



ACADEMY 28. 05. 2015

## Karcinom prostaty (rakovina prostaty)

**Prostata neboli předstojná žláza je žláзка vážící kolem 20 g, veliká asi jako vlašský ořech. Obemyká horní část močové trubice mužů, zadní částí...**

**Karcinom prostaty neboli rakovina prostaty je závažné nádorové onemocnění postihující muže středního a staršího věku, výskyt roste s věkem. Jedná se o nejčastější zhoubné onemocnění mužských pohlavních orgánů. Vzniká nádorovou přeměnou žlázkových buněk prostaty. Tento nádor roste poměrně dlouho, a proto je velmi důležité nepodceňování příznaků a časná léčba v dalším průběhu tohoto zhoubného onemocnění.**

### Anatomie prostaty

Prostata neboli **předstojná žláza** je žláзка vážící kolem 20 g, veliká asi jako vlašský ořech. Obemyká horní část močové trubice mužů, zadní částí naléhá na konečník. Její funkcí je tvorba tekutiny, která je součástí ejakulátu a zvyšuje životaschopnost spermií.

### Výskyt rakoviny prostaty

Rakovina prostaty patří spolu s karcinomem plic a kolorekta mezi nejčastější nádory mužů. Z hlediska úmrtnosti je na třetím místě. V posledních dvaceti letech se počet nádorů prostaty v ČR téměř ztrojnásobil. Karcinomem prostaty onemocní **135 mužů ze 100 000**. S nárůstem jistě souvisí také časnější záchyt onemocnění díky zlepšené diagnostice rakoviny prostaty, ale také zhoršující se životní styl populace. Nejčastěji se jedná o adenokarcinom vyskytující se v periferní zóně prostaty.

# Rakovina prostaty a její příčiny

Na vzniku **nádorového onemocnění prostaty** se podílí řada rizikových faktorů, především věk, hormonální a genetické faktory, životní styl, profesionální vlivy, sexuální aktivita. Nádor se vyskytuje nejčastěji u mužů ve věku nad 65 let, avšak objevují se případy již od 40 let věku. Pokud bychom zkoumali přítomnost nádorových buněk v prostatě devadesátiletých mužů, budou přítomny téměř u 100% z nich, avšak díky pomalému růstu tohoto nádoru je ve vyšším věku větší pravděpodobnost úmrtí na jinou chorobu.

Hormonální riziko je dáno působením androgenů (mužských pohlavních hormonů), které stimulují produkci růstových faktorů, jež umožňují rychlejší přeměnu a **tvorbu nádorových buněk**. U části nádorů je prokázána i autosomálně dominantní dědičnost. To znamená vyšší riziko přímých příbuzných. Tedy pokud onemocní otec či bratr daného muže, zvýší se riziko vzniku nádoru prostaty i u něj 2,5x, pokud jsou postiženi 2 příbuzní tímto nádorem, pak 3,5x. Roli hrají také etnické vlivy, kdy výrazně vyšší riziko je u Afroameričanů než u bělochů, nejméně ohroženi jsou Asiaté. V Evropě jsou často nositeli agresivnějších podtypů tohoto nádoru Skandinávci.

Výše uvedené rizikové faktory ovlivnit nemůžeme. Avšak nezdravý životní styl, nedostatek zeleniny a ovoce ve stravě, nadměrnou konzumaci živočišných tuků či kouření jsou v našich rukách. Tyto faktory souvisejí především s nedostatkem antioxidantů, které jsou jakousi ochranou buněk před možnou nádorovou přeměnou. Bývá uváděna i nevhodnost nadužívání vitamínu E či vápníku. Mezi rizikové faktory částečně ovlivnitelné je nutné zařadit také vlivy vnějšího prostředí - **rtg záření, pesticidy, některé těžké kovy** (např. kadmium). S výskytem rakoviny prostaty již ve středním věku zřejmě souvisí i stále častější brzké zahájení sexuální aktivity, nárůst pohlavních chorob a sexuální promiskuita. Změnou stravovacích návyků či sexuální zdrženlivostí **riziko nádorového onemocnění tedy snížit můžeme**.

## Rakovina prostaty - příznaky

Nejčastějším příznakem rakoviny prostaty bývají **potíže při močení**. Může se jednat o časté močení v noci (nykturie) či přes den, nucení na močení, slabý proud či obtížné močení (dysurie), pocit nedostatečného vymočení, únik moči. Potíže s močením samotné nemusí znamenat přítomnost karcinomu prostaty, často se jedná o nezhoubné zbytnění prostaty (tzv. benigní hyperplazii prostaty), avšak tyto příznaky je třeba taktéž nepodceňovat. S narůstající délkou potíží si muž na dané projevy může zvyknout, a poté mu již např. časté močení několikrát za noc připadá normální. Přítomnost krve v moči event. spermatu může být známkou závažnosti onemocnění a není radno otálet s **vyšetřením v urologické ambulanci**. Trvalé bolesti zad, dále tzv. patologické zlomeniny (kdy chybí údaj o úrazu), hubnutí, otoky dolních končetin, či celková slabost mohou být známkou pokročilého nádoru s metastázemi.

## Screening neboli plošné vyhledávání nádorů v populaci

Základním pravidelným vyšetřením mužů by mělo být **palpační vyšetření prostaty** přes konečník (per rectum vyšetření). Muž často toto vyšetření odmítne, avšak jeho přínos je obrovský. Jedná se o nebolestivé vyšetření, které je nepříjemné, ale nezbytné k dalšímu došetřování. Pohmatem se hodnotí povrch prostaty. Nádor prostaty při tomto vyšetření je hrbolatý, tvrdý, zatímco při benigní hyperplazii prostaty je zvětšená, ale s hladkým povrchem. Uvádí se, že až u 18% pacientů se nádor zjistí jedině tímto vyšetřením.

Dalším screeningovým vyšetřením nádoru prostaty je **vyšetření krve na přítomnost PSA**, tzv. prostatického specifického antigenu. Je to bílkovina produkovaná buňkami prostaty, uvolňuje se do

spermatu. Zvýšení bývá při poškození buněk prostaty, kdy se PSA ve větší míře uvolňuje do krevního řečiště. Proto bývá zvýšena u většiny pacientů s karcinomem prostaty, ale také při pouhém zbytnění (tzv. benigní hyperplazie prostaty) či zánětech prostaty. Uváděno je i zvýšení po per rectum vyšetření, ejakulaci, jízdě na kole.

Pro lepší zhodnocení se používá nejčastěji poměr volného a vázaného PSA v krvi (volně se vyskytující a vázaný na další bílkoviny v krvi). Poměr nad 25% se považuje za normální, pod 10-15% za vysoce podezřelý. Výhodou vyšetření je časnější záchyt nemoci až o deset let, neboť v minulosti byla většina onemocnění diagnostikována na základě vyšetření přes konečník či operacích prostaty pro potíže s močením a onemocnění již často bylo v pokročilém stádiu. Na druhou stranu jsou vyšetřováni i pacienti, kteří nemají žádné potíže, a léčba se zahajuje u mužů, které by onemocnění neohrozilo na životě vzhledem k dalším nemocem, věku atd. a je pro ně omezující řadou svých nežádoucích účinků.

Z tohoto důvodu není zatím u nás ani ve světě **odběr PSA** zaveden k plošnému vyšetřování všech mužů. Proto je velmi důležitá informovanost populace a při zachytu v rodině či potížích při močení včasná spolupráce s urologem.



## Diagnostika rakoviny prostaty

V minulosti byl typickým pacientem při **stanovení diagnózy karcinomu prostaty** muž s lokálně pokročilým, hmatným tumorem, potížemi při močení, bolestmi kostí či ochrnutím dolních končetin. V dnešní době se díky včasné diagnostice a pomalému šíření odhalí nádor mnohem dříve. Pokud má muž podezření díky příznakům, věku či zvýšenému riziku v rodině, měl by být vyšetřen přes konečník a zkontrolována hladina PSA v krvi. Na základě těchto vyšetření se provádí TRUS + biopsie, při pozitivě pak k určení rozsahu nádoru další zobrazovací metody (rtg hrudníku, UZ břicha, scintigrafie skeletu..).

### • Transrektální ultrasonografie (TRUS)

Jedná se o **ultrazvukové vyšetření**, které nám orientačně pomůže hodnotit velikost, tvar a strukturu prostaty a okolních tkání. Pomáhá při punkční biopsii k zacílení do konkrétní podezřelé oblasti. Nevýhodou je, že každé ložisko nemusí být specifické pro nádor a některé nádorové léze nejsou UZ zobrazitelné.

### • Punkční biopsie

Zlatým standardem při diagnostice nádoru prostaty je průkaz nádorových buněk v prostatě pomocí **punkční biopsie**. Do konečníku pacienta urolog zavede ultrazvukovou sondu se speciální tenkou jehlou. Pomocí ultrazvuku se hodnotí velikost a struktura prostaty a okolních tkání. Pod UZ kontrolou se odeberou vzorky, při první biopsii obvykle 10-12. Večer před vyšetřením se vyšetřovanému obvykle podá čípek k vyprázdnění konečníku, před výkonem antibiotická profylaxe lze podat léky na zklidnění. Samotný odběr trvá 3 - 10 minut a provádí se nejčastěji bez uspání, s opichem lokálními anestetiky či analgetiky. V indikovaných případech i v celkové či svodné anestezii. Mezi možné komplikace výkonu patří přechodné krvácení do konečníku či do moče a spermatu, infekce, zástava močení.

Výsledek biopsie je znám obvykle do 10 dnů a popisuje histologický obraz odebrané tkáně -

**zbytnění žlázek, zánětlivé změny či nádorové buňky.** Někdy lze popsat i prekancerozy, tzv. předstadia nádoru, která nás vedou k bedlivějšímu sledování pacienta či opakování biopsie prostaty. Také nás zajímá, kolik vzorků obsahuje dané změny a tím nás informuje o velikosti nádoru. Jiný postup léčby bude při pozitivitě jedné desetiny vzorku a jiný u všech. Dále je hodnoceno Gleasonovo score, které nás informuje o stavbě a rozlišitelnosti jednotlivých buněk a poukazuje na agresivitu nádoru. Na stupnici od 2 - 10 je vyšší číslo uváděno jako agresivnější forma tumoru.

K tzv. stagingu (určení rozsahu nádoru) užíváme běžné **ultrasonografické vyšetření břicha**, které pomůže odhalit případné metastázy v dutině břišní či zvětšené lymfatické uzliny. UZ břicha se provádí nalačno. Rentgen plic odhalí případná ložiska nádoru v dutině hrudní. Vzhledem k častému metastazování karcinomu prostaty do kostí se na specializovaných pracovištích provádí scintigrafie skeletu. Jedná se o vyšetření kostí pomocí malého množství radioaktivní látky aplikované nitrožilně. Radioaktivní látka je z krve vychytávána v místech zvýšené metabolické aktivity kostních buněk. S odstupem několika hodin se pomocí tzv. gama kamery snímá tělní povrch, kamera registruje radioaktivní místa nasycené podanou látkou, která „svítí“. Záznam je uložen a zpracován pomocí vyhodnocovacího zařízení. Pomocí scintigrafie skeletu odhalíme hojící se zlomeninu, nádor, infekci. Toto vyšetření nevyžaduje žádné zvláštní opatření, můžeme před ním jíst i pít, vhodná je především dostatečná hydratace.

Z dalších zobrazovacích metod lze využít **vyšetření malé pánve počítačovou tomografií (CT)** případně nukleární magnetickou rezonancí (MRI), tyto slouží spíše k orientačnímu zhodnocení lymf. uzlin. Pokud bychom chtěli vyšetřit přímo lymfatické uzliny a tím nejlépe zpřesnit rozsah postižení nádorem, pak je nejvhodnější pánevní lymfadenektomie (LAE), tedy operační odstranění a histologické vyšetření spádových lymfatických uzlin.

## Rakovina prostaty a její léčba

Plánování léčby rakoviny prostaty závisí na klinickém stádiu nádoru, biologickém věku pacienta, přidružených nemocech a samozřejmě přání nemocného. V minulosti při pozdním záchytu se jednalo spíše o paliativní přístup (mírnění příznaků), dnes při časně diagnostice je možné i plné vyléčení. Zajímá nás tedy histologické vyšetření, kdy na základě Gleasonova score (viz výše) posuzujeme agresivitu nádoru. Dále je třeba zhodnotit rozsah nádoru - zda se jedná o časný (omezen na prostatu), lokálně pokročilý (prorůstající skrz pouzdro prostaty) či generalizovaný (tvořící metastázy ve vzdálených tkáních, nejčastěji v kostech a mízních uzlinách).

### Konzervativní léčba karcinomu prostaty

Konzervativní léčba (neoperuje se) se využívá u nízkorizikových nádorů. Na základě informovanosti pacienta s jeho souhlasem lze zvolit přístup pozorné sledování (watchful waiting, WW) či aktivní sledování (AS). Dohromady je až u 20% nově diagnostikovaných pacientů volen jeden z těchto konzervativních postupů.

Pozorné sledování (WW) se již dlouhá léta uplatňuje u starších mužů s přidruženými závažnými nemocemi, kdy očekávaná délka života je do 10 let, a také karcinom prostaty je nízkorizikový. **Léčba karcinomu prostaty** se zahajuje až při vzniku příznaků (poruchy s močením, bolesti zad.. ). Léčba pak podobně jako u rozsáhlého metastatického nádoru je paliativní s cílem mírnit symptomy, zlepšit kvalitu života. Podávají se látky na **zpevnění kostí, léčba bolesti, hormonální léčba.**

Dalším přístupem je aktivní sledování pacienta s nízkorizikovým karcinomem prostaty. Jde o pečlivé sledování vývoje onemocnění. Léčba se zahajuje při progresi nádoru prostaty. Tento postup využívají s výhodou zejména mladší, aktivní muži, kterým by nežádoucí účinky radikální léčby výrazně omezili

aktivní život. Výhodou je tedy oddálení nežádoucích účinků radikální léčby. Je však nutno dodržovat daný režim a pravidelně docházet na kontroly. Jedná se o sledování hodnoty PSA, vyšetření prostaty pohmatem zpravidla každé 3 měsíce, dále biopsie prostaty každý rok. Dle současných studií je až 70% mužů v tomto režimu po 15 letech bez potřeby léčby.

## **Radikální léčba karcinomu prostaty**

Do radikální léčby zahrnujeme **chirurgický výkon, radioterapii a hormonální terapii.**

### **• Radikální prostatektomie (RAPE)**

Tato chirurgická léčba je určena nemocným s karcinomem lokalizovaným pouze na prostatu. Jedná se o **odstranění prostaty** včetně pouzdra a semenných váčků a nové spojení močové trubice s moč. měchýřem. U velké části operací je provedena i pánevní lymfadenektomie (viz výše). Mezi časně nežádoucí účinky patří pooperační komplikace (krvácení, poškození konečníku, kardiovaskulární komplikace, zúžení moč. trubice). Z dlouhodobých komplikací mohou nemocného postihnout nejčastěji poruchy erekce a únik moči. Tomu lze předejít pomocí cviků pánevního dna (tzv. Kegelovy cviky), které by měl každý odoperovaný muž pravidelně cvičit.

Nejdéle prováděnou je **otevřená radikální prostatektomie**, kdy je prostata odstraněna řezem přes dutinu břišní či přes hráz. Další možností je provedení laparoskopicky, tedy miniinvazivně, pomocí nástrojů zavedených do dutiny břišní několika drobnými vstupy. Nejnovější možností je robotická operace, kdy pomocí drobných vpichů do dutiny břišní jsou zavedeny robotické nástroje, jež umožňují 3D zobrazení a dokonale kopírují pohyby operátora. Touto metodou je možno důsledně odstranit výše uvedené tkáně s minimalizací poškození okolních struktur, tedy i snížením pooperačních komplikací.

### **• Radikální radioterapie**

Ozařování se používá zejména u starších mužů s lokalizovaným tumorem, či těch, kteří ji preferují před operací, dále u vysoce agresivního nádoru v kombinaci s dalšími typy léčby. Nádor se ozařuje vysokou dávkou záření a to buď zevně (teleradioterapie) či zavedením zářiče do nádoru (brachyradioterapie) či kombinací obou. U muže s lokálně pokročilým nádorem je již sama operace nedostatečným řešením a proto se používá spíše kombinace ozařování a hormonální léčby zahájené již před ozařováním. Cílem je zmenšit nádor a tím **zlepšit efekt radioterapie.**

### **• Hormonální léčba karcinomu prostaty**

Je podávání či zabránění působení některých hormonů v těle. Při léčbě nádoru prostaty chceme zabránit tvorbě mužského pohlavního hormonu, čímž dojde k omezení růstu nádoru, zmenšení či vymizení metastáz. Jedná se tedy o kastraci, která může být provedena buď chirurgicky odstraněním obou varlat či opakovanými injekcemi léků, jež brání tvorbě testosteronu. Třetí možností je užívání tablet s tzv. antiandrogeny, čímž se blokují receptory pro testosteron na povrchu nádorových buněk s podobným efektem jako kastrace. Aktivita nádoru se hodnotí dle hladiny PSA, při nárůstu je postupy možno kombinovat. Nevýhodou hormonální terapie je tzv. **mužská menopauza** (snížení sexuální aktivity, potence), dále psychologický či kosmetický efekt. Jedná se o léčbu doživotní.

## • Chemoterapie a další moderní postupy pro karcinom prostaty

Pokud již hormonální léčba pokročilého nádoru nestačí, poté se přidává **chemoterapie**. Chemoterapie se podává infuzí v pravidelných intervalech (nejčastěji docetaxel á 3 týdny). Je poměrně dobře tolerována, nežádoucím účinkem je dočasná ztráta vlasů. Pokud již ani tato léčba nestačí, je možno pacientovi nabídnout některý z nových zkoušených léků (např. abirateron - hormonální lék, vakcinace proti karcinomu prostaty) či účast v probíhajících klinických studiích.

## Prevence rakoviny prostaty

Řadu rizikových faktorů ke vzniku nádoru prostaty ovlivnit nemůžete. Měli byste se však snažit dle svých možností preferovat zdravý životní styl, snažte se jíst dostatek zeleniny, při sedavém způsobu zaměstnání mít pohyb alespoň ve volném čase, omezte kouření. Důležité je **nepodceňovat již první potíže s močením**. Pokud se takové příznaky objeví, pak je vhodné navštívit lékaře a provést další vyšetření. Samozřejmě by měly být preventivní prohlídky hrazené pojišťovnou každé 2 roky.

## Karcinom prostaty - doporučení

Nádor prostaty je často se vyskytující, avšak v časných stádiích dobře léčitelný nádor. Pokud máte v rodině nádor prostaty, nechte se preventivně pečlivě vyšetřit urologem, stejně tak při potížích s močením. Při hubnutí, chřadnutí, zlomeninách bez předchozího úrazu, neprodleně pátrejte po možných příčinách ve spolupráci s lékařem. Tím uspíšete záchyt onemocnění a rozšíříte si možnosti léčby. Základním předpokladem úspěšného záchytu onemocnění je nebát se s nepříjemnými, často choulostivými příznaky obrátit na lékaře. **Včasná diagnostika je základem úspěšné léčby.**