b>
9.1	Léčba svalovinu neinvadujícího onemocnění, sledování pacientů po léčbě a jejich prognóza .....	89
	<i>Otakar Čapoun</i>	
9.1.1	Studená biopsie .....	89
9.1.2	Transuretrální resekce .....	89
9.1.3	Instilační léčba .....	97
9.1.4	Rizikové skupiny a sledování pacientů .....	103
9.2	Léčba svalovinu invadujícího onemocnění .....	107
9.2.1	Radikální cystektomie .....	107
	<i>Otakar Čapoun</i>	
9.2.2	Neoadjuvantní léčba u karcinomu močového měchýře .....	120
	<i>Milan Král</i>	
9.2.3	Radioterapie .....	125
	<i>Pavel Krupa</i>	
9.3	Léčba lokálně pokročilého a metastatického onemocnění, sledování pacientů po léčbě a jejich prognóza .....	130
9.3.1	Chemoterapie a cílená léčba uroteliálního karcinomu .....	130
	<i>Tomáš Büchler, Aneta Rozsypalová</i>	
9.3.2	Postavení radioterapie .....	136
	<i>Pavel Krupa</i>	
9.3.3	Postavení imunoterapie .....	139
	<i>Alexandr Poprach, Radek Lakomý</i>	
<b>10</b>	<b>Léčba pacientů s jinými než uroteliálními nádory močového měchýře .....</b>	<b>154</b>
	<i>Jana Katolická</i>	
10.1	Spinocelulární karcinom močového měchýře (SCC) .....	154
10.1.1	Spinocelulární karcinom non-bilharziální (NB-SCC) .....	154
10.1.2	Spinocelulární karcinom bilharziální (spojený se schistosomózou) ..	155
10.1.3	Léčba spinocelulárního karcinomu močového měchýře .....	155
10.2	Adenokarcinomy močového měchýře .....	155
10.2.1	Adenokarcinom vycházející z urachu .....	155

10.2.2	Primární adenokarcinom močového měchýře .....	156
10.2.3	Adenokarcinomy močového měchýře jiné primární lokalizace (metastatické nebo lokálně pokročilé) .....	156
10.2.4	Léčba adenokarcinomů močového měchýře .....	156
10.3	Neuroendokrinní nádory karcinomu močového měchýře .....	157
10.3.1	Malobuněčný karcinom močového měchýře .....	157
10.3.2	Velkobuněčný neuroendokrinní karcinom močového měchýře .....	158
10.3.3	Dobře diferencovaný neuroendokrinní nádor .....	158
10.4	Mezenchymální nádory .....	158
10.4.1	Sarkomy močového měchýře .....	158
10.5	Karcinosarkom močového měchýře .....	158
10.5.1	Léčba karcinosarkomu močového měchýře .....	159
10.6	Imunoterapie a cílená léčba non-uroteliálních karcinomů močového měchýře .....	159
<b>Souhrn</b>	.....	<b>162</b>
<b>Summary</b>	.....	<b>163</b>
<b>Seznam zkratk</b>	.....	<b>164</b>
<b>Rejstřík</b>	.....	<b>167</b>



## Seznam autorů

### Editor

**doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

### Autoři

**MUDr. Antonín Brisuda, FEBU, Ph.D.**

Urologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Fakultní nemocnice v Motole

**doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

**MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D., FEBU**

Urologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

**prof. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.**

Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, Brno  
Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

**doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.**

Oddělení epidemiologie a genetiky nádorů, Masarykův onkologický ústav, Brno

**Mgr. Jaroslav Juráček, Ph.D.**

CEITEC, Masarykova univerzita, Brno

**MUDr. Jana Katolická, Ph.D.**

Onkochirurgické oddělení, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

**MUDr. Milan Král, Ph.D.**

Urologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého  
a Fakultní nemocnice Olomouc

**RNDr. Denisa Krejčí**

Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, Brno  
Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

**MUDr. Pavel Krupa, Ph.D.**

Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**MUDr. Jan Křístek, Ph.D.**

Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**MUDr. Jiří Navrátil, Ph.D.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**RNDr. Lucie Pehalová**

Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity, Brno  
Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

**MUDr. Kristýna Pivovarcíková, Ph.D.**

Šiklův ústav patologie, Fakultní nemocnice Plzeň

**doc. MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.**

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**MUDr. Aneta Rozsypalová**

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

**prof. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.**

CEITEC, Masarykova univerzita, Brno

**MUDr. Michal Standara**

Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

**doc. MUDr. Michal Staník, Ph.D.**

Oddělení urologické onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno  
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

**Mgr. Petra Veselá**

CEITEC, Masarykova univerzita, Brno

## Předmluva

V poslední době jsme svědky rychlého pokroku v diagnostice a léčbě řady onkologických onemocnění. Bohužel u mnoha z nich je patrný též nárůst incidence. Typickým příkladem těchto atributů jsou i zhoubné nádory močového měchýře.

