

Karcinom prostaty

Karcinom prostaty je závažným onemocněním, které postihuje velké množství mužů od aktivního věku čtyřicátníků až po seniory a výrazně tak ovlivňuje kvalitu nebo i délku jejich života. Cílem tohoto textu je přiblížit možnosti prevence, diagnostiky a léčby u tohoto nádorového onemocnění, které představuje v současnosti jeden z největších problémů medicíny – nejen urologie.

Rozšíření karcinomu prostaty (epidemiologie)

Epidemiologie

Karcinom prostaty (KP) je onemocnění s celosvětově rostoucím počtem nově zachycených případů. Podle statistických údajů je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů v rozvinutých zemích a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí z onkologických důvodů. Tento všeobecný trend pochopitelně kopíruje i situace v ČR. Za posledních dvacet let se výskyt (incidence) KP v České republice téměř ztrojnásobil. Úmrtí (mortalita) na KP je ale více než třikrát nižší. Takto výrazný rozdíl je dán na jedné straně možností vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) v rámci preventivních prohlídek u praktického lékaře, urologa nebo dalších specialistů, a moderní léčbou na straně druhé, ať už se jedná o radikální nebo podpůrnou (paliativní) léčbu. Dle údajů Národního onkologického registru z roku 2017 činí počet nově zachycených karcinomů prostaty v ČR 75,07 případů na 100 000 mužů a úmrtnost 12,71 případů na 100 000 mužů. Za posledních třicet let se celkové pětileté přežití u KP zvýšilo z 68 % na současných téměř 100 %; to znamená, že naprostá většina pacientů po pěti letech od diagnózy svého onemocnění stále žije.

Skrínink, včasná detekce a prevence karcinomu prostaty

Jak lze odhalit rakovinu prostaty?

Základem je vyšetření prostaty přes konečník (vyšetření per rectum) a odběr krve na ukazatel aktivity prostaty, tzv. prostatický specifický antigen (PSA). Jeho hodnota může napovědět, zda daný muž má vyšší riziko vzniku či nosičství rakoviny prostaty. Hladina PSA narůstá v průběhu života, ale samotná hodnota PSA nemusí nutně souviset s rakovinou – příčinou zvýšení PSA může být tzv. benigní hyperplazie prostaty, tj. s věkem související zvětšení objemu prostaty (o tomto onemocnění si přečtete zde), zánět prostaty, stav po masáži prostaty, provedení cystoskopie či jiné vyšetření přes močovou trubici a řada dalších. Potvrzení nebo vyloučení nádoru prostaty lze tzv. biopsií prostaty, tj. provedením odběru vzorků z prostaty tenkou jehlou, zpravidla přes konečník (podrobně viz Diagnostika karcinomu prostaty).

Lze nějak předejít vzniku rakoviny prostaty?

Během posledních dvaceti let byla provedena celá řada studií posuzujících různé vlivy životního prostředí, stravy, léků a doplňků stravy na vznik tohoto nádoru. Obecně se soudí, že vyšší příjem masa a živočišných tuků, stejně jako např. kouření může zvyšovat riziko vzniku KP. Stejně tak nedostatek zeleniny a ovoce, vitamínu D či nadbytek vápníku se může podílet na vzniku nádoru prostaty. Výsledky studie posuzující vliv selenu a vitamínu E prokázaly, že vitamín E (samotný či v kombinaci se selenem) nesnižuje riziko vzniku KP. Z léků, u nichž se soudilo, že mohou při preventivním a dlouhodobém užívání ovlivnit vznik KP jmenujme finasterid a dutasterid. Finasterid v rozsáhlé studii prováděné v USA prokázal sice snížení počtu nádorů prostaty u mužů užívajících finasterid,

avšak u těch mužů, u nichž byl nádor zachycen, byl častěji agresivnějšího typu než u mužů užívajících placebo (tj. neúčinnou látku). Úmrtnost na KP v obou větvích této studie byla stejná. V případě dutasteridu sice klesl počet málo agresivních nádorů prostaty, ale počet agresivních nádorů byl stejný ve skupině pacientů užívajících účinnou látku i placebo. Obdobně nebyl prokázán ochranný účinek dlouhodobého užívání nesteroidních protizánětlivých léků (paracetamol, ibuprofen) nebo aspirinu. Také ale nebylo potvrzeno vyšší riziko KP u mužů, kterým byl podáván testosteron z důvodů nízké hladiny tohoto hormonu. Navzdory výše uvedeným závěrům však lze mladým mužům, kteří mají v rodině příbuzného s KP (viz níže), doporučit změnu životního stylu, úpravu stravy nebo užívání vitamínových doplňků.

Je karcinom prostaty dědičný a jaké jsou další rizikové faktory?

Ano, pozitivní rodinná anamnéza (výskyt KP u příbuzného) je spojena se zvýšeným výskytem KP, což svědčí o genetické predispozici. U mužů s příbuznými s KP lze odhadnout jejich zvýšené riziko KP podle věku. Pravděpodobnost vysoce rizikového KP ve věku 65 let byla 11,4% (proti populačnímu riziku 1,4%) u mužů, jejichž otec a dva bratři byli diagnostikováni s KP dle výsledků jedné studie. To znamená, že pokud máte jednoho přímého příbuzného (nejčastěji otce) s KP je vaše riziko záhytu KP 2x vyšší a v případě dvou a více příbuzných je toto riziko až 11x vyšší. Dědičný KP je spojen s nástupem nemoci o šest až sedm let dříve, ale agresivita a průběh nemoci se jiným způsobem neliší. Pokud se tedy u Vás nebo u Vašeho příbuzného nádorové onemocnění prostaty vyskytne, poraďte se se svým ošetřujícím lékařem o možnostech vyšetření i pro ostatní muže v rodině. Dalším důležitým faktorem je věk – s rostoucím věkem se zvyšuje i počet zachycených nádorů. Nejčastěji je KP zjištěn u mužů ve věku 65 – 79 let. Vzhledem k pomalému růstu většiny typů nádorů prostaty je ale u starších pacientů také větší

pravděpodobnost, že délka jejich života nebude KP ovlivněna, laicky řečeno „zemřou s karcinomem prostaty, ale na jinou příčinu“.

Jak zabránit vzniku a případně rozvoji onemocnění?

