

**Radioterapie lokalizovaného karcinomu prostaty**  
**a její srovnání s chirurgickou léčbou**

**Radiotherapy by the localized cancer of the prostate and compare with surgery**

**Bakalářská práce**

Jakub Svačina

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

**Studijní obor:** Zdravotnická technika

**Vedoucí bakalářské práce:** Prof. MUDr. Tomáš Hanuš, DrSc.

Praha 2006

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval sám a všechny použité prameny jsem uvedl v seznamu použité literatury.

V Praze dne 10. 6. 2006

Jakub Svačina, DiS.

.....*Svačina*.....

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji panu prof. MUDr. Tomáši Hanušovi, DrSc. z Urologické kliniky 1. LF UK a VFN v Praze za odborné vedení bakalářské práce, zapůjčení odborné literatury a prospěšné rady k tématu této práce.

Dále děkuji panu Doc. MUDr. Jaroslavu Ortovi, CSc., za oponenturu mé práce, kterého si velice vážím nejen jako odborníka, ale i jako pedagoga, který mně otevřel svět radiologie.

## OBSAH

<b>PROHLÁŠENÍ</b> .....	<b>2</b>
<b>PODĚKOVÁNÍ</b> .....	<b>3</b>
<b>1. ÚVOD</b> .....	<b>5</b>
<b>2. ABSTRAKT</b> .....	<b>6</b>
<b>3. SUMMARY</b> .....	<b>7</b>
<b>4. ANATOMIE</b> .....	<b>8</b>
<b>5. ADENOKARCINOM PROSTATY</b> .....	<b>9</b>
<b>5.1. Obecné údaje</b> .....	<b>9</b>
<b>5.2. Onemocnění v závislosti na věku</b> .....	<b>12</b>
<b>5.3. TNM klasifikace</b> .....	<b>13</b>
<b>5.4. Klasifikace dle Gleasona</b> .....	<b>14</b>
<b>5.5. Prevence</b> .....	<b>14</b>
<b>5.6. Průběh</b> .....	<b>16</b>
<b>6. LÉČBA</b> .....	<b>17</b>
<b>6.1. Radioterapie</b> .....	<b>18</b>
6.1.1. <i>Zevní aktinoterapie</i> .....	19
6.1.2. <i>Konformní zevní aktinoterapie</i> .....	20
6.1.3. <i>Aktinoterapie protony a neutrony</i> .....	20
6.1.4. <i>Kritické orgány pro ozařování</i> .....	20
6.1.5. <i>Intersticiální brachyradioterapie (ISBRT)</i> .....	21
<b>6.2. Chirurgická léčba</b> .....	<b>21</b>
6.2.1. <i>Radikální prostatektomie</i> .....	22
6.2.2. <i>Transuretrální prostatektomie</i> .....	24
6.2.3. <i>Kryochirurgie</i> .....	25
6.2.4. <i>Operace pomocí hypertermie</i> .....	27
<b>6.3. Další používaná a doplňková léčba</b> .....	<b>27</b>
6.3.1. <i>Hormonální léčba</i> .....	27
6.3.2. <i>Adjuvantní a neoadjuvantní léčba u karcinomu prostaty</i> .....	28
6.3.3. <i>Chemoterapie</i> .....	30
<b>7. SROVNÁNÍ CHIRURGIE A RADIOTERAPIE</b> .....	<b>31</b>
<b>8. ZÁVĚR</b> .....	<b>33</b>
<b>9. POUŽITÁ LITERATURA</b> .....	<b>34</b>
<b>10.PŘÍLOHA</b> .....	<b>36</b>

## 1. ÚVOD

Nádory prostaty jsou častým onemocněním v pozdním věku, tedy v 7. a 8. deceniu a zabírají přibližně 10 % všech maligních nádorů u mužů. Nejčastějším nádorem je lokalizovaný adenokarcinom, který zaujímá téměř 97 % všech maligních nádorů prostaty a patří mezi nejčastěji se vyskytující maligní nádory u mužů (na 1. - 4. místě). Dále je prostata postižena hypertrofií a záněty a vzácně sarkomy (rabdomyosarkom), lymfomy a malobuněčným tumorem.

Lokalizovaný adenokarcinom prostaty a ostatní nádory prostaty se dlouho vyvíjejí a ve většině případů jsou asymptomatické. Pacient si tedy často neuvědomuje problémy a lékař onemocnění zjistí už relativně pozdě ve vysokém stadiu. Z tohoto důvodu je kladen vysoký důraz na preventivní prohlídky a zodpovědnost pacienta i lékaře.