V rámci diagnostiky se čím dál více vylepšují endoskopické možnosti, taktéž neinvazivní diagnostické techniky charakteru tekuté biopsie se zřejmě brzy dostanou do klinické praxe. Vývoj a zdokonalování zobrazovacích metod nestojí stranou. Nejedná se jen o pokrok v rámci výpočetní tomografie, ale především vizualizace nádoru a jeho vztahu ke stěně močového měchýře a okolí za pomoci magnetické rezonance představuje novou dimenzi v neinvazivním stagingu tohoto onemocnění. Poznání mnoha patogenetických procesů kancerogeneze zhoubných nádorů močového měchýře umožňuje kromě obvyklé typizace histologických jednotek i jejich další subtypizaci, která vypovídá o charakteru a chování dané histologické jednotky, ale nově i o možné prognostické hodnotě. Naprostými novinkami v této oblasti jsou i objevy možných prediktivních faktorů pro různé typy terapie, které umožňují cílení účinné, ale někdy nákladné a potenciálně toxické léčby.

V rámci chirurgické léčby dochází k výraznému zlepšování operačních technik neinvazivních i invazivních nádorů močového měchýře, které vede ke snížení počtu rekurencí, progresí a časných a/nebo pozdních komplikací. Nové techniky radioterapie zaručují zachování potenciální kurability v indikovaných případech uroteliálního karcinomu, opět se snížením počtu akutních a chronických nežádoucích účinků. Impozantní jsou též nové možnosti systémové léčby, kdy kromě nových typů cytostatik a cílené léčby se čím dál více uplatňuje imunoterapie checkpoint inhibitory, která již našla své neotřesitelné místo v léčbě lokálně pokročilých inoperabilních nebo metastatických nádorů močového měchýře. Velmi povzbudivé výsledky pak tato léčba prokazuje v perioperační indikaci a nově též i u svalovinu neinvadujících nádorů, kde imunoterapie, podle prvotních studií, snižuje jak riziko rekurence, tak progresi.

V této monografii jsme se pokusili o přehled důležitých informací zahrnujících jak diagnostické, tak léčebné možnosti. Snahou autorů této knihy je být co nejaktuálnější, to ale v současném tempu vývoje není jednoduché. Čtenář by neměl být zahlcený množstvím informací, ale měl by získat rychlou orientaci v popisované problematice. Posouzení, zda jsme vytyčené cíle splnili, přenecháváme již na vás.

Alexandr Poprach  
Brno, únor 2021

# 1 Epidemiologie zhoubného novotvaru močového měchýře v České republice

Denisa Krejčí, Lucie Pehalová, Ladislav Dušek

## Úvod

Hlavním zdrojem dat o epidemiologii zhoubných nádorů (ZN) je Národní onkologický registr (NOR).<sup>(1)</sup> NOR je v České republice jediným plošným zdrojem dat informujícím o klinickém stadiu nádorového onemocnění v době diagnózy. Dnes je NOR nedílnou součástí komplexní onkologické péče a při úplném pokrytí 100 % české populace obsahuje za období 1977–2017 více než 2,5 milionu záznamů. Registrace novotvarů je legislativně zakotvena a je povinná. Široké veřejnosti jsou data přístupná na webovém portálu epidemiologie nádorů na adrese [www.svod.cz](http://www.svod.cz),<sup>(2)</sup> detailní informace o urologických malignitách lze nalézt na specializovaném portálu [www.uroweb.cz](http://www.uroweb.cz).<sup>(3)</sup> U diagnózy ZN močového měchýře (C67) je u pacienta započítáno pouze první hlášené onemocnění pro tuto diagnózu. Toto omezení je provedeno na základě doporučení Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny.<sup>(4)</sup> Jako součást monitoringu vývoje české populace zpracovává Český statistický úřad údaje o demografické struktuře obyvatelstva ČR. Data postihují demografické charakteristiky populace, zejména celkový počet obyvatel, věkovou strukturu, očekávanou délku života atd.<sup>(5)</sup> Zdrojem údajů o populační mortalitě ZN v ČR je databáze příčin úmrtí, kterou rovněž zpracovává Český statistický úřad dle mezinárodních metodik na základě údajů z Listu o prohlídce zemřelého.<sup>(6)</sup>