Zabránění vzniku či jeho oddálení je označováno jako primární prevence. Vzhledem k tomu, že nelze jednoznačně říci, které okolnosti zvyšují riziko vzniku KP, se doporučuje obecně zdravý životní styl (zvýšený příjem ovoce, zeleniny, ryb, omezení červeného masa a živočišného tuku, nekouřit...). O tzv. sekundární prevenci hovoříme, když se snažíme včas odhalit dosud se neprojevíjící onemocnění – stejně jako v případě mnoha dalších onemocnění se zde uplatňuje plošné vyhledávání nemocných (skrínink), preventivní programy či tzv. včasná detekce.

Má význam plošné vyhledávání nádorů prostaty (skrínink)?

Toto je stále předmětem diskuze. Po uvedení vyšetřování PSA do běžné medicínské praxe je v současné době více jak 70 % nádorů odhaleno na podkladě vyšší hodnoty tohoto markeru. Rakovina prostaty je tak zachycena o deset a více let dříve, samotné nádory jsou častěji ohraničené na prostatu, méně agresivní a včas zahájená léčba pro většinu pacientů znamená vyléčení. Druhou stranou mince je fakt, že plošné vyšetřování vede k výraznému nárůstu počtu nádorů prostaty, které by daného muže nikdy neohrožily na životě. Tím se totiž nádory prostaty zásadně liší od jiných nádorových onemocnění (rakovina prsu, střeva a další). Z údajů rozsáhlé studie zahrnující více než 162 tisíc mužů ve věku 55-69 let ze sedmi evropských center vyplynulo, že aktivní, plošné vyšetřování PSA a prostaty přes konečník v pravidelných intervalech sice vedlo ke snížení úmrtnosti na KP (ve srovnání s běžnou populací), ale za cenu velkého počtu pacientů, kteří museli léčbu podstoupit. Jinak

řečeno, v období sledování 11 let bylo nutno vyšetřit 1055 mužů a následně z těchto léčit 37, abychom zabránili jednomu úmrtí na KP. Švédská větev studie, která má nejdelší sledování, prokázala, že k záchraně jednoho života je nutné vyšetřit a léčit nižší počet pacientů, ale efekt skríninku se projeví pouze u pacientů, kteří mají předpokládané přežití delší než 15 let. Skrínink KP s sebou také nese nemalé finanční náklady pro společnost a zdravotní zátěž pro samotné pacienty.

Které muže tedy vyšetřovat pro případný nádor prostaty?

Z důvodů výše uvedených se většina urologických společností staví k plošnému vyhledávání KP rezervovaně a doporučuje tzv. včasnou detekci. Tato obnáší odběr krve na PSA a vyšetření prostaty přes konečník u mužů, kteří mají předpoklad dožití nejméně dalších 10 let a jsou informováni o faktu, že zvýšená hodnota PSA může vést k zahájení vyšetřování a eventuálně léčbě KP. Proto před každým odběrem krve na PSA je nutno důsledně probrat všechny okolnosti a možnosti výsledků s pacientem. To znamená, že vyšetření by měli být dobře informovaní muži nad 50 let a muži nad 45let, kteří mají výskyt KP v rodině.

Diagnostika karcinomu prostaty

V současné době je naprostá většina případů karcinomu prostaty (KP) odhalena na základě vyšetření krve na hladinu prostatického specifického antigenu (PSA). Další nezbytnou součástí je zhodnocení prostaty pohmatem přes konečník (per rektum vyšetření). Dále se v dnešní době dostává do popředí vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR) prostaty. Na základě těchto vyšetření Vám může Váš ošetřující lékař doporučit, abyste podstoupil biopsii prostaty. Mikroskopické zpracování odebraných vzorků je zásadní pro určení diagnózy karcinomu a stupně jeho agresivity. Bez histologického

potvrzení diagnózy tedy není možné zahájit případnou léčbu.

Jak se nádor prostaty může projevat?

Karcinom prostaty (KP) se v naprosté většině případů zjistí náhodně na základě zvýšené hladiny prostatického specifického antigenu (PSA). Toto onemocnění totiž probíhá velmi dlouho bez jakýchkoliv klinických příznaků, které se objevují většinou až u pokročilejšího onemocnění. Nejčastějšími příznaky jsou poté problémy při močení, které lze ale jen obtížně odlišit od příznaků souvisejících s nezhoubným zvětšením prostaty. Mezi tyto známky patří časté močení v noci (nykturie), přes den (polakisurie), nucení na močení (urgence), únik moči po vymočení, slabý proud, obtížné močení nebo pocit nedostatečně vyprázdněného močového měchýře. Krev ve spermatu nebo v moči může být jedním z prvních příznaků pokročilého KP a urologické vyšetření je nezbytné. Ostatní příznaky mohou být již známkou velmi pokročilého nebo metastatického nádoru, patří mezi ně trvalá bolest v bocích nebo zádech, hubnutí, bledost, celková slabost a výrazné otoky dolních končetin.

Co je to PSA a jaký je přínos tohoto vyšetření?

Prostatický specifický antigen (PSA) je bílkovina, která se tvoří pouze v prostatických žlázkách. Funkcí PSA zkapalnění spermatu, jeho největší koncentrace je tedy v semeni, jen malá část je uvolněna do krevního řečiště. Při poškození struktury buněk a žlázek se PSA dostává do krve ve vyšší míře a může tak upozornit na patologický proces v prostatě. Zvýšená hodnota PSA se ale také zjistí při horečnatých infekcích močových cest a akutním zánětu prostaty (akutní prostatitida). Kolísavá trvale zvýšená hodnota PSA může ukazovat na chronický zánět prostaty (chronická prostatitida), v tomto případě je ale ověření diagnózy biopsií obvykle nezbytné. Invazivní vyšetření (cystoskopie, kolonoskopie) nebo akutní zástava močení mohou také neúměrně zvýšit hladinu PSA. Naproti tomu možnost zvýšené