## **2. ABSTRAKT**

V této práci se zabývám radioterapií (aktinoterapií) a chirurgií lokalizovaného adenokarcinomu předstojné žlázy (prostata), dále jen karcinom prostaty a jejího bezprostředního okolí. V začátku práce jsem popsal, jak vypadá zdravá prostata. Její anatomický tvar, polohu, velikost a funkci. V další části jsem se soustředil na obecné údaje, jako jsou epidemiologie, genetické vlivy, rizikové faktory či způsoby šíření metastáz a s nimi spojený lymfatický spád a prevence a prognóza onemocnění do budoucna. Poté jak se prostata vyvíjí a její onemocnění v závislosti na věku. Dále se zmiňuji o TNM a Gleasonově klasifikaci. Následuje hlavní část mé práce, kde se věnuji léčbě karcinomu prostaty. Tu začínám obecným rozdělením, abych následně každý z léčebných postupů dále samostatně rozvedl. Jako první jsem uvedl radioterapii (zevní aktinoterapii), kterou jsem rozdělil do více kapitol, jež se každá věnuje určitému druhu radioterapie. Následuje chirurgická léčba, tady je to hlavně radikální prostatektomie, která je nejčastěji indikována u karcinomu prostaty a kryochirurgie, tedy léčba chlazeným tekutým dusíkem. V závěru práce informuji o hormonální léčbě a okrajově o chemoterapii, která je indikována druhotně, kdy nelze provést jinou léčbu, především hormonoterapii. V úplném závěru ještě provádím srovnání výhod a nevýhod radioterapeutického a chirurgického léčení.

### **3. SUMMARY**

In this dissertation I concern myself with radiotherapy (actinothera) and the surgery of localized adenocarcinoma of the prostate gland – further termed only as the carcinom of the prostate and its immediate surrounds. To start with, I have described how a healthy prostate should look. It's anatomical shape, location, size as well as its' function. Further, I take note of the general make-up such as epidomiology, genetic influences, risk factors and ways of the spread of metastasis and with it the linked lymphatic declivity and future prognosis. I follow this with the development of the prostate and the relationship between its'genetopathy and age. I also mention TNM and Gleason's classification. The core of the work follows which devotes itself to the treatment of the carcinom of the prostate. I begin with a general division in order that each one is considered in more detail. To begin with radiotherapy (external actinothera) which I have split into several chapters where each one devotes itself to a specific type of radiotherapy. Surgical treatment follows, in particular radical prostatectomy which, in most cases, is seen in prostate carcinom and cryosurgery – that is, treatment using cooled liquid nitrogen. In the final part of the work I refer to hormonal treatment and, rarely, chemotherapy which is only used as a last resort when other forms of treatment are not feasible (above all hormonal therapy). To conclude, I also compare the advantages and disadvantages of radiotherapy as opposed to surgery.

## **4. ANATOMIE**

Prostata neboli předstojná žláza je součástí mužských pohlavních orgánů, ke kterým patří ještě varlata, nadvarlata, skrotum, semenný provazec, semenné včky a penis s předkožkou. Nachází se v malé pánvi při výstupu z močového měchýře, tzv. hrdlo měchýře. Zde kruhovitě obepíná začátek uretry (močové trubice) a zadní stěna prostaty je překryta sliznicí rekta (konečník) - (obr. 1 / str. 36 a obr. 2 / 37).

Její anatomická poloha je určena:

- a) ve vertikální (svislé) rovině - zdola svalovinou pánevního dna, na kterou nasedá a močovým měchýřem, který na ni přiléhá shora,
- b) v rovině horizontální (vodorovné) – stydkými kostmi vpředu a stěnou konečníku vzadu.

Této polohy se využívá k vyšetření prostaty per rectum. Ukazováčkem lze hmatat prostatu v hloubce asi 3 cm od análního svěrače a tím zhodnotit její zadní stěnu. Zatlačíme-li přitom prostatu proti sponě stydké, je možné získat sekret z prostaty a semenných váčků k mikroskopickému a bakteriologickému vyšetření. Tento sekret odkapává při vyšetření ze zevního ústí močové trubice jako tzv. exprimát. Pouze pomocí exprimátu lze exaktně stanovit a klasifikovat diagnózu prostatitidy (zánětu prostaty).

Jako žláza vylučuje prostata alkalický sekret hlenovité konzistence, který se smísí se semennou tekutinou a tím vyvolá při ejakulaci pohyblivost spermií do té doby nepohyblivých. Jestliže tedy na konci pohlavního styku opouští sperma (ejakulát) uretru, skládá se tedy ze sekretu obou varlat, obou semenných váčků, prostaty a parauretrálních žlázek.