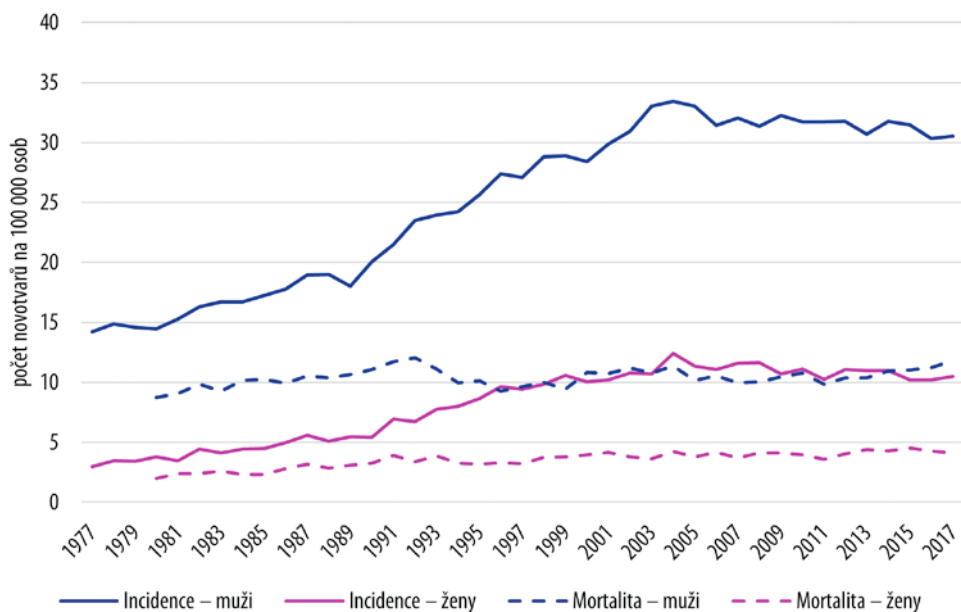
## 1.1 Zhoubné novotvary močového měchýře v České republice

Zhoubné novotvary močového měchýře jsou po nádorech prostaty a ledviny třetím nejčastějším maligním onemocněním v urologii a osmým nejčastějším zhoubným novotvarem kromě nemelanomových kožních nádorů v populaci ČR (3,7 % všech ZN bez C44). Podle posledních dostupných dat NOR z období 2013–2017 jde u mužů o pátou nejčastější malignitu kromě nemelanomových kožních nádorů (5,1 % všech ZN bez C44), u žen jsou ZN močového měchýře až na 14. místě (2,1 % všech ZN bez C44).

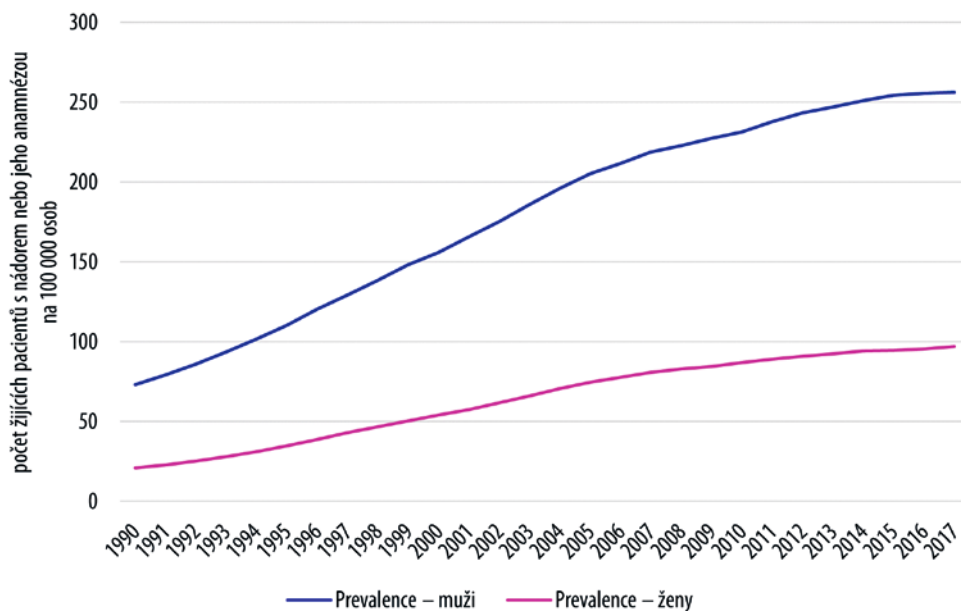
ZN močového měchýře byly v rámci onkologických diagnóz desátou nejčastější příčinou úmrtí v období 2013–2017 (3,0 % všech úmrtí na ZN). Z urologických diagnóz tvoří třetí nejčastější příčinu úmrtí po ZN prostaty a ZN ledviny. U mužů se jedná o osmou nejčastější příčinu úmrtí na ZN (3,8 % všech úmrtí na ZN), u žen zaujímají ZN močového měchýře 15. místo (1,9 % všech úmrtí na ZN).