hodnoty PSA po ejakulaci, jízdě na kole nebo po vyšetření prostaty přes konečník nebyla v renomovaných studiích potvrzena. Mezi tzv. pomocné odvozené hodnoty PSA patří poměr volného a vázaného PSA. Poměr nad 25% se považuje za normální, poměr pod 10-15% za vysoce podezřelý. Hodnota PSA je také závislá na věku a velikosti prostaty, proto pro každého individuálního muže existuje mírně odlišná „normální“ hladina PSA. U pacientů mezi 60-69 lety je hladina PSA 4,0 ng/ml ještě „normální“, u pacientů o dvacet let mladších je to již jasná indikace pro další vyšetřování. Váš lékař vždy musí vzít do úvahy Váš věk, velikost prostaty, celkový zdravotní stav a případný výskyt KP ve Vaší rodině, aby mohl správně indikovat biopsii prostaty. Přibližně třetina pacientů s hodnotou PSA méně než 10 ng/ml bude mít v biopsii diagnostikován KP. Novinkou v posledních letech je možnost vyšetření části PSA, tzv. proPSA. Tato část PSA je ve zvýšené míře produkována nádorovými buňkami a rovnice využívající proPSA, PSA a volné PSA dává výsledek tzv. indexu zdraví prostaty (prostate health index – PHI). Hodnota PHI nad 30-40 může být známkou přítomnosti KP u daného pacienta. Toto vyšetření – PHI je již od roku 2017 hrazeno zdravotními pojišťovnami. Vyšetření PHI může být nápomocné při rozhodování o provedení biopsie prostaty, zvláště v případě negativního výsledku první biopsie a přetrvávající zvýšené hodnoty běžného PSA.

Je možné zobrazit prostatu nebo přímo KP?

Ano. Běžně používaná ultrasonografie zejména transrektálním přístupem (sonografická sonda zavedená do konečníku) využívána při biopsii prostaty dokáže zobrazit prostatu, změřit její velikost a při použití sonografu s dobrou rozlišovací schopností může vidět místa podezřelá z KP. Taková místa se zobrazují jako hypoechogenní (tmavá až černá, většinou neohraničená, rozmazaná místa). Další možností je vyšetření pomocí magnetické rezonance (MR), které se v posledních letech stává více využívanou metodou. Provedení magnetické rezonance prostaty, zejména na kvalitním přístroji – se silou

magnetického pole 3 Tesla a v režimu multiparametrické magnetické rezonance, nám dovoluje detekovat KP – určit jeho polohu a velikost. Toto zobrazení se využívá zejména při rozhodování o provedení druhé a eventuálně dalších biopsií prostaty (v případě negativního výsledku předchozích biopsií). Též se může magnetická rezonance využít v začátku vyšetřování KP, ještě před první biopsií prostaty, což je možné především v rámci klinických studií. Dostupné studie ukazují, že magnetická rezonance dokáže zobrazit KP, který je agresivnější, tedy takový, který bude vyžadovat následnou léčbu. Tohoto zobrazení je možné využít při provedení biopsie prostaty a to takzvaným spojením obrazů – fúzí magnetické rezonance a ultrasonografie a vzorky z biopsie prostaty odebrat přímo z podezřelých míst. Takto provedená biopsie prostaty zvyšuje detekci KP.

Co je to per rectum vyšetření a jaký je jeho přínos?

Vyšetření per rectum je zhodnocení povrchu prostaty pohmatem. Jedná se o doplňkové vyšetření, které je nepříjemné, ale není bolestivé a pro ucelenou diagnostiku je nezbytné. Některé typy nádorů prostaty totiž vůbec nezvyšují hladinu PSA v krvi. Nádor prostaty může být při pohmatu až kamenně tvrdý a hrbolatý a je tak odlišitelný od hladkého povrchu zvětšené prostaty. Pokud je při tomto vyšetření podezření na KP, jedná se o jasnou indikaci pro biopsii, bez ohledu na hladinu PSA v krvi. Na základě per rektum vyšetření a ultrazvukové kontroly při biopsii a eventuálně též nálezů na MR prostaty se také určuje tzv. klinická klasifikace KP.

Jak se provádí biopsie prostaty a jaká má rizika?

Základem diagnostiky nádorů prostaty je i přes zdokonalování zobrazovacích metod stále bioptický průkaz nádoru v prostatě. Toto vyšetření indikuje ošetřující urolog či onkolog na

základě vyšších hodnot PSA, podezření při vyšetření prostaty přes konečník nebo podezřelého ložiska na MR prostaty. Biopsie se nejčastěji provádí punkcí přes konečník nebo hráz (prostor tvořený svaly mezi konečníkem a šourkem) pod ultrazvukovou kontrolou. Před samotným vyšetřením je nutností důkladné vyprázdnění konečníku a podání antibiotik. Pacienti, kteří užívají léky snižující krevní srážlivost (Warfarin, Anopyrin, Godasal, Trombex, Clopidogrel, Apo-Tic, Plavix, apod.), musí tyto léky po dohodě se svým praktickým lékařem nebo internistou vysadit nejméně 5 dní před vyšetřením, nebo je nahradit jinými vhodnějšími léky – tzv. převedení na nízkomolekulární hepariny (Clexane, Fraxiparine), které se aplikují injekčně do podkoží. V případě užívání Warfarinu je nutné přinést k vyšetření čerstvé výsledky krevní srážlivosti – INR. Během samotného vyšetření lékař znovu vyšetří prostatu pohmatem, následně zavede do konečníku ultrazvukovou sondu a zhodnotí strukturu prostaty, semenných váčků a okolních struktur. Vzhledem k tomu, že vyšetření může být bolestivé, aplikuje se standardně před odběrem vzorků lokální anestezie do okolí prostaty. Samotný odběr bioptických vzorků trvá přibližně 10min. U pacientů, kteří podstupují biopsii prostaty poprvé, se odebírá nejméně deset vzorků. V případech, kdy se biopsie indikuje opakovaně, se počet vzorků zvyšuje. Někdy je nutné vyšetření provést i v celkové nebo svodné anestezii. Ve většině případů se vyšetření provádí ambulantně, na některých pracovištích za jednodenní hospitalizace.

Při biopsii prostaty je důkladná příprava spočívající ve vyprázdnění konečníku nejčastěji pomocí glycerinových čípků nebo miniklyzmat (salinické klyzma). Biopsie se provádí pod antibiotickou clonou. Antibiotika se podávají asi 1-2 hodiny před vyšetřením, další dávka se podává po vyšetření v časovém odstupu dle typu antibiotika. U rizikových pacientů je vhodné několikadenní užívání antibiotik.