Prostata je žláza bohatá na svalovinu a pojivovou tkáň, skládající se ze třiceti až osmdesáti samostatných žlázek, které mají svá vlastní ústí do uretry. Poněvadž je prostata pohlavní žlázou, vyvíjí se stejně jako varlata či penis do své funkční zdatnosti a velikosti teprve během pohlavního dospívání.

Středem prostaty prochází uretra při svém výstupu z močového měchýře. Největší průměr prostaty je 3-5 cm a hmotnost se pohybuje mezi 15 až 20 g. Má elastickou konzistenci, je červenošedě zbarvená a tvarem a velikostí je přirovnávána ke kaštanu.

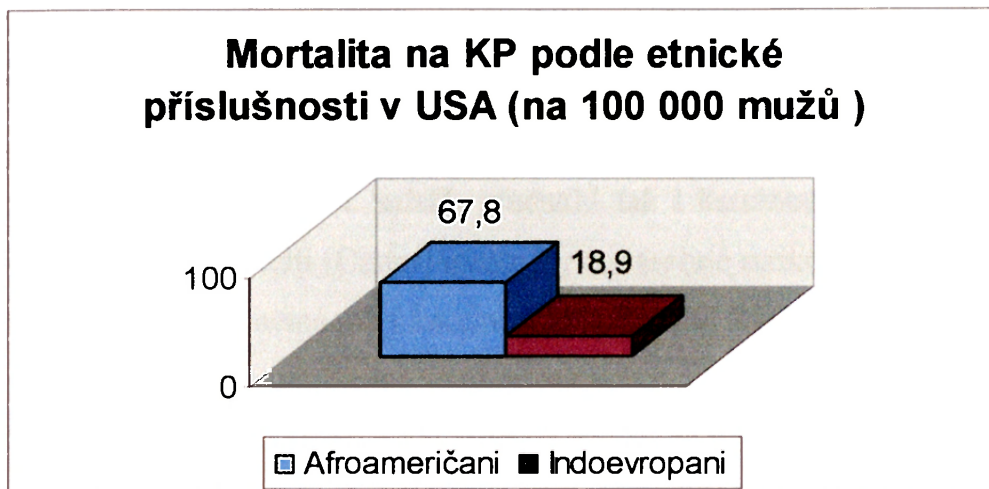


## **5. ADENOKARCINOM PROSTATY**

### **5.1. Obecné údaje**

#### **Epidemiologie**

- 10% ze všech maligních nádorů u mužů
- 4. místo mezi nádory mužů
- nejvíce kolem 60. – 80. roku života
- světově nejvíce černí Američané (Afroameričané)



KP – karcinom prostaty

#### **Rizikové faktory**

- *věk (čím starší, tím větší)*
- zvýšená androgenní stimulace
- hyperglandulární hyperplázie
- kouření
- strava
- ionizující záření

### **Lymfatický spád - uzliny**

- zevní, vnitřní a společné ilické
- presakrální
- obturatorní

### **Metastázy**

- lymfogenně
- prorůstáním
- krví (hematogenně)

Nejčastější metastázy jsou do kostí - LS páteře.

U těžkých kuřáků jsou metastázy 2x častější než u nekuřáků.

### **Genetické vlivy**

U karcinomu prostaty byl prokázán výrazný vliv dědičnosti. V dědičné závislosti u nádorů je karcinom prostaty na **4. místě**, předstihl tak i karcinom prsu a kolorektální karcinom. Podle amerických studií (Carter) existuje pětinasobné riziko u jedince, který má v jedné generaci v rodině dva nemocné s karcinomem prostaty. Riziko je podle této studie až jedenácti násobně vyšší v případě, že má jedinec takto nemocné tři v přímém příbuzenstvu jedné generace. Předpokládá se, že na genetickém podkladě v současnosti vzniká asi 9 % všech karcinomů prostaty a že jde o autozomálně dominantní dědičnost. Je prokázána ztráta tumorového supresorového genu a přítomnost onkogenu Bcl-2 a genu pro lidský KP HPC-1.

### **Příznaky onemocnění**

- obstrukce močových cest
- hematurie (krev v moči)
- změna frekvence močení
- akutní zástava močení (u 1/3 pacientů)
- bolest při ejakulaci
- bolest v podbřišku či bederní krajině
- únava
- nechut' k jídlu a hubnutí

Všechny tyto příznaky nejsou zcela typické pro karcinom prostaty. Často může být nemocný navíc zcela bez jakýchkoliv obtíží anebo mohou být obtíže takového charakteru, že vypadají jakoby nesouvisely s onemocněním prostaty. Např. ikterus nebo selhání jater při metastázách karcinomu prostaty do jater nebo dušnost při metastázách do plic nebo při anémii u rozvinutého onemocnění.