## 1.2 Trendy incidence, mortality a prevalence

Incidence ZN močového měchýře vykazovala dlouhodobě rostoucí trend přibližně do roku 2004, po tomto roce je patrná stabilizace trendu (obr. 1.1). V roce 2017 bylo v ČR nově diagnostikováno celkem 2155 případů, tedy 20,4 na 100 000 osob, což bylo



**Obr. 1.1** Vývoj incidence a mortality zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle pohlaví, přepočten na 100 000 osob. Zdroj dat mortality: od roku 1994 Český statistický úřad.



**Obr. 1.2** Vývoj prevalence zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle pohlaví, přepočten na 100 000 osob

o 1,3 % více v porovnání s předchozím rokem. U tohoto typu nádoru výrazně převažuje výskyt u mužů, poměr zastoupení mužů a žen v roce 2017 byl 2,9 : 1. Mortalita C67 je v dlouhodobém trendu stabilizovaná. V souvislosti se ZN močového měchýře v roce 2017 zemřelo 836 osob, tj. 7,9 úmrtí na 100 000 osob, což bylo o 2,6 % více než v předchozím roce. Prevalence ZN močového měchýře setrvale narůstá. K 31. 12. 2017 žilo v ČR 18 557 osob s tímto onemocněním, tj. 175,2 případu na 100 000 osob. Ve srovnání s předchozím rokem tak vzrostl počet žijících osob s touto diagnózou o 0,6 %. Prevalence ZN močového měchýře je v dlouhodobém trendu podobně jako incidence výrazně vyšší v populaci mužů než v populaci žen, poměr zastoupení mužů a žen v roce 2017 byl 2,6 : 1 (obr. 1.2).

### 1.3 Věk pacientů a klinické stadium

Věkové složení osob s hlášeným ZN močového měchýře je charakteristické převahou osob ve věku nad 60 let. V období 2013–2017 byl v ČR střední věk nově nemocných 71 let, 50 % pacientů bylo ve věku 64–78 let. U mužů je střední věk nemocných 70 let (50 % nemocných je ve věku 64–77 let), u žen 72 let (50 % nemocných je ve věku 65–80 let) (tab. 1.1). Dle zastoupení věkových skupin u nově nemocných v České republice bylo nejvíce pacientů ve věku 65–69 let (obr. 1.3). Nejvyšší věkově specifická incidence tohoto onemocnění byla zaznamenána ve věku nad 70 let (obr. 1.4).

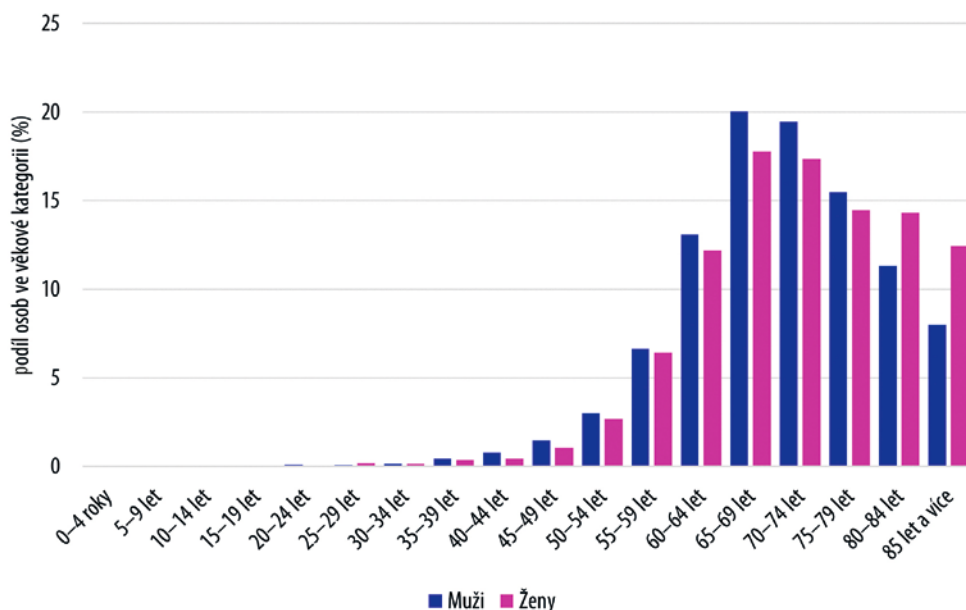
**Tab. 1.1** Základní epidemiologické charakteristiky zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) v České republice