I toto vyšetření má své komplikace: krvácivé – do konečníku (2%), do moče (15%), ve spermatu může krev přetrvávat i

několik týdnů (38%); infekční – horečka (0,8%), zánět prostaty (1%), nadvarlete (0,7%); další – retence močová (nemožnost se vymočit, 0,2%). K minimalizaci rizika rozvoje komplikací je nutné dodržet určitá pravidla: v den vyšetření klidový režim s vysokým příjmem tekutin, po dobu 2-3 dnů se vyvarovat větší fyzické zátěže, užít antibiotika dle ordinace lékaře. V případě nejasnosti navštívit svého ošetřujícího lékaře.

Jak se hodnotí výsledky biopsie a jak ovlivní další postup?

Odebrané válečky tkáně při biopsii prostaty jsou odeslány na patologii k mikroskopickému vyšetření. Toto zpracování trvá většinou 7-10 dní, na některých pracovištích déle. Patolog v každém vzorku popíše vlastnosti tkáně, zda se jedná o nezhoubné zbytnění prostatických žlázek (benigní hyperplazie), zánětlivý proces nebo karcinom prostaty (KP). V některých případech může popsat i předstupně KP, které samy o sobě nejsou indikací k léčbě, ale mohou si vyžádat další biopsii nebo intenzivnější sledování. V případě nálezu KP popisuje patolog počet postižených vzorků a také procento nebo rozsah postižení nádoru v každém vzorku. Tato informace je důležitá pro zhodnocení velikosti nádoru v prostatě. U karcinomu se dále popisuje tzv. Gleasonovo skóre. Jedná se o zhodnocení agresivity nádoru podle stavby celých žlázek. Skóre dosahuje hodnot 2-10. Čím vyšší číslo, tím méně jsou jednotlivé žlásky rozlišitelné a nádor je tedy agresivnější. Na základě Gleasonova skóre, rozsahu onemocnění podle per rectum vyšetření nebo zobrazovacích metod a hodnoty PSA se nádor prostaty dělí do tří základních skupin – nízkého, středního a vysokého rizika. Riziko určuje pravděpodobný vývoj onemocnění (prognózu) a pomáhá ve výběru nejvhodnější léčby pro pacienta.

Konzervativní postupy u karcinomu

prostaty

Úvod

Po zavedení vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) do klinické praxe v 90. letech 20. století došlo ke strmému vzestupu případů karcinomu prostaty (KP), který nadále pokračuje. Odhaduje se, že až polovina pacientů má tzv. nízkorizikový KP (nesignifikantní, indolentní), jehož léčba přináší sice kompletní odstranění nádoru, ale také vysoké riziko závažných a dlouhodobých nežádoucích účinků a také nemalou ekonomickou zátěž pro společnost. Z toho důvodu se stále častěji uplatňují i tzv. konzervativní postupy, které mají za cíl pečlivé sledování pacienta s diagnózou KP a zahájení léčby až v případě aktivity onemocnění.

Jak je definován nízkorizikový karcinom prostaty?

Karcinom prostaty malého rizika je nejčastěji definován pomocí hladiny PSA, klinické klasifikace a výsledků biopsie prostaty. Obecně se jedná o nádory malého objemu, ohraničené na žlázu nebo zcela nehmatné, nízké agresivity dle popisu patologa (Gleason score 6(3+3) a <2-3 vzorky pozitivní pro KP) a nízkou vstupní hladinou PSA (≤ 10 ng/ml). Váš ošetřující lékař by měl zvážit všechny možnosti při diagnóze KP a při nálezů mikroskopického ložiska s Vámi probrat i možnosti pouhého sledování nádoru.

Co je to pozorné vyčkávání a komu je určeno?

Pozorné vyčkávání (watchful waiting – WW) je postup užívaný v klinické praxi ještě před zavedením PSA testování. Smyslem WW je pouhé sledování vývoje onemocnění a zahájení léčby až při vzniku příznaků spojených s lokalizovaným nebo metastatickým

postižením. Léčba má potom paliativní zaměření s cílem zmírnit tuto symptomatologii a zlepšit kvalitu života. Jedná se převážně o léčbu hormonální, podávání látek na zpevnění kostní hmoty nebo aplikaci analgetických zářičů při kostních metastázách. Rozhodující vliv na prognózu onemocnění má věk pacienta, agresivita nádoru a hladina PSA při diagnóze. Režim WW je vyhrazen spíše pro pacienty starší s očekávanou délkou přežití do 10 let a s málo agresivním KP.

Co je to aktivní sledování a komu je určeno?

Aktivní sledování (AS) je nový termín pro konzervativní postup u KP. Byl zaveden na přelomu tisíciletí a představuje cílené rozhodnutí pacienta s nízkorizikovým KP své onemocnění neléčit, ale pouze pečlivě sledovat a léčbu zahájit při přesně definovaných známkách zhoršení. V tomto případě má léčba cíl pacienta zcela vyléčit. Smyslem režimu AS je tedy oddálit nežádoucí účinky radikální léčby (zátěž operačního výkonu, porucha erekce, únik moči). Vstupní kritéria většinou odpovídají parametrům KP nízkého rizika a doporučuje se, aby byli pacienti sledováni podle některého ze zavedených protokolů. Sledování zahrnuje pravidelné kontroly PSA (nejčastěji každé tři měsíce), vyšetření prostaty pohmatem a po prvním roce od diagnózy provedení další biopsie prostaty k posouzení event. změny agresivity nádoru nebo počtu postižených vzorků. Trendem se nyní stává provedení magnetické rezonance prostaty a biopsii provést i z míst podezřelých z KP. Kritéria k ukončení režimu AS a zahájení aktivní léčby jsou různá, v poslední době se jedná hlavně o posun do oblasti středně nebo velmi rizikového KP dle výsledků opakované biopsie. Nejdéle probíhající práce zatím ukazují, že režim AS je bezpečný a přibližně 60 % pacientů je po 15 letech sledování stále bez jakékoliv léčby. Typickým pacientem pro režim AS je relativně mladý muž s aktivním životním stylem, který souhlasí s dodržováním pravidelných kontrol a neakceptuje rizika spojená s radikální léčbou. Váš ošetřující

lékař by měl zvážit, zda některý z protokolů sledování není pro Vás vhodný a měl by Vás informovat o výhodách i nevýhodách tohoto sledování. V průběhu sledování se také můžete kdykoliv rozhodnout, že tento režim chcete ukončit a podstoupíte radikální léčbu.

Radikální léčba karcinomu prostaty

Úvod

Předtím, než si pacient vybere typ léčení karcinomu prostaty (KP), je nutno přihlídnout k jeho individuálnímu stavu, stádiu nádoru a dalším kritériím. Vzhledem k tomu, že v dnešní době je většina diagnostikovaných onemocnění lokalizovaná (omezená pouze na prostatu), podstupuje řada pacientů operační odstranění prostaty – radikální prostatektomii. Radikální operace prostaty se provádí u pacientů, u nichž je předpokládána délka dožití minimálně deset let. Délka dožití je závislá na věku pacienta a celkovém stavu, včetně přidružených onemocnění (tzv. komorbidity), mentálních funkcí a soběstačnosti. V současné době je radikální prostatektomie jedinou metodou, která prokázala ve studiích prodloužení délky přežití pacientů s KP. Cílem radikální prostatektomie je odstranění žlázy postižené nádorem a tím úplné vyléčení v případě, že nemoc byla opravdu lokalizovaná. Při operaci je odstraněna prostata i s tzv. pouzdrém prostaty a semennými váčky a je vytvořeno nové spojení mezi močovou trubicí a močovým měchýřem. Důsledkem operace je vždy nemožnost ejakulace semene, protože jsou přerušeny i chámovody. Nejdůležitější dva nežádoucí účinky – následky operačního řešení rakoviny prostaty jsou únik moči (inkontinence) a nemožnost dosažení kvalitní erekce (erektilní dysfunkce).

Otevřená radikální prostatektomie

Historicky nejstarší radikální technikou odstranění prostaty je operace řezem, tedy otevřená radikální prostatektomie. V

současné době se provádí už jen zřídka a důvodem je trend miniinvazivních přístupů jako je laparoskopie nebo nejnověji robotická operace. Provedení otevřené prostatektomie je řezem přes břicho, další možností je operace cestou přes hráz. Pacient je nejčastěji přijímán den před operací. Operace je prováděna vždy v celkové anestézii (narkóze) a trvá cca 90-120 minut. Přibližně deseticentimetrový řez je nejčastěji veden ve střední čáře v dolní části břicha a v určitých případech jsou při výkonu odstraněny i mízní uzliny v pánevní oblasti. Na konci výkonu je do močového měchýře přes močovou trubici zavedena močová cévka, která je odstraněna za 7-14 dní. Pacient je po výkonu sledován na jednotce intenzivní péče, po stabilizaci stavu je přeložen na standardní oddělení. Pokud to stav pacienta a jeho zázemí dovolí, je možné po několika dnech hospitalizaci ukončit a doléčení proběhne v domácí péči. Před odstraněním močové cévky může být provedena rentgenová kontrola těsnosti napojení močové trubice na měchýř (tzv. cystografie), při které se stávající cévkou plní močový měchýř kontrastní látkou. Pokud kontrastní látka neuniká mimo měchýř, může být cévka odstraněna, v opačném případě je ještě několik dní ponechána. Pacient je dále sledován v odborné urologické nebo onkologické ambulanci (viz sledování po radikální prostatektomii). Přibližně 4-6 týdnů od operace je doporučeno nezvedat těžší břemena, neprovádět výraznější fyzickou aktivitu (např. sport, posilovna, práce na zahradě apod.), není vhodná jízda na kole. Pracovní neschopnost bývá zhruba stejně dlouhá, ale nejvíce závisí na závažnosti fyzické práce, kterou pacient vykonává. Do plného zhojení operační rány a odstranění stehů je vhodné jen sprchování a nedoporučuje se koupání v bazénech nebo koupalištích. Omezení může být díky únikům moče a možnému používání pomůcek pro jejich kontrolu.

Laparoskopická radikální prostatektomie

Laparoskopická operace je jednou ze dvou tzv. miniinvazivních metod, při kterých jsou krátkými řezy do břišní dutiny zaváděny nástroje, kterými je odstraněna prostata a event.

lymfatické uzliny ve stejném rozsahu, jako při otevřeném výkonu. Předoperační příprava, doba operace i pooperační péče je také stejná, výhodou laparoskopického přístupu je lepší kosmetický efekt, kratší doba hospitalizace a rekonvalescence. Močová cévka je odstraněna přibližně osmý pooperační den, odstranění stehů a další kontroly probíhají stejně jako u otevřené operace.

Roboticky-asistovaná radikální prostatektomie

Jedná se též o miniinvazivní přístup, kdy stejně jako při laparoskopii se do pacienta zavádí z několika drobných vpichů robotické nástroje, které dokonale přenáší všechny pohyby operátorových rukou, při mnohonásobném zvětšení a 3D zobrazení. Pomocí těchto nástrojů je možné precizně, ale přitom radikálně odstranit nádorem postiženou tkáň – prostatu, semenné vajíčky a někdy i pánevní uzliny při maximálním šetření okolních tkání močového měchýře a močové trubice, svalů umožňujících udržení moči, nervů a cév nutných k erekci. Zvětšení obrazu hluboko v pánvi usnadní i znovu spojit hrdlo močového měchýře s močovou trubicí, která byla odstraněním prostaty přerušena. V některých systematických analýzách se ukazuje, že provedení výkonu pomocí robotické asistence vede k menšímu riziku poruchy erekce, zatímco procento okrajů s nádorovým postižením nebo úniku moči zůstává ve srovnání s otevřenou operací stejné, i když návrat k úplnému udržení moči po robotickém výkonu bývá rychlejší.

Komplikace po radikální operaci prostaty

Komplikace po všech chirurgických výkonech se dělí na časné (během operace nebo bezprostředně po operaci) a pozdní (v průběhu dalšího sledování nebo déle trvající). Mezi nejčastější časné komplikace patří větší krvácení při výkonu s nutností podání krevní transfúze. U laparoskopické nebo robotické operace je toto riziko významně nižší než u o

otevřeného výkonu. K poranění konečníku při výkonu může dojít až v pěti procentech případů. Méně často může dojít k vytvoření píštěle mezi střevem a močovým traktem, což vyžaduje založení dočasného vývodu střeva (stomie) pro zahojení této komplikace. Mezi další časné komplikace patří vznik sraženiny v žilách dolních končetin (hluboká žilní trombóza – do 8 % případů) a případné plicní embolie (do 7 %). Po výkonu může dojít až v 15 % ke zúžení spojení močové trubice s měchýřem (striktura), které je nutné řešit operačně. Nejčastějšími dlouhodobými komplikacemi je porucha erekce a únik moči (inkontinence). Obě komplikace jsou způsobeny poruchou nervů a cév, které probíhají podél prostaty a které mohou být při operaci přerušeny nebo poškozeny podvazem nebo tepelným procesem (tzv. koagulací). Po výkonu je všem pacientům doporučeno dlouhodobě provádět cviky na posilování svalů pánevního dna (tzv. Kegelovy cviky), které mohou přispět ke zlepšení uzávěrového mechanismu a zmírnění inkontinence. Až 15 % pacientů po výkonu musí užívat některou z inkontinenčních pomůcek, většinou vložky, pleny, ale i kondomové urinály nebo svorku na penis. Léky pro léčbu inkontinence nejsou zatím k dispozici, ale tzv. spasmolytika mohou zmírnit únik moči snížením mimovolných stahů močového měchýře a zvýšením jeho kapacity. Řada pacientů ale nepovažuje únik moči za obtěžující a užívá jednu malou vložku „pro jistotu“. Únik moči se také může zmírnit v průběhu rekonvalescence a jeho zlepšení se očekává až do 24 měsíců po operaci. Pokud je inkontinence závažná a není známka recidivy onemocnění, je možné uvažovat o chirurgickém řešení, např. aplikaci pásek pro podporu uzávěrového mechanismu močové trubice nebo aplikaci umělého svěrače AMS 800 (více viz Léčba stresové inkontinence). Porucha erekce po radikální prostatektomii je velmi častá a dosahuje velkého rozpětí 30-100%. S léčbou poruchy erekce je nutné začít co nejdříve, je možné vyzkoušet lékovou formu, která ale dosahuje jen omezené účinnosti. Mnohem efektivnější je aplikace látky na podporu erekce přímo do topořivých těles tenkou jehlou, kterou se pacient naučí v odborné ambulanci a poté ji již provádí sám. V krajním případě je možné místo

topořivých těles implantovat protézu, která umožňuje napřímení penisu (více viz Léčba erektilní dysfunkce). K úpravě erektilní dysfunkce může také dojít až během prvních dvou let při operaci. Pokud máte zájem o řešení jakékoliv pooperační komplikace, ptejte se aktivně svého ošetřujícího lékaře, který může zahájit základní léčbu, nebo Vám doporučí specializovanou ambulanci. Co se týká výsledků operace, nejdůležitější je volba místa a operátora, protože je prokázáno, že čím více operací jednotlivý chirurg provedl a čím více operací je prováděno ročně na určitém pracovišti, tím lepší jsou pooperační výsledky, bez ohledu na způsob provedení operace.

Sledování po radikální prostatektomii

Nejdůležitějším ukazatelem přetrvávání nebo návratu rakoviny je prostatický specifický antigen (PSA). Základním vyšetřovací metodou je tedy sledování hladiny PSA. Rutině jsou sledování asymptomatictí pacienti tři, šest a dvanáct měsíců po operaci a pak každých šest měsíců až do tří let a pak jednou ročně, celoživotně. Očekává se, že PSA bude nedetekovatelné do šesti týdnů po úspěšné radikální prostatektomii. Pokud k této situaci nedošlo nebo se PSA zvyšuje postupně v průběhu sledování, je nejčastěji zahájeno doplňkové ozáření v místě po operaci (radioterapie) nebo je zahájena systémová léčba hormonálními přípravky. Součástí kontrol by také mělo být vyšetření přes konečník k odhalení případného lokalizovaného návratu onemocnění (recidivy). Obecně platí, že pacienti po radikální prostatektomii jsou většinou plně schopni vykonávat své původní zaměstnání a nejsou nijak omezeni na aktivitách, které byli zvyklí provádět před výkonem.

Nové možnosti léčby pokročilého karcinomu prostaty

Co je to pokročilý karcinom prostaty?

Z hlediska pokročilosti je možné KP rozdělit na tři kategorie. Lokalizovaný nádor je ohraničen pouze na prostatu, lokálně pokročilý přesahuje přes pouzdro žlázy nebo postihuje pánevní

mízní uzliny a metastatický zakládá vzdálená ložiska, nejčastěji v kostech. Pětileté přežití dosahuje u první kategorie často až 100%, bohužel v poslední kategorii přežívá pět let pouze třetina pacientů.

Pokročilý karcinom prostaty představuje pro pacienta významné riziko, že v průběhu dalších let od diagnózy dojde bez léčby ke zhoršení stavu. Díky možnosti vyšetření PSA a zvýšenému zájmu veřejnosti o problematiku KP došlo v posledních letech ke dramatickému snížení výskytu metastatického KP. V současnosti je pouze přibližně 10% pacientů diagnostikováno s metastázami.

Jak se hodnotí pokročilost karcinomu prostaty?

Na základě hodnoty PSA, vyšetření přes konečník, výsledků biopsie prostaty a nebo na základě zobrazovacích vyšetření například magnetické rezonance prostaty může mít Váš lékař podezření na to, že nádor již přesáhl hranice prostaty nebo jsou již přítomné metastázy. Nejčastěji se jedná o pacienty s velmi vysokou hodnotou PSA (nad 20-30ng/ml), hmatným neohraňčeným nádorem při vyšetření přes konečník a nepříznivým nálezem v biopsii (vysoké Gleasonovo skóre, které hodnotí stupeň agresivity nádoru). Častěji se také využívá kombinace všech tří parametrů a tabulek rizika (nomogramů), které má Váš ošetřující urolog k dispozici. Aby bylo možné toto riziko potvrdit nebo vyvrátit, je nutné, abyste podstoupil další vyšetření. Váš lékař zhodnotí, která vyšetření budou právě ve Vaší situaci přínosná, nemusíte nutně absolvovat všechny doplňující metody. Nejčastěji se jedná o tzv. scintigrafii, tedy vyšetření kostí pomocí radioaktivní látky, která je aplikována nitrožilně a v kostních metastázách dochází po několika hodinách k jejímu hromadění. Postižení mízních uzlin se hodnotí pomocí počítačové tomografie (CT, laicky známé jako „tunel“), kdy je také aplikována speciální látka, která zvýrazní případné metastázy, je tedy možné odhalit metastázy do jiných orgánů, jako jsou játra nebo plíce. V poslední době se u sporných případů využívá možnosti

hybridního vyšetření PET/CT nebo PET/MR, která pomocí speciálních látek, radiofarmak – 18F-cholin nebo 68Ga-PSMA-11 (toto pouze v klinické studii) kombinuje vyšetření scintigrafie, CT nebo MR s významně vyšší citlivostí k zachytu vzdálených kostních nebo orgánových metastáz.

Jak se postupuje u pacientů, kteří mají pokročilý karcinom prostaty bez přítomnosti metastáz?

V případě, že u Vás nebyly potvrzeny kostní nebo jiné metastázy a splňujete další podmínky pro chirurgickou léčbu, je možné provést radikální prostatektomii, tedy kompletní odstranění nádoru s pouzdrem a semenným váčkem a v případě vysoce agresivního KP i s odstraněním pánevních mízních uzlin. Váš lékař by Vás měl ale informovat, že u KP vysokého rizika (viz předchozí odstavec) je také vysoká pravděpodobnost, že radikální operace nebude mít požadovaný efekt a bude následovat další léčba (ozařování nebo hormonální léčba). Tato situace nastane přibližně v polovině případů, kdy například nádor dosahuje do okraje odstraněné prostaty nebo postihuje uzliny, které byly při operaci odstraněny. Pokud nechcete přijmout riziko nežádoucích účinků, které vyplývají z operační léčby (porucha erekce, únik moči), můžete zvolit léčbu ozařováním, tzv. radikální radioterapii. U pacientů s rizikovým KP je radioterapie kombinována s dlouhodobou hormonální léčbou, která je zahájena 3-9 měsíců před vlastním ozařováním a pokračuje až tři roky po radioterapii. Cílem hormonální léčby je zmenšit nádor před radioterapií a zlepšit dlouhodobé výsledky ozařování. Výsledky obou radikálních postupů jsou nicméně velmi dobré i v případě vysoce rizikového KP přežívá v horizontu 10 let bez známek onemocnění až 60% pacientů.

Jak se postupuje u pacientů s metastázami karcinomu prostaty?

Karcinom prostaty (KP) metastazuje nejčastěji do kostí (až 90 % případů). Pokud byl na začátku nebo v průběhu Vaší léčby karcinom prostaty diagnostikován ve vzdálených mízních

uzlinách nebo v jiných orgánech, není radikální léčba již možná a je zahájena tzv. udržovací léčba, častěji se hovoří o léčbě hormonální nebo paliativní. V poslední době se objevují práce, které poukazují na fakt, že i pacienti s minimálním počtem metastáz (2-3) mají lepší přežití při radikální operaci nebo radioterapii prostaty s využitím následné hormonální léčby oproti hormonální léčbě samotné. Léčba těchto pacientů by však měla probíhat po pečlivém zvážení všech rizik radikálního přístupu a vždy by měla být schválena týmem s účastí urologa a klinického a radiačního onkologa. Karcinom prostaty potřebuje pro svůj růst mužský pohlavní hormon testosteron. Cílem hormonální léčby je zabránit tvorbě testosteronu ve Vašem těle nebo působení testosteronu na nádorové buňky. V důsledku toho dochází k poklesu PSA k nulovým hodnotám a také ke zmenšení nebo vymizení metastáz. Tvorba testosteronu je blokována tzv. kastroční léčbou, která může být provedena buď chirurgicky nebo pomocí léků. Chirurgická léčba spočívá v oboustranném odstranění varlat (tzv. bilaterální orchiektomie). Výhodou léčby je rychlý nástup účinku, možnost provedení i v místním znecitlivění a nejsou nutné kontroly hladiny testosteronu v dalším průběhu sledování. Nevýhodou je psychologický a kosmetický efekt, kdy pacient přichází o určitý znak své „mužnosti“. Léková kastrace se provádí pomocí injekcí, které zablokuje tvorbu testosteronu na úrovni podvěsku mozkového a následně ve varlatech. Injekce se aplikují každé 1-3 měsíce nitrosvalově nebo do podkoží, nevýhodou je nutnost pravidelných kontrol hladiny testosteronu. Asi u desetiny pacientů tyto injekce nepůsobí, pak se provádí výše zmíněná operace. Další možností je použít přímé blokátory produkce hormonů podvěsku mozkového, tzv. antagonisty produkce (degarelix). Poslední možností je zablokování speciálních receptorů pro testosteron na povrchu nádorových buněk pomocí tzv. antiandrogenů. Jedná se o tabletovou formu, nejčastěji jednou tabletou denně. Při léčbě je nutné pravidelně sledovat funkci jater. Nevýhodou hormonální léčby obecně je navození tzv. mužského menopauzy=andropauzy („přechodu“), kdy může docházet k návalům

horka, zvětšení prsou, snížení pohlavní touhy (libida), poruchám erekce, přibývání na hmotnosti, únavě, úbytku svalové hmoty a řídnutí kostí (osteoporóze). Při nárůstu PSA v průběhu léčby jedním postupem (např. po odstranění varlat) je doplněn i postup další (tedy tabletové hormonální léčby), aby byla zajištěna maximální blokáda působení testosteronu = totální androgenní blokáda. Hormonální léčba je aplikována trvale nebo v tzv. režimu přerušovaného podávání. Výhodou přerušovaného podávání je nižší výskyt nežádoucích účinků, nicméně na základě posledních rozsáhlých studií je tento postup u metastatických KP méně účinný, než trvalá hormonální léčba a měla by být nabídnuta jen dobře informovanému pacientovi s obtěžujícími vedlejšími účinky. U pacientů s prostým zvýšením PSA po radikální léčbě je stále možné využít přerušované podávání hormonální léčby. O vhodnosti různých režimů se poraďte se svým ošetřujícím lékařem. Asi u 20 % pacientů dojde během hormonální léčby k opětovnému nárůstu PSA a onemocnění vstupuje do tzv. kastračně rezistentní fáze. U vybraných pacientů – s nově diagnostikovaným metastatickým onemocněním nebo objevením metastáz po primární léčbě s tak zvaným onemocněním velkého objemu a pečlivě stanoveným kritérii (hodnota PSA, počet a lokalizace metastáz a agresivita nádoru – Gleason score) – může být k hormonální léčbě přidána léčba novými hormonálními preparáty (abirateron, enzalutamid) nebo chemoterapie (docetaxel). Takto kombinovanou léčbu by s Vámi měl probrat Vás ošetřující urolog nebo onkolog a zvážit její rizika a přínos.

Jaké jsou postupy u pacientů, u kterých již neúčinkuje hormonální léčba?

Kastračně rezistentní karcinom prostaty (KRKP) je nejzávažnějším stádiem tohoto onemocnění a vyžaduje úzkou spolupráci urologa, onkologa, radiačního onkologa, specialistů na léčbu bolesti, výživy nebo rehabilitaci. Do výzkumu léčby v této fázi je v posledních letech investováno obrovské množství úsilí i prostředků a nyní probíhají desítky klinických studií,

kteří testují nové léčebné látky. V této fázi je doporučeno nadále pokračovat v kastročn léčbě, která udržuje testosteron na nízkých hladinách. Kastročn rezistentní KP je definován nárůstem PSA pri kastročnch hladinách testosteronu nebo zhoršenm nálezu na zobrazovacím vyšetření. Podle celkového stavu pacienta (tzv. vkonnostn stav) a podle pritomnosti klinických pznak (nejčastěji kostní bolesti) rozhodujeme o další léčbě. V pripad prostého nárůstu PSA (souasn s některou z forem kastročn léčby – operace varlat nebo injekce) bez známek metastáz doporučujeme účast v nkter z klinických studií (pro tzv. nemetastatick kastročn rezistentní KP). U pacientů s metastázami a minimln pritomnosti symptomů (kostní bolesti) je vhodné zahájit léčbu novými hormonálními preparáty (v roce 2016 je pro tuto léčbu schválen abirateron). Tento preparát je velmi uinn inhibitor (zabraňuje produkci) zbytkov tvorby testosteronu i u pacientů, kter jíž určitou formu kastročn léčby podstoupili. V rozshl studii byl prokázán lepší efekt abirateronu v prodloužen doby do zhoršen metastáz nebo bolestí a také v celkovm pžit ve srovnání s neuinnou látkou (placebo). V pripad symptomatického onemocnění (vrazn kostní bolesti) je lepší volit chemoterapii. Chemoterapie kastročn rezistentnho KP probíhá v naprost většině pripad ambulantn každ tři týdny asi hodinovou infúzí látky (v první linii se vzdy jedná o docetaxel) nitrožiln. V prbhu léčby se pravideln kontrolují ledvinn a jaterní funkce, hodnoty krevního obrazu a PSA. Léčba je velmi dobře tolerována, nejastjm neadoucm uinkem je doasn ztráta vlasů (alopecie), postižen nervů neboť únava a nechutenství. Léčba pokračuje tak dlouho, dokud je to nutn, často i více než rok. Pokud dojde i přes léčbu chemoterapií k dalšímu zhoršen nálezu (nejčastěji nárůst PSA nebo zvraznn metastáz), léčba se přerušuje a vol se další režimy. V pripad dlouh odpovědi na základní hormonální léčbu (tzv. kastraci) je možné volit ve zmnn abirateron nebo nov antiandrogen enzalutamid s prokzanm prodlouženm pžit ve srovnání s placebem. Pokud trvala předchozí hormonální léčba jen krátkou dobu, pak

je pravděpodobnost účinku nových hormonálních preparátů nižší a je vhodné spíše volit chemoterapii. V případě druhé linie chemoterapie je v současnosti k dispozici látka cabazitaxel, aplikace je obdobná jako u docetaxelu a v klinických studiích došlo k prodloužení přežití pacientů i úlevy od bolesti. U pacientů s progresí po léčbě chemoterapie docetaxelem nebo nevhodných pro docetaxel je možné využít podání nového alfa zářiče radium-223. U těchto pacientů došlo k prodloužení přežití ve srovnání s placebem. Vybraní pacienti nesmí mít orgánové metastázy (pouze kostní) a mízní uzliny do 30 mm, současně musí mít příznivé laboratorní parametry. Indikace podání radia-223 musí být schválena v rámci multidisciplinárního urologického týmu za účasti urologa, onkologa a radiačního onkologa.

Jaké jsou další možnosti v léčbě pokročilého karcinomu prostaty?

U pacientů s rozsáhlými kostními metastázami je vhodné aplikovat látky, které dokáží snížit bolestivost v místě metastázy, zpevnit postiženou kost a předejít tak ke vzniku zlomeniny. Nejčastěji jsou postiženy obratle a tzv. dlouhé kosti (kost pažní nebo stehenní), při zlomenině tak hrozí i útlak míchy s následným omezením hybnosti pacienta. Mezi nejčastěji užívanými látkami patří kyselina zoledronová, která se aplikuje nitrožilně každé 3-4 týdny v několikaminutové infúzi. Je nutné sledovat funkce ledvin a hodnoty krevního obrazu, před zahájením léčby by měl pacient absolvovat zubní ošetření, aby nedošlo k poškození čelistních kostí. Další možností s obdobným účinkem je biologická léčba pomocí denosumabu, který se aplikuje podkožně jednou za měsíc. Současně s těmito léky je podáván i vitamín D a vápník. Kostní metastázy mohou být velmi bolestivé. V případě bolesti v určitých oblastech je možné tato místa ozářit (tzv. paliativní radioterapie), při rozsáhlejší postižení lze aplikovat radioaktivní látku, která se hromadí v metastázách podobně jako při scintigrafii a svým zářením ničí nádorové buňky uvnitř kostí. Nejčastěji

používanou látkou je samarium nebo stroncium. Nezbytnou součástí léčby metastatického KP je také zklidnění bolesti pomocí řady léků. Váš ošetřující lékař posoudí, která forma léčby bolesti je pro Vás nejvhodnější, Váš stav je také možné posoudit ve specializovaných ambulancích pro léčbu bolesti.

Autoři textu:

MUDr. Otakar Čapoun (Urologická klinika VFN, Praha)

MUDr. Milan Král, Ph.D. (Urologická klinika FN Olomouc)

MUDr. Ivo Minárik, FEBU (Urologická klinika FN Motol, Praha)

MUDr. Vojtěch Novák (Urologická klinika FN Motol, Praha)

MUDr. Hana Sedláčková (Urologická klinika FN Plzeň)

Supervize: doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D. (Urologická klinika FN Motol, Praha)

Příručka pro pacienty s karcinomem prostaty: Karcinom prostaty
– brožura (PDF)