### **Diagnostika**

fyzilogické vyšetření per rectum (nad 50 let povinnost), v tomto má Severní Amerika nad Evropou až 2/3 náskok

PSA – prostata specifický antigen (nádorový marker)

ultrasonografie prostaty (transrektálně)

### **Histologie – biopsie**

#### **Radiodiagnostické metody**

- CT břicha
- NMR (nukleární magnetická rezonance)
- RTG plic
- scintigrafie skeletu
- IVU (vylučovací urografie)

### **PSA**

PSA = glykoprotein prostaty (tab. 3 / str. 46)

Funkce – rozpouští gel spermatu

Normální hodnota  $\leq 4$  ng/ml

PSA velocity – rychlost vzestupu PSA v časovém intervalu

PSA density – podíl koncentrace PSA a objemu prostaty

### **Prognóza**

- rozsah
- grading
- TNM klasifikace

## 5.2. Onemocnění v závislosti na věku

V prvním stadiu vývoje, jímž je úsek mezi narozením a pubertou, nemá prostata žádnou funkci. V tomto období je prostata pro lékaře prakticky „němá“, tedy je označována jako klidový orgán. V tomto období se mohou objevit nanejvýš vrozené vady, jako jsou rozštěpy močového měchýře a močové trubice, které jsou důsledkem poruchy vývoje embrya či cysty a nezhoubné nebo zhoubné nádory, které jsou v tomto věku vzácné.

V pubertě, tedy po čtrnáctém roce věku, naroste prostata ve velmi krátkém časovém úseku do plnohodnotného orgánu. Potíže s prostatou do dvaceti let života jsou velice vzácné a jsou někdy označovány jako „prostatitida mladíků“.

Mezi dvacátým a čtyřicátým rokem jsou v popředí akutní a chronické záněty prostaty a někdy eventuálně postižení semenných váčků. Mezi třicátým a padesátým rokem jsou poněkud častější záněty od počátku probíhající chronicky a jen velmi vzácně se vyskytne nádorové zvětšení. Zvětšení je často jen zánětem podmíněný otok. Ovšem po čtyřicítce se už mohou vyskytnout smíšené formy s přechodem do vyšších stádií.

Progerické zvětšení prostaty (obr. 5 / str. 39) může nastoupit již na začátku pátého decénia. Růst je ale tak pomalý, že si postižený může všimnout problémů při močení až po své šedesátce. Jen 5 % pacientů operovaných pro zvětšení prostaty je mladších padesáti let a mezi padesáti a šedesáti lety je operace provedena u 10 % všech operovaných pacientů. V tomto období je častý výskyt smíšených forem zánětů a zvětšení prostaty a jen pečlivým vyšetřováním, tj. především rentgenovým a ultrazvukovým vyšetřením, lze rozhodnout, které z obou onemocnění (zánět nebo zvětšení) vyvolává příznaky nemoci. Se stárnutím nemocného ustupují zánětlivá onemocnění obtížím způsobeným zvětšením prostaty..

Po šedesátce se onemocnění vyskytuje u tří ze čtyř mužů a po sedmdesátce už u téměř každého pacienta, ale jen druhý až třetí pacient se zvětšenou prostatou pozoruje obtíže a u každého sedmého je nutná operace. Příčinou zvětšení prostaty je *adenom*, nezhoubný nádor, který vychází z hlenových žlázek močové trubice a primárně nemá s prostatou nic společného - (obr. 4 / str. 38).

Zvláštní postavení mají *abscesy* (zánětlivé hlízy prostaty), *tuberkulóza*, *bilharzióza*, *pohlavní nemoci* a *nádorová onemocnění*.

### **5.3. TNM klasifikace**

T- tumor, N- nodulus a M- metastaza

V roce 1992 došlo po konzultaci řady urologických společností ke shodě a byla sestavena nová TNM klasifikace, která přesně definuje N metastázy dle velikosti uzlin a navíc považuje postižení uzlin mimo pánevních M<sub>1A</sub>

**T<sub>x</sub>** - primární nádor není stanoven

**T<sub>0</sub>** - bez známek primárního nádoru

**T<sub>1</sub>** - tumor (nádor), který není klinicky zjištělý

**T<sub>1A</sub>** - nádor náhodně histologicky zjištěný v  $\leq 5\%$  resekované tkáni

**T<sub>1B</sub>** - nádor náhodně histologicky zjištěný ve  $\geq 5\%$  resekované tkáni

**T<sub>1C</sub>** - nádor zjištěný punkční biopsií (např. při zvýšení PSA)

**T<sub>2</sub>** - tumor, který je již klinicky patrný a je omezen jen na prostatu

**T<sub>2A</sub>** - tumor postihuje jeden lalok

**T<sub>2B</sub>** - nádor postihuje oba laloky

**T<sub>3</sub>** - tumor prorůstá pouzdro prostaty

**T<sub>3A</sub>** - extrakapsulární šíření (jedno nebo oboustranné)

**T<sub>3B</sub>** - nádor postihuje semenné váčky

**T<sub>4</sub>** - tumor, který infiltroje okolní struktury jiné než semenné váčky (rektum, stěna pánevní)

**N<sub>x</sub>** - regionální mízní uzliny nelze hodnotit

**N<sub>0</sub>** - bez metastáz v regionálních lymfatických uzlinách

**N<sub>1</sub>** - metastázy v regionálních lymfatických uzlinách

**M<sub>x</sub>** - přítomnost vzdálených metastáz nelze hodnotit

**M<sub>0</sub>** - žádné vzdálené metastázy

**M<sub>1</sub>** - přítomnost vzdálených metastáz

**M<sub>1A</sub>** - metastázy mimo regionální uzliny

**M<sub>1B</sub>** - kostní metastázy

**M<sub>1C</sub>** - metastázy v jiných orgánech

## 5.4. Klasifikace dle Gleasona

Gleason grade:

Gleason 1 - tumor velmi dobře diferencovaný

Gleason 2 - tumor dobře diferencovaný

Gleason 3 - tumor středně diferencovaný

Gleason 4 - tumor málo diferencovaný

Gleason 5 - tumor anaplastický (nediferencovaný)

Gleason score:

Součet dvou nejvíce Gleason grade z odběru odpovídajícího gradingu.

Gleason score 1 - 4  $\Rightarrow$  G<sub>1</sub>

Gleason score 5 - 7  $\Rightarrow$  G<sub>2</sub>

Gleason score 8 - 10  $\Rightarrow$  G<sub>3</sub> - G<sub>4</sub>

(obr. 6 / str. 40)

## 5.5. Prevence

Je předcházení onemocnění, event. jeho vyhledávání (screening) v asymptomatické (bezpříznakové) nebo v méně závažněji vyvinuté formě, kdy se dá onemocnění léčit. U onemocnění prostaty je nejzávažnější chorobou z hlediska životní prognózy a kvality života adenokarcinom prostaty, ale je nutno podotknout, že velikým problémem je i prostá benigní hyperplázie prostaty, dále jen BHP. V určitém věku (mezi 70. a 80. rokem života) postihuje každého muže. S narůstajícím procentem starší a staré populace se BHP dostává do popředí.

Nejlépe mají propracovaný systém prevence v USA. V diagnostice vyhledávání BHP se používá anamnéza pomocí IPSS (International Prostatic Symptom Score) – Jde o modifikovaný dotazník Americké urologické společnosti (American Urological Association). Pacient odpovídá na jednoduché otázky, které jsou bodově hodnoceny. Po součtu bodů jsou lékaři schopni určit závažnost onemocnění a event. i efektivitu terapie v čase. Toto skóre se dá užívat jako monitorace terapie - např. v srovnávacích studiích, klinických a farmakologických. Zjišťuje se jeli skóre na léčbě konstantní nebo zdali se po vysazení léků skóre zhorší. Sou-

částí IPSS je také otázka na kvalitu života (Quality of Life). A tam dobrá mikce a kontinence jistě patří.

Dalším diagnostickým bodem, který mohou kromě urologů plnit i praktičtí lékaři, bez nutného urologického vybavení, je vyšetření per rektum. Vyšetření per rektum nás informuje o velikosti a konzistenci žlázy a je zásadním přínosem nejen pro určení hyperplazie benigní, ale hlavně karcinomu prostaty. V tomto smyslu je Evropa pozadu, protože např. v Německu se nechá preventivně vyšetřit jen každý desátý muž. V Severní Americe (USA a Kanada) je situace lepší, v porovnání s Evropou je tam odhaleno pětikrát více onemocnění prostaty, respektive karcinom prostaty již v časném stádiu. (graf. 1 /str. 47) Tito nemocní mohou být léčeni nejúspěšněji a často zcela vyléčeni. V Evropě vedou nemocného k návštěvě lékaře obvykle teprve obtíže, způsobené zvětšením prostaty. Nemocný pak tedy musí často strpět zdlouhavé výkony, které by třeba v časném stadiu nebyly ani třeba. Právě zdánlivě zdraví pacienti bez obtíží, ale již s postižením „rakovinou“, by měli být včas lékařem vyšetřeni, dokud je ještě karcinom prostaty vyléčitelný. Z tohoto důvodu by měli být všichni muži starší čtyřiceti pěti let při příležitosti lékařského vyšetření pro jakoukoli chorobu vyšetřeni též rektálně. Pouze tak lze odhalit karcinom prostaty ještě v léčitelném časném stadiu. Jak často se vyskytuje karcinom prostaty po padesátce je patrné ze statistiky. U nás (v ČR) je ročně diagnostikováno asi čtyři tisíce případů karcinomu, ale skutečný počet nemocných v populaci je nejméně dvojnásobný (graf 2 /str. 47) . Osmdesát procent nemocných je starších šedesáti pěti let. Pravděpodobně je tedy u nás přibližně čtvrt miliónu mužů postižených karcinomem prostaty, to znamená, že každý čtvrtý až pátý muž po padesátce má „skrytou rakovinu prostaty“. Toto číslo s věkem stoupá, takže po sedmdesátce nosí v těle buňky karcinomu prostaty už polovina mužů, ale ne všechny tyto buňky jsou z hlediska odborníků aktivní. Podle statistik příčin úmrtí, ale umírá na karcinom prostaty v ČR „jen“ 9,3 % mužů. Jak vysvětlit tento enormní rozdíl mezi počtem mužů nosících v těle rakovinné buňky a počtem mužů skutečně karcinomem prostaty onemocnělých? Karcinom prostaty má vlastnost vytvářet v tkáni tzv. „spící“ mikroskopicky malá hnízda, která se neprojevují jako onemocnění. Kdy a proč se stávají aktivními a tím i nebezpečnými, není dosud objasněno. Často jiné rychleji probíhající onemocnění ukončí pacientův život dříve než propukne toto pomaleji pokračující onemocnění. Nejčastěji to bývají kardiovaskulární onemocnění, plicní onemoc-

nění nebo onemocnění látkové výměny jako třeba diabetes mellitus či jaterní onemocnění nebo bronchogenní karcinom u kuřáků.

Jednoduché vyšetření prostaty prstem skrze konečník je rychlé a důležité a i relativně jisté. Toto vyšetření mohou provádět i lékaři, kteří nemají urologickou kvalifikaci – praktičtí lékaři či internisté, avšak vyžaduje to určitý nácvik dosáhnout dobře nakrémovaným ukazovákem až na prostatu. Slouží k tomu dvě polohy: v podřepu se vede ruka mezi stehny a pak ukazovák do konečníku, takto lze vyhmatat dolní polovinu prostaty. Podle tělesné stavby lze též vyzkoušet dosáhnout rukou do konečníku zezadu. Je obvykle velice obtížné nahmatat prostatu celou.

Tato metoda je pro některé muže nepříjemná, ale důležitá. Příjemnější i diagnosticky přesnější je ultrasonografie, tu ale může provádět pouze urolog nikoliv praktický lékař.

## **5.6. Průběh**

Jen malá část případů karcinomu prostaty začíná zevnitř prostaty, aniž by ji bylo možno hmatat. Tato forma karcinomu prostaty vede, ale pro rychle nastupující obtíže rychle k operační léčbě a je pak vždy prokázána v mikroskopickém vyšetření odebrané tkáně. Při lokalizaci nádoru v centru prostaty je naděje na vyléčení velká, protože může být plně odstraněn elektroresekcí. Ale i nádory na periférii prostaty lze úspěšně léčit, protože je lze relativně lehce a včas diagnostikovat a proto i dobře operovat. Navíc má karcinom prostaty pro léčbu výhodnou vlastnost, a sice poměrně pozdní tvorbu metastáz v kostech (nejčastěji v lumbální páteři), vzácněji ve vnitřních orgánech, jako jsou plíce a játra. První cesta šíření probíhá přes lymfatické uzliny, které mohou být rovněž operativně odstraněny (lymphadenektomie).



## 6. LÉČBA

Základem pro léčbu karcinomu prostaty je vždy **histologie**. Dle ní se odvíjí řada léčebných postupů. (tab. 1/ str. 45)

Dále se bere v úvahu:

- 1) Klinické stádium nemoci
- 2) Histopatologický grading (Gleasonovo score)
- 3) Věk nemocného
- 4) Komorbidity nemocného – přídatné závažné choroby chronického rázu
- 5) Přání nemocného
- 6) Dostupnost metod a erudice urologa

Karcinom prostaty lze dnes léčit lépe než dříve. Škála terapeutických postupů se stále rozšiřuje a některé novinky lze očekávat i v tuzemské praxi, ale přitom je nezbytná spolupráce nemocného, která se ale vyplatí, protože při intenzivní léčbě pod pravidelnou kontrolou lze zastavit i velmi pokročilé stadium karcinomu prostaty. Je-li pacient nevrlý, duševně chorý anebo dokonce odmítá léčbu a rezignuje na navrhované postupy, je pak léčba obtížná. U duševně chorých, zapomětlivých a nedbalých pacientů je potřeba zapojit manželku či rodinu.