	Muži	Ženy	Celkem
<b>Incidence<sup>1</sup></b>			
absolutní počet (2017)	1590	565	2155
počet na 100 000 osob (2017)	30,5	10,5	20,4
podíl ze všech zhoubných novotvarů bez C44 (2013–2017)	5,1 %	2,1 %	3,7 %
kumulativní riziko vzniku nádoru do 75 let (2013–2017)	1,8 %	0,5 %	1,1 %
věk nemocných: medián (25–75% kvantil) (2013–2017)	70 (64–77)	72 (65–80)	71 (64–78)
pořadí ve srovnání evropských zemí dle ASR (W) <sup>2</sup>	19.	17.–18.	18.–19.
<b>Mortalita<sup>3</sup></b>			
absolutní počet (2017)	614	222	836
počet na 100 000 osob (2017)	11,8	4,1	7,9
podíl na mortalitě na zhoubné novotvary (2013–2017)	3,8 %	1,9 %	3,0 %
podíl na celkové mortalitě populace (2013–2017)	1,0 %	0,4 %	0,7 %
pořadí ve srovnání evropských zemí dle ASR (W) <sup>2</sup>	20.–21.	10.–12.	18.–19.
<b>Prevalence (k 31. 12. 2017)<sup>1</sup></b>			
absolutní počet	13 338	5219	18 557
počet na 100 000 osob	256,1	97,0	175,2

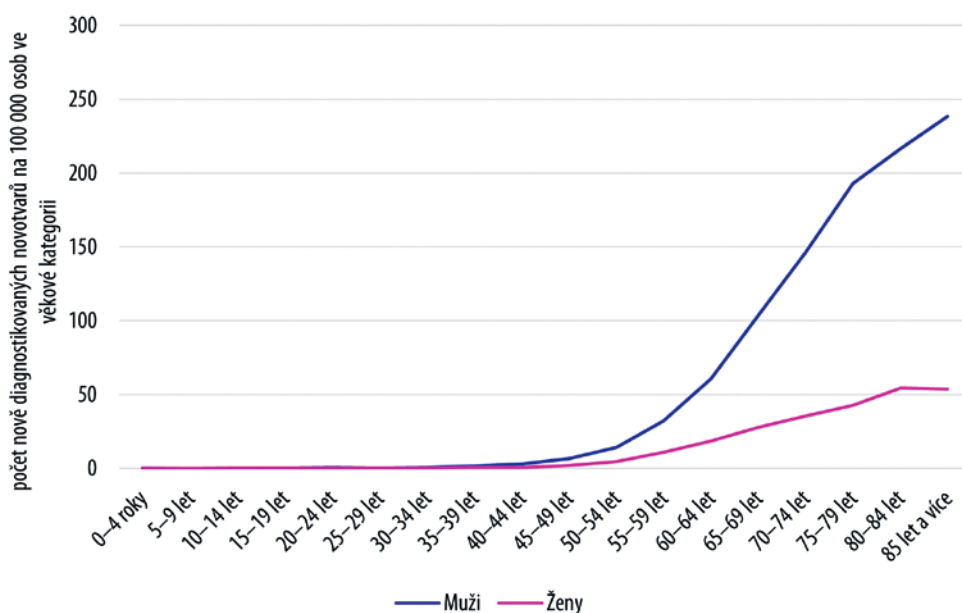
<sup>1</sup> Národní onkologický registr, ÚZIS ČR

<sup>2</sup> studie GLOBOCAN 2018, počet na 100 000 osob, věkově standardizováno na světový věkový standard

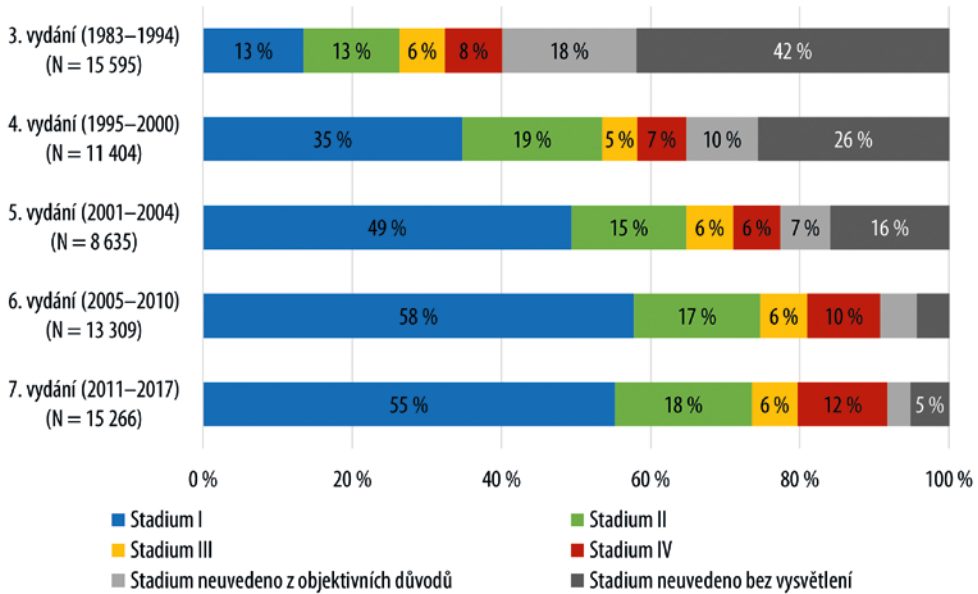
<sup>3</sup> Český statistický úřad



**Obr. 1.3** Věková struktura zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle pohlaví, období 2013–2017



**Obr. 1.4** Věkově specifická incidence zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle pohlaví, období 2013 až 2017



**Obr. 1.5** Zastoupení klinických stadií zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle vydání TNM klasifikace, období 1983–2017

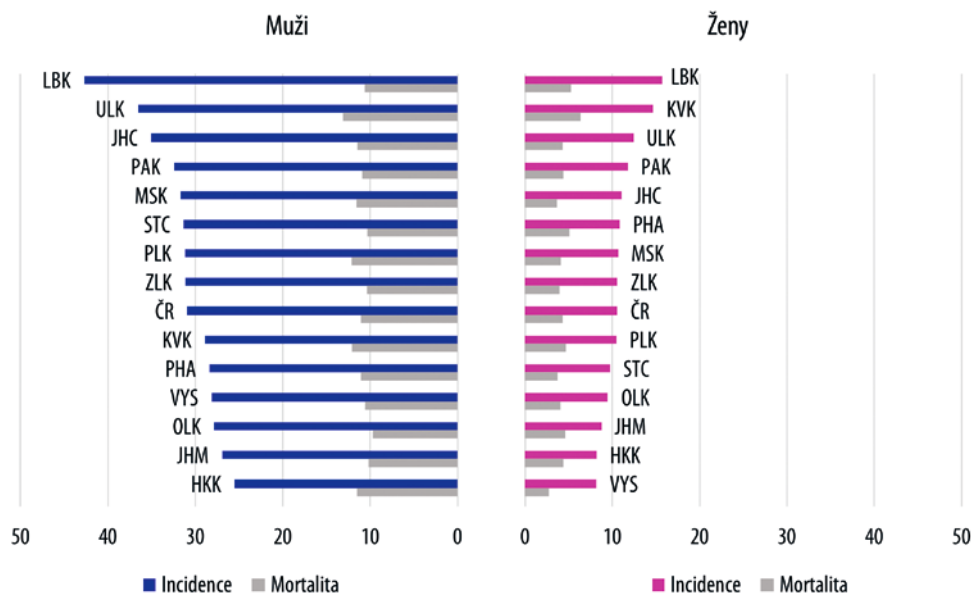
Z hlediska klinického stadia onemocnění dochází v průběhu času k výraznému zvýšení podílu časných stadií (klinické stadium I a II) mezi nově diagnostikovanými novotvary (obr. 1.5). V období 2013–2017 byly téměř tři čtvrtiny (73 %) nově diagnostikovaných ZN močového měchýře zachyceny v časném stadiu. Lze předpokládat, že tento faktor nejvýznamněji přispívá k dlouhodobé stabilizaci mortality.

## 1.4 Regionální a mezinárodní srovnání

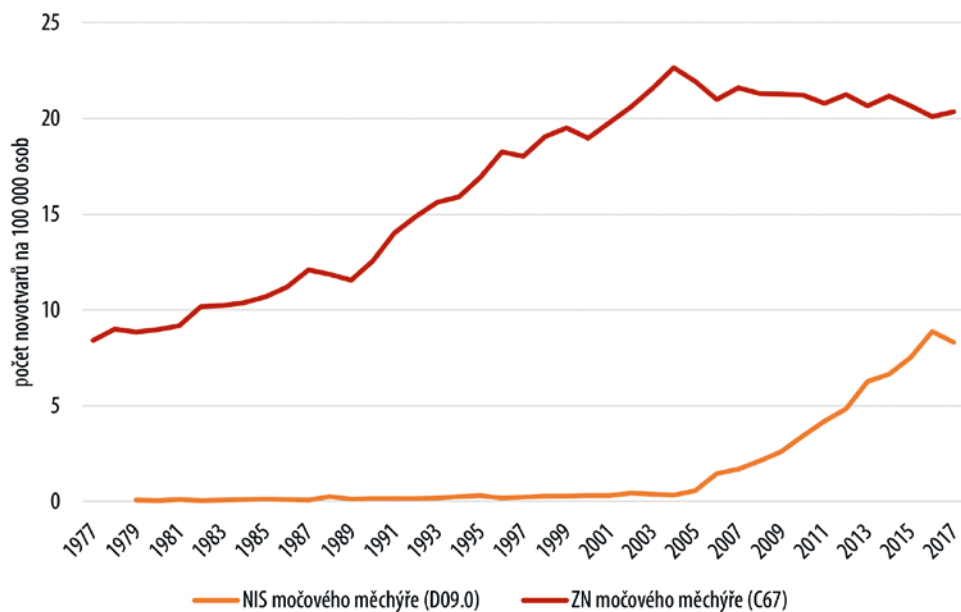
Regionální srovnání výskytu ZN močového měchýře mezi jednotlivými kraji ČR ukazuje značné rozdíly (obr. 1.6). Nejnižší hrubá incidence diagnostikovaných onemocnění v období 2013–2017 byla u mužů zaznamenána v Královéhradeckém kraji, u žen v Kraji Vysočina. Naopak nejvyšší hrubá incidence hlášených případů byla patrná pro Liberecký kraj.

Při srovnání s evropskými zeměmi je ČR na 18.–19. místě jak v incidenci ZN močového měchýře, tak i v mortalitě.<sup>(4)</sup> Incidence dle ASR (W) na 100 000 osob v ČR (11,7) je z okolních zemí srovnatelná se Slovenskem (10,8), výrazně nižší je v Rakousku (6,2) a naopak vyšší v Polsku (13,5) a Německu (15,7). Z okolních zemí je výrazně vyšší mortalita v Polsku (4,8), na Slovensku (4,0), v ČR a v Německu jsou hodnoty srovnatelné (u obou 2,9) a mírně nižší hodnoty jsou zaznamenány v Rakousku (2,7). Při srovnání poměru mortality k incidenci pak ČR dosahuje hodnoty plně srovnatelné s hodnotou pro Evropskou unii (ČR 0,25; EU 0,27).





**Obr. 1.6** Regionální srovnání incidence a mortality zhoubných novotvarů močového měchýře (C67) dle pohlaví – přepočten na 100 000 osob, období 2013–2017. Zdroj dat mortality: Český statistický úřad.



**Obr. 1.7** Vývoj hrubé incidence novotvaru *in situ* (NIS) močového měchýře (D09.0) a zhoubných novotvarů (ZN) močového měchýře (C67)

## 1.5 Novotvary *in situ* močového měchýře

Výrazný nárůst v recentním období je patrný pro novotvar *in situ* močového měchýře (D09.0), v posledních 10 letech se počet nových případů téměř zčtyřnásobil. V roce 2017 bylo v ČR nově diagnostikováno celkem 880 případů novotvarů *in situ* močového měchýře, tedy 8,3 na 100 000 osob. Na druhou stranu s narůstajícími novotvary *in situ* došlo v posledních letech ke stabilizaci až mírnému poklesu ZN močového měchýře (obr. 1.7).

### Literatura

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní zdravotnický informační systém (NZIS), Národní onkologický registr (NOR) [online]. [cit. 29. 9. 2020]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>.
2. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, 2005. [cit. 29. 9.2019]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007].
3. Mužík J, Dušek L, Babjuk M, et al. Uroweb – webový portál pro analýzu a vizualizaci epidemiologie, diagnostiky a léčby urologických malignit [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2020. [cit. 29. 9. 2020]. Dostupné z: <http://www.uroweb.cz>. Verze 1.6d.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today [online]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2018. [cit. 29. 9. 2020]. Dostupné z: <https://gco.iarc.fr/today>.
5. Český statistický úřad. Demografická příručka 2017 [online]. [cit. 29. 9. 2020]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-prirucka>.
6. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Národní zdravotnický informační systém (NZIS), List o prohlídce zemřelého (LPZ). [cit. 29. 9. 2020]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/list-prohlidce-zemreleho>.

## 2 Etiologie a patogeneze nádorů močového měchýře

### 2.1 Zevní etiologické faktory

*Jiří Navrátil*

Hlavním a nejčastějším zevním rizikovým faktorem pro vznik karcinomů močového měchýře je kouření. Kuřáci mají až 4× vyšší riziko a předpokládá se, že se kouření podílí na vzniku více než poloviny karcinomů močového měchýře. Je všeobecně známa úzká vazba mezi délkou kuřáctví a množstvím vykouřených cigaret a vznikem karcinomu, a to ve všech úrovních močového ústrojí.

Mezi významné karcinogeny patří také aromatické aminy (naftylamin, ortotoluidin, benzen, aminobifenyl, benzidin a další), využívané např. v chemickém, textilním či gumárenském průmyslu, anilin v průmyslu barviv. Pro karcinogenitu je použití některých látek v průmyslu zakázáno (benzidin, naftylamin). Určit rizikovost jednotlivých kancerogenů je velmi obtížné, zvláště proto, že se jedinci nesetkávají jen s jedním kancerogenem a také uplyne dlouhá doba latence od expozice do vzniku karcinomu močového měchýře. Z rizikových léků je třeba upozornit na cyklofosfamid a dříve používané analgetikum fenacetin, jejichž používání zvyšuje riziko vzniku uroteliálního karcinomu, zvláště nádorů ledvinné pánvičky. U fenacetinu se udává expoziční dávka přibližně 5 kg, která je spojována s vyšším rizikem vzniku rakoviny.<sup>(1, 2)</sup>

Chronická onemocnění močových cest také zvyšují riziko vzniku karcinomu močového měchýře, a to jak spinocelulárního, tak i z přechodného urotelu. Konkrétně se jedná o schistosomózu (dříve bilharzióza), parazitární onemocnění motolicí, česky krevničkou, vyskytující se nejčastěji v subsaharské Africe. Vyšší riziko vzniku karcinomu močového měchýře mají i pacienti s chronickou uroinfekcí, dlouhodobě zavedeným močovým katétreem či urolitiázou.

Genetické vlivy se podílí na vzniku až 10 % karcinomů močového měchýře. V této souvislosti mluvíme zvláště o Lynchově syndromu (blíže viz kapitola 2.2). Dále to jsou různé chromosomální delecce či alterace a poruchy/polymorfismy genů pro jednotlivé enzymy (např. N-acetyltransferáza, glutathion S-transferáza) mající za úkol detoxikační procesy v organismu.

Obecně řečeno, riziko vzniku karcinomu močového měchýře stoupá s věkem a vyšší je také u mužů než u žen. A právě pohlavní hormony mohou hrát klíčovou roli ve vývoji a progresi karcinomu močového měchýře. U nádorů v nižším stadiu je přítomna zvýšená exprese androgenového receptoru, zatímco u pokročilých stadií bývá přítomna zvýšená exprese estrogenového receptoru.<sup>(1, 3)</sup>

Riziko vzniku karcinomu močového měchýře zvyšuje také ozáření pánve. Při léčbě karcinomu prostaty zevní radioterapií se toto riziko zvyšuje 1,4× a při léčbě gynekologických malignit 2–4×.<sup>(4)</sup>

### Shrnutí pro klinickou praxi

Nejčastějším a nejvýznamnějším zevním rizikovým faktorem vzniku karcinomů močového měchýře je kouření. Mezi další významné faktory patří průmyslové aromatické aminy, chronické záněty močových cest a urolitiáza. Genetické vlivy se podílejí na vzniku karcinomů močových cest přibližně v 10 % a nesmíme opomenout radioterapii v oblasti pánve, která rovněž patří k rizikovým faktorům.

### Literatura

1. Matulay JT, Kamat A. Epidemiology and etiology of bladder cancer. UroToday [online]. 2020. [cit. 18. 3. 2020]. Dostupné z: <https://www.urotoday.com/library-resources/bladder-cancer/111481-epidemiology-etiology-of-bladder-cancer.html>.
2. Hurwitz M, Spiess PE, Garcia JA, et al. Urothelial and kidney cancers. Cancer Network [online]. 2016. [cit. 18. 3. 2020]. Dostupné z: <https://www.cancernetwork.com/cancer-management/urothelial-and-kidney-cancers>.
3. Miyamoto H, Yao JL, Chauv A, et al. Expression of androgen and oestrogen receptors and its prognostic significance in urothelial neoplasm of the urinary bladder. BJU Int. 2012;109:1716–1726.
4. Chrouser K, Leibovich B, Bergstralh E, et al. Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer. J Urol. 2008;179:S7–S11. doi: 10.1016/j.juro.2008.03.131.

## 2.2 Dědičné příčiny spojené se vznikem nádorů močového měchýře

*Lenka Foretová*

Nádory močového měchýře mají vzrůstající incidenci v populaci. Přestože většina rizikových faktorů, které jsou uváděny v etiologii nádorů močového měchýře, spadá mezi faktory životního stylu a prostředí, genetické faktory mohou hrát také důležitou roli. Může se jednat o polygenní faktory, které ovlivňují metabolismus karcinogenů, především tabákového kouře, sloučenin aromatických aminů a polycyklických uhlovodíků. Mohou být součástí i monogenně podmíněných dědičných nádorových syndromů.<sup>(1,2)</sup>

Je známo, že nádory močového měchýře se vyskytují s vyšší frekvencí u Lynchova syndromu a u pacientů s hereditárním retinoblastomem, nicméně v poslední době se ukázalo, že i zárodečné mutace v jiných genech mohou být příčinou zvýšeného rizika nádorů močového měchýře.

Lynchův syndrom je dobře klasifikovaný dědičný nádorový syndrom s vysokým rizikem onemocnění především nádory kolorekta, žaludku, u žen nádory dělohy, ovarií, ale může přinášet i rizika jiných, méně častých malignit. Hlavními příčinami jsou zárodečné mutace v DNA reparačních genech *MLH1*, *MSH2*, *MSH6* a *PMS2*. U nosičů zárodečné mutace v genu *MSH2* bylo zjištěno, že kumulativní riziko onemocnění nádorem močového měchýře do 70 let věku je 12,3 % pro muže a 2,6 % pro ženy.<sup>(3,4)</sup>