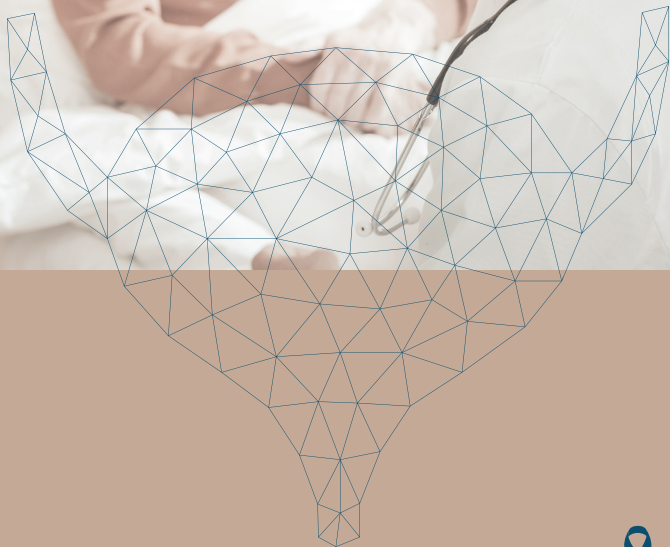


KARCINOM PROSTATY

příručka
pro pacienty



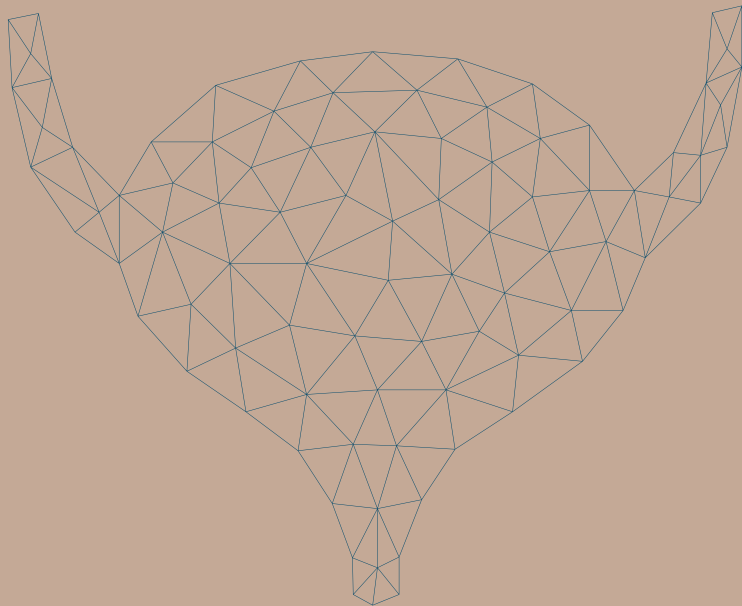
KARCINOM PROSTATY

**příručka
pro pacienty**

*Autorem textu této brožury je MUDr. Otakar Čapoun, Ph.D.,
Urologická klinika 1.LF UK a VFN.*

*Recenzoval doc. MUDr. Štěpán Veselý, Ph.D., Urologická klinika
2. LF UK a FN Motol.*

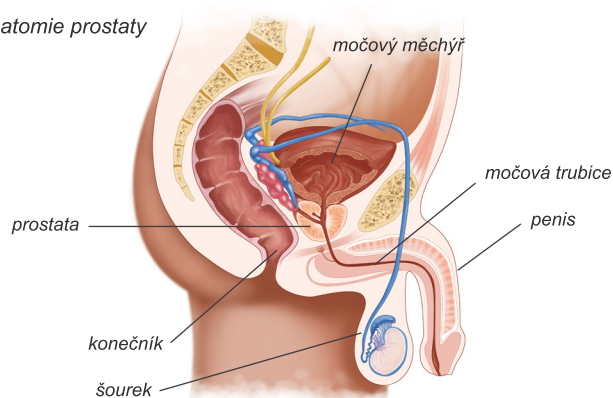




ÚVOD

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.

Anatomie prostaty



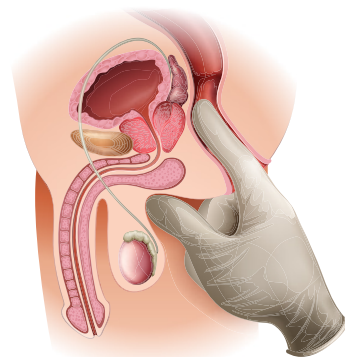
Karcinom prostaty (KP) je nejčastější nádorové onemocnění u mužů v ČR a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí z onkologických důvodů. Za posledních 20 let se počet ročně zjištěných KP (incidence) v ČR téměř ztrojnásobil. Úmrtí (mortalita)

na KP je ale více než třikrát nižší. Toto je dáno hlavně časnějším záchytem KP při vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) v krvi v rámci preventivních prohlídek a také novými možnostmi radikální nebo systémové léčby. Za posledních třicet let se celkové pětileté přežití u KP zvýšilo na téměř 100 %; to znamená, že naprostá většina pacientů po pěti letech od diagnózy stále žije. Mezi známé rizikové faktory pro diagnózu KP patří věk a rodinná zátěž. Obecně tedy platí, že čím starší je muž a čím více má v přímé dědičné linii příbuzných s KP (děda, otec, syn, bratři), tím větší je také pravděpodobnost, že právě u něj bude také KP zjištěn. Preventivní vyšetření, např. u praktického lékaře nebo na urologii, by měla být zahájena ve věku 50 let, u mužů ve vyšším riziku i dříve.



Jak lze odhalit rakovinu prostaty?

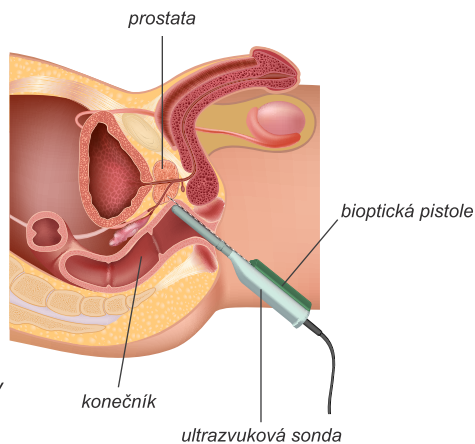
Základem je vyšetření prostaty přes konečník a odběr krve na stanovení hladiny PSA.



Vyšetření prostaty přes konečník

Jedná se o enzym produkovaný žlázkami prostaty, včetně těch nezhoubných, každý muž s prostatou má tedy určitou hladinu PSA. V případě zvýšené hodnoty PSA nad limit (podle věku a velikosti prostaty) je doporučeno provést detailní vyšetření prostaty popřípadě i odběr prostatické tkáně (tzv. biopsie). Ta se provádí buď přístupem přes konečník nebo přes hráz za kontroly ultrazvukovou sondou zavedenou do konečníku. Odebírá se většinou celkem 12 vzorků z okrajových zón prostaty.

Jedná se většinou o ambulantní výkon, který trvá pár minut, je použito pouze místní umrtvení a pacient ani nemusí být nalačno. Musí však krátce užívat antibiotika a nesmí brát léky proti srážení krve. Dnes



Biopsie prostaty

je trend ještě před biopsií provést také magnetickou rezonanci prostaty, která dokáže dobře popsat její anatomii a případně indentifikovat další podezřelá ložiska. Při spojení obrázků z rezonance a „naživo“ ultrazvukového obrazu hovoříme o tzv. fúzní biopsii. Ta umožňuje odebrat nejen výše zmíněné vzorky, ale také cíleně z podezřelých míst. Vzorky jsou pak odeslány na zpracování patologem. Výsledky máme k dispozici během několika dnů. V případě diagnózy

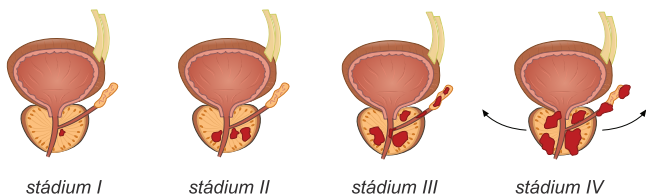
KP se stanovuje stupeň rizikovosti, tzv. Gleasonovo skóre. Jedná se o mikroskopické zhodnocení vzhledu nádorových žlázek. Podle hodnoty PSA, Gleasonova skóre a lokálním nálezem na prostatě se stanovuje riziková skupina, která úzce souvisí s odhadem odpovědi na léčbu a celkového vývoje nádoru (prognóza). Podle rizikovosti KP se pak ještě doplňuje CT nebo scintigrafie (ale spíše u menšiny pacientů), aby se posoudilo, zda nejsou přítomna další ložiska nádoru například v uzlinách v pánvi nebo břicho nebo v kostech.



Jak se nádor prostaty projevuje?

Přibližně v 80 procentech je KP zachycen v počátečním stádiu, tedy pacient nemá žádné příznaky nebo se jedná o příznaky spojené s nezhoubným onemocněním

Stádia rakoviny prostaty



prostaty, známém jako benigní hyperplazie prostaty. Mluvíme o častém močení v noci, přerušovaném nebo urgentním močení, nemožnosti se vymočit nebo naopak o úniku moči. Krev v moči nebo ve spermatu jsou závažné příznaky, které by měly vést neprodleně k návštěvě praktického lékaře nebo přímo urologa. Ostatní příznaky mohou být již známkou velmi pokročilého nebo metastatického nádoru, patří mezi ně trvalá bolest v bocích nebo zádech (bolesti kostí), hubnutí, bledost, celková slabost a výrazné otoky dolních končetin.

Konzervativní postupy u nádoru prostaty

Ne každý pacient vyžaduje nutně radikální léčbu. Je nutné si uvědomit, že v případě KP nízkého rizika (podle výše zmíněných parametrů) se jedná většinou o velmi pomalu rostoucí nádor, který pacienta neohroží na životě. Radikální léčba může sice nádor kompletně zlikvidovat, ale je nutné počítat s řadou možných komplikací. Proto byly zavedeny dva režimy sledování. Pozorné vyčkávání (watchful waiting) se uplatní u pacientů, kteří jsou limitováni svými přidruženými nemocemi (např. srdeční a cévní choroby, cukrovka) nebo jen pokročilým věkem. Ti na nádor prostaty s největší pravděpodobností nezemrou. Dále se jen sleduje klinický stav a hladina PSA. V případě rychlého horšení je pak zvolena hormonální léčba. Aktivní sledování je možné použít naopak u velmi mladých pacientů, kteří při diagnóze KP nízkého rizika neakceptují možné komplikace radikálního přístupu. U těchto pacientů velmi přísně hodnotíme vývoj PSA a v průběhu sledování také v přesně stanovených intervalech provádíme vyšetření prostaty pohmatem, také opakovaně magnetickou rezonancí a biopsií prostaty. Cílem je zachytit fázi, kdy je nádor už agresivnější. V tom případě je pak sledování zrušeno

a doporučena některá z forem radikální léčby. Cílem aktivního sledování je tedy pouze oddálit dobu do nutné léčby a zachování kvality života.

Radikální operace prostaty

Vzhledem k tomu, že v dnešní době je většina diagnostikovaných onemocnění lokalizovaná (omezená pouze na prostatu), podstupuje řada pacientů operační odstranění prostaty – radikální prostatektomií. Před operací je nutné posoudit předpokládanou dobu dožití, měla by dosahovat alespoň 10 let. Jedná se o radikální výkon, při kterém odstraňujeme celou prostatu i se semennými vajíčky a v určitých případech také pánevní uzliny. Močová trubice se pak napojuje zpět na močový měchýř. 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). Častěji u otevřených výkonů se také objevuje zúžená močová trubice (striktura). Výkon lze tedy provést buď otevřeně nebo pomocí tzv. miniinvazivních technik. Jedná se o laparoskopický nebo roboticky asistovaný laparoskopický přístup.



Roboticky asistovaná prostatektomie

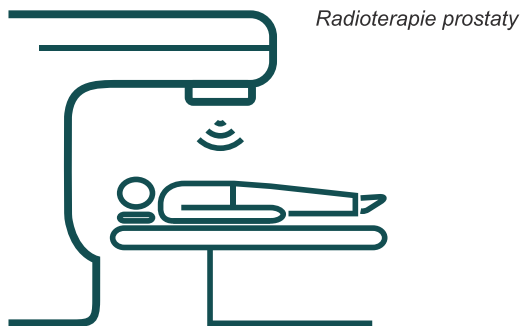
Výkon se ve všech případech provádí v celkové narkóze, pacient je většinou nejméně jeden den sledován na jednotce intenzivní péče (JIP) a poté na oddělení, kdy je nutné, aby na zavedené močové cévce došlo k zahojení spojky mezi močovou trubicí a měchýřem. Celková doba hospitalizace se podle pracoviště a typu výkonu pohybuje mezi 5-14 dny. Po operaci je nutné počítat s alespoň 2-4 týdenní rekonvalescencí. Ta může být prodloužena podle míry pooperačních komplikací. V následujících letech pak probíhají pravidelné kontroly, při kterých se sleduje hladina PSA (po operaci má dosáhnout nulové hodnoty), klinický stav a řeší se komplikace léčby. Každé pracoviště by tedy mělo být

schopné nabídnout nejen formu radikálního řešení, ale také léčbu následné močové inkontinence, případně erektilní dysfunkce, pokud o to má pacient zájem. Výhodou miniinvasivních technik je obecně kratší doba hospitalizace, rychlejší rekonvalescence, rychlejší návrat do zaměstnání, nižší krevní ztráty a nižší riziko nutnosti podat krevní transfúzi. U každého operačního přístupu však platí, že míra komplikací závisí hlavně na zkušenostech každého operátora a jeho pracoviště. V určité míře také hraje roli věk a celkový stav pacienta před výkonem. Na základě výsledků histologie (zhodnocení celé prostaty patologem) je možné ještě doplnit ozáření místa operace. Toto lze také aplikovat, pokud dojde v průběhu sledování k recidivě onemocnění (nejčastěji se začne zvyšovat hladina PSA z původně nulových hodnot).

Radikální radioterapie prostaty

Radikální ozáření je stejně účinné jako radikální operace. Toto je jev v onkologii velmi vzácný, nicméně platí, že v naprosté většině případů se pacient může sám rozhodnout, jakou léčbu si zvolí. Výsledky obou přístupů jsou totiž stejně dobré. V případě KP nízkého rizika podstupuje pacient ozáření prostaty v cca 20-35 sezeních (fracích), většinou denně od pondělí do pátku. Je tedy nutné počítat spíše s dlouhodobější léčbou. V případě vyšších rizikových skupin předchází samotnému ozáření ještě cca šestiměsíční hormonální příprava (většinou dvě injekce s odstupem tří měsíců). Cílem tohoto přístupu je zmenšit objem nádoru v prostatě, aby toto pak bylo bezpečnější pro okolní orgány. Také buňky KP jsou při hormonální léčbě k záření více citlivé. U nejvyššího rizika pak hormonální léčba pokračuje ještě cca dva roky po radioterapii. Ozáření prostaty není šetrnější než operace, má jen trochu jiné nežádoucí účinky. Porucha erekce nastane méně často, ale není vyloučena, únik moči po radioterapii má charakter „nestihnout doběhnout na toaletu“. Mohou se také objevit krvavé průjmy, problémy se stolicí, krev v moči, chronické záněty močového měchýře nebo zúžená močová trubice. Protonová radioterapie nemá významně méně komplikací (velké

srovnávací soubory toto neprokázaly), ale představuje jednu z několika srovnatelných forem radioterapie.



Další možností je také brachyterapiie, kdy se přímo do prostaty (přes hráz) zavádí buď radioaktivní zrna jódu (permanentní radioterapie) nebo dvakrát na krátkou dobu na sále jehly s radioaktivním zářičem (dočasná radioterapie). Obě metody jsou opět navzájem srovnatelné, v ČR ale nemá brachyterapie příliš velkou tradici.

Obecně platí, že při indikaci radikální léčby by měl proběhnout velmi podrobný rozhovor pacienta s jeho urologem - ten totiž udělal biopsii a stanovil diagnózu. Měly by být probrány všechny možnosti radikální léčby, jejich výhody i nevýhody včetně možných komplikací a také způsobů jejich řešení. Pokud má pacient zájem, měl by mít možnost konzultovat také radiačního

onkologa nebo lékaře tzv. onko(urologického) centra, které se často specializuje právě na radikální léčbu urologických nádorů. Výhodou u KP je to, že v naprosté většině případů čas nehraje roli a je tedy možné velmi pečlivě nad všemi variantami léčby uvažovat.



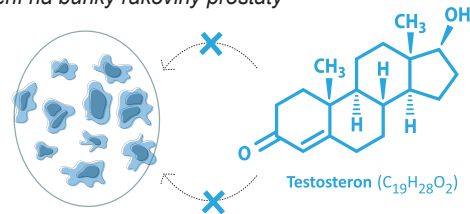
Léčba pokročilého a metastatického nádoru

Ačkoliv je, jak jsme již zmínili, naprostá většina nádorů ohraničená na prostatu, u některých pacientů došlo buď k přesahu nádoru přes pouzdro prostaty nebo postižení pánevních uzlin (lokálně pokročilý KP) nebo dokonce postižení jiných orgánů, nejčastěji kostí nebo uzlin v břiše (metastatický KP). Tato skupina pacientů má bohužel nejhorší prognózu, pět let stále přežívá pouze cca třetina z nich. V případě lokálně pokročilého KP je stále možné zvolit některou z možností radikální léčby, v případě operace je však nutné počítat s vysokou pravděpodobností následné radioterapie na místo po výkonu a/nebo s hormonální léčbou. V případě radioterapie pak tato probíhá s dlouhodobou hormonální léčbou. U obou přístupů je u lokálně pokročilého KP také potřeba vzít na vědomí vyšší riziko jak výše uvedených komplikací, tak také selhání léčby a nutnost dalších opatření. Stále se však pětileté přežití pacientů přibližuje ke 100 %.

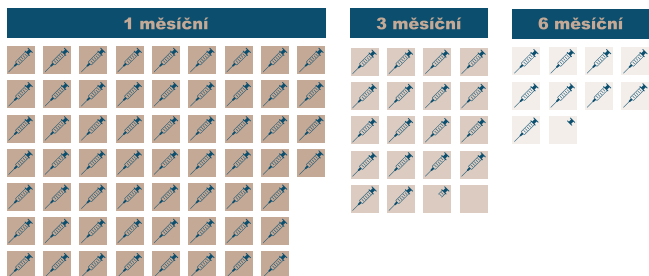
V případě metastatického KP volíme jako základní formu hormonální léčbu. Nádorové buňky jsou totiž alespoň z počátku závislé na přítomnosti testosteronu (mužský pohlavní hormon), léčba je tedy cílená na snížení jeho produkce nebo zabránění jeho působení

na nádor. Nejčastěji je využívána tzv. kastrační léčba, tj. zabránění tvorby testosteronu ve varlatech.

Principem hormonální léčby je zabránit testosteronu v působení na buňky rakoviny prostaty



To je možné provést buď chirurgicky oboustranným odstraněním varlat, nebo farmakologicky pomocí speciálních hormonálních injekcí. Chirurgická kastrace je nejstarší formou léčby, její použití není chybou, ale v dnešní době by měl mít přednost elegantnější způsob pomocí léků. Hormonální injekce obsahují tzv. LHRH analog (nejčastěji triptorelin, leuprorelin nebo goserelin), což je hormon podobný tomu, který aktivuje produkci testosteronu ve varlatech. Tento hormon zpětnou vazbou zastaví tvorbu testosteronu ve varlatech. Injekce se podávají v 1-6 měsíčních intervalech do hýžděového svalu nebo podkožně do tuku v podbřišku. Nejčastěji se volí tříměsíční aplikace, která kopíruje frekvenci návštěv během sledování. Šestiměsíční aplikace má výhodu ve snížení počtu návštěv lékaře a pacientovi tedy přináší určitý komfort „nepřipomínání nemoci“ tak často.



Počet podaných injekcí LHRH analogů u 1,3 a 6 měsíční formy při průměrné délce léčby 4,5 r.

Volíme ji u dobře spolupracujících pacientů se stabilizovaným onemocněním. Další možností je zamezit působení testosteronu na nádorové buňky tím, že zablokujeme speciální receptor pro tento hormon na jejich povrchu. K tomu se používají tzv. antiandrogeny, jedná se o tabletové léky. Ze starších jmenujme např. bicalutamid, ten by se však již užívat neměl (s výjimkou krátkodobého podání v kombinaci s LHRH analogem na začátku farmakologické kastroční léčby), protože má nižší účinnost než kastroční léčba. Mezi nové hormonální léky (vždy se jedná o tablety) patří testosteron snižující abirateron nebo testosteron blokuující enzalutamid, apalutamid či darolutamid. Tyto nové léky se však vždy používají v kombinaci s kastroční léčbou farmakologickou, nebo chirurgickou. V neposlední řadě je v léčbě metastatické rakoviny prostaty možné použít také chemoterapii, jde o docetaxel nebo cabazitaxel. Ve specifických případech lze také aplikovat tzv. systémovou

radioterapii, při které se radioaktivní látka (zde radium-223) podává přímo do žíly. Ta se pak zvýšeně vychytává v kostních metastázách a ozářením tato ložiska likviduje. Pokročilý nádor prostaty pak můžeme rozdělit do několika typů a stádií. Předně se jedná o nově diagnostikované pacienty s metastázami. Zde můžeme kastroční léčbu kombinovat s abirateronem, apalutamidem nebo docetaxelem. Během hormonální léčby může nádor na nedostatek testosteronu přestat odpovídat, vznikají nové klonny buněk a nastává stádium tzv. kastročně rezistentního karcinomu. Pokud pacient nemá žádné metastázy (např. byla hormonální léčba zahájena při zvyšující se hladině PSA s odstupem po radikální operaci/ozářování), mluvíme o tzv. nemetastatickém kastročně rezistentním karcinomu. Podání apalutamidu nebo darolutamidu oddaluje dobu do vzniku metastatického postižení a prodlužuje život. Pokud má ale pacient metastázy, kastroční hladinu testosteronu a přesto dochází k dalšímu zvyšování PSA nebo vzniku dalších metastáz, pak se jedná o metastatický kastročně rezistentní karcinom. V tomto případě je možné přidat k léčbě abirateron, enzalutamid nebo chemoterapii docetaxelem. Pokud selže některý z uvedených léků, pak je možné pokračovat dalším z této trojice. Po selhání docetaxelu pak ještě lze podat podobný preparát cabazitaxel. V každém případě je nutné, aby léčba probíhala na specializovaném pracovišti, ideálně na onkologii nebo uroonkologii v rámci komplexního onkologického centra.

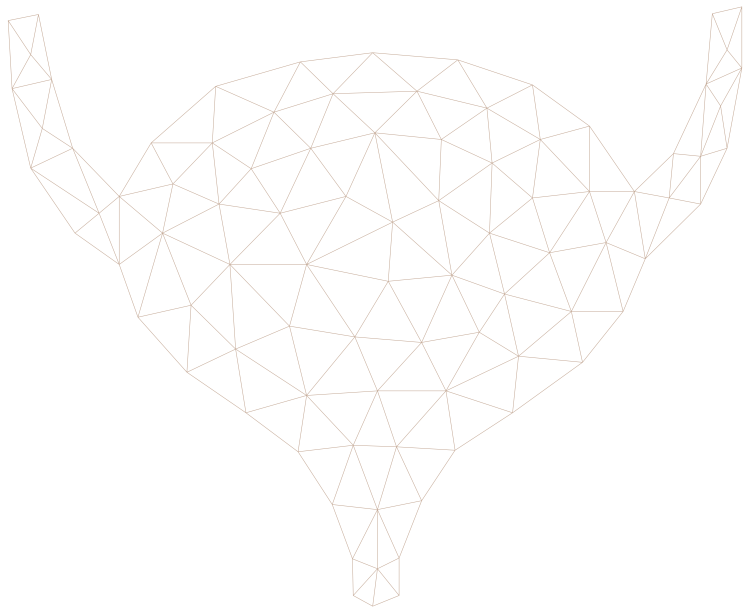
Jaké jsou nežádoucí účinky hormonální léčby?

Je nutné si uvědomit, že hormonální léčba je systémová, tedy postihuje celý organismus, nejen cíleně prostatu nebo ložiska nádoru mimo ni. Mezi nejčastější nežádoucí účinky kastracní léčby patří návaly horka, únava, zvýšení hmotnosti, úbytek svalové hmoty, osteoporóza (řídnutí kostí), změny v hladinách cukru, cholesterolu, změny nálad, zapomínání a řada dalších. Je však také nutné vzít na vědomí, že proti řadě těchto efektů se dá bojovat, například pravidelným pohybem/cvičením, vhodnou stravou, omezením alkoholu, luštěním křížovek nebo sledováním zábavných kvízových pořadů, četbou a mnohým dalším.

Vážený pane, vážená paní,

uvědomujeme si, že při sdělení diagnózy jakékoliv rakoviny, se dostává pacient do obtížné životní situace. Nejedná se jen o tu danou diagnózu, ale také obavy z toho, jak bude probíhat léčba, jaké budou její komplikace nebo nežádoucí účinky, jestli bude léčba úspěšná a samozřejmě také jaká je prognóza. K tomu se přidávají i sociální, pracovní nebo finanční otázky, vztahy s partnerem, uvnitř rodiny i přáteli. Jedná se jistě nejen fyzicky, ale i o psychicky velmi náročné období, kdy pacient často hledá „rady“ na internetu, včetně různých diskuzních fór, „zaručených“ metod zbavení rakoviny až po informace z jednotlivých odborných pracovišť. Tato publikace vznikla ve spolupráci s Českou urologickou společností (ČUS) a můžeme tedy garantovat, že informace zde uvedené odpovídají současným doporučením. Uvědomujeme si také, že tato brožurka nemůže zodpovědět všechny otázky a nemůže zacházet do přílišných podrobností, proto pro další informace doporučujeme navštívit webové stránky ČUS, kde pod odkazem pacienti/diagnózy/karcinom prostaty naleznete mnoho dalšího. Vždy se však také obraťte na svého lékaře, který by Vám měl poskytnout odpovědi na všechny Vaše otázky.

Přejeme Vám hodně štěstí a sil ve zvládnání této náročné nemoci.



**Brožura byla vydána za podpory firmy Ipsen Pharma, s.r.o.
ve spolupráci s Českou urologickou společností.**