Vždy je nutno vážit, kterou z mnoha často velmi rozdílných léčebných metod u konkrétního pacienta použijeme, aby bylo dosaženo nejlepších možných výsledků. Sestavení léčebného plánu je závislé na mnoha faktorech a léčbu se snažíme individuálně každému pacientovi tzv. „ušít na míru“. K nalezení optimální léčby jsou nutné i další úvahy, především týkající se rizik ve spojení se stářím a celkovým stavem pacienta. Nemůžeme např. obvykle doporučit radikální chirurgickou operaci pacientovi staršímu sedmdesáti let.

## **Rozdělení léčby**

- Dispenzarizace
- Chirurgická léčba
  - radikální prostatektomie (RAPE)
    - retropubická prostatektomie (RPR)
    - perineální prostatektomie (RPP)
    - laparoskopická RAPE
  - transuretrální prostatektomie (TUPE)
- Kryoblace (kryochirurgie)
- Aktinoterapie
  - zevní teleradioterapie
  - intersticiální brachyradioterapie (ISBRT)
- HIFU
- Hormonální terapie
- Chemoterapie
- Jiná léčba

### ***6.1. Radioterapie***

Používá se vysokofrekvenční kobaltové nebo betatronové záření. Chceme dosáhnout maximálního efektu záření a minimálního poškození okolních struktur a je toho dosaženo :

- správnou konstrukcí vstupních polí
- časovým plánem
- optimální dávkou záření

### **6.1.1. Zevní aktinoterapie**

Aktinoterapie (ozařování) může být užita jako metoda první volby nebo jako doplňující léčba po chirurgickém zákroku

Při použití zevní aktinoterapie se na prostatu používají dva cílové objemy (obr. 8 /str. 42)

#### **Velký cílový objem (oblast malé pánve)**

Ohraničení:

kraniálně - rozhraní obratlů L4 – L5

kaudálně - pod dolní hranicí foramina obturatoria

laterálně - 1,5 cm od hranic pánevních kostí

ventrálně - střed symfýzy

dorsálně - 1/3 rekta

Nejčastěji se ozařuje ze čtyř polí. Pacient musí mít plný močový měchýř. Leží na zádech a ruce má za hlavou nebo na hrudi.

Použitá dávka je 42 – 50 Gy.

#### **Malý cílový objem (prostata a semenné váčky)**

Ohraničení:

Ventrálně a dorsálně je stejný jako velký cílový objem, ale laterálně je menší. Ozařuje se také ze čtyř polí a pacient musí mít též plný močový měchýř. Poloha pacienta je také na zádech jako u velkého cílového objemu.

Dávka byla stanovena na 66 – 75 Gy

#### **Speciální ozařovací pole**

Lze ozařovat i T-poli (jedno přední pole a dvě konvergentní). U endoprotéz či při ochraně hlavic kostí stehenních se používá tzv. „pole hokejka“ (část pole má tvar obráceného ypsilonu).

Většinou je zevní aktinoterapie zahájena velkým cílovým objemem. Jen do stádia T<sub>2</sub> a gradingu 1 se od začátku ozařuje podle malého cílového objemu. Paliativně se ozařují kostní metastázy dávkou 10 krát 3 Gy nebo 4 krát 5 Gy.

### 6.1.2. Konformní zevní aktinoterapie

Konformní zevní aktinoterapie je nový způsob léčení karcinomu prostaty, který využívá ke konstrukci ozařovacího plánu trojrozměrný, počítačem vytvořený obraz ozařované oblasti a je využíváno radiografického simulátoru. Konformní zevní aktinoterapie umožňuje přesněji aplikovat záření na cílovou oblast s vyšší ochranou okolních tkání a tím i vyšší dávku záření asi o 10 – 20 %.

### 6.1.3. Aktinoterapie protony a neutrony

Dle studie RTOG, která srovnává efektivnost záření neutrony a konvenční fotonové terapie u stadií T<sub>3</sub> a T<sub>3A</sub> karcinomu prostaty, byla prokázána lepší lokální kontrola nádoru a lepší celkové přežití u neutronů. Na dlouhodobé výsledky protonové léčby si ještě budeme muset počkat, protože ve světě je málo center užívajících protonovou terapii. V roce 1994 bylo ve světě 17 center užívající protonovou terapii. Do roku 2003 stoupl počet center na 34 a dnes by jich mělo být do 40.

### 6.1.4. Kritické orgány pro ozařování

Rizikovými orgány jsou orgány v těsné blízkosti předstojné žlázy, jako je např. močový měchýř a tenké střevo. Ale patří sem i oblasti dále od prostaty, ale ležící v ozařovacím poli. Sem patří např. hlavice kostí stehenních.

Orgán	Třída	změna	TD <sub>5/5</sub>	TD <sub>50/5</sub>
Rektum	II.	vředy a krvácení	60Gy	80 Gy
Močový měchýř	II.	svraštění	60 Gy	80 Gy
Tenké střevo	I.	vředy, perforace a krvácení	část 50 Gy	65 Gy
Hlavice kostí stehenních	II.	fraktury	66 Gy	100 Gy

### 6.1.5. Intersticiální brachyradioterapie (ISBRT)

U ISBRT karcinomu prostaty je používáno dvou metod:

Dočasná implantace – radioaktivní zdroj je implantován na určitou vypočtenou dobu a poté je odstraněn.

Trvalá implantace – radioizotop zůstane v místě až do úplného vyzáření.

Trvalé izotopy ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{103}\text{Pd}$ ,  $^{198}\text{Au}$ ) mají relativně krátký poločas rozpadu. Jsou užívány jak jako monoterapie tak i v kombinaci se zevní aktinoterapií. Tyto radioizotopy mají nízkou energii (hlavně  $^{125}\text{I}$ ), a proto je efektivní dávka 5 mm od zdroje. To znamená, že lokálně pokročilý nádor není k této léčbě vhodný.

Dočasně užívaný radioizotop je  $^{129}\text{Ir}$ , který je užíván zejména v kombinaci se zevní aktinoterapií.

Přínos CT a transrektální ultrasonografie umožnily perkutánní transperineální aplikaci radioizotopů do prostaty. Vzhledem k dlouhému průběhu nemoci a relativně malé zkušenosti s touto metodou, nejsou zatím dostatečné výsledky. Avšak zatím se zdá, že pacienti stadia  $T_1$ ,  $T_{2A}$  a vybraní  $T_{2B}$  s dobře či středně diferencovaným karcinomem prostaty a hodnotou PSA do 10 ng/ml, kteří nejsou indikováni k RAPE, jsou vhodnými kandidáty k transperineální BRT (brachyradioterapie). U pokročilých stádií  $T_{2B}$ ,  $T_{2C}$ ,  $T_3$  a PSA vyšší než 10 ng/ml je vhodná kombinace BRT a zevní aktinoterapie

## 6.2. Chirurgická léčba

Rozhodnutí, zda operovat, přísluší lékaři na základě zhodnocení výsledků vyšetření. U velké části pacientů, kteří musí být operováni, je onemocnění již tak pokročilé, že nezbytnost operace je zřejmá již ze základního urologického vyšetření a každé oddálení operace znamená zvýšení rizika pokračujícím poškozováním močových cest nebo jiných orgánů. Z toho důvodu vyplývá, že určitá skupina pacientů s již přítomným orgánovým poškozením

nemůže být operována bez kratší či delší přípravy. Sem patří na jedné straně již rozvinuté selhání ledvin s nebezpečím urémie, na druhé straně záněty močových cest eventuelně ledvin, které mohou okamžitou operaci oddálit. V jiných případech znemožňují operaci onemocnění orgánů mimo močové cesty jako je např. cukrovka (diabetes mellitus), onemocnění srdce a hypertenze. Obvykle, až na ojedinělé případy, se podaří pomocí svědomité urologické a interní přípravy tyto pacienty na operaci připravit. U některých pacientů není operace nutná ihned. Může to záležet na soukromých a pracovních faktorech stejně jako na stupni pacientových obtíží a jejich celkovém stavu. Tito pacienti musí prohodit s lékařem svoji situaci než se rozhodnou jít na operaci. Nejlépe je, když se nemocní obrátí pro informace tam, kde mají s operacemi prostaty zkušenosti, tedy na urologická oddělení nebo kliniky.

V budoucnu se dá očekávat rozvoj hypertermické operace prostaty nebo rozvoj operací pomocí laseru a ultrazvuku, ale s těmito výkony jsou u nás zatím jen velice sporadické zkušenosti, které se nedají zatím porovnat s klasickými, běžně indikovanými výkony.

### **6.2.1. Radikální prostatektomie**

Jedná se o odstranění celé předstojné žlázy obsahující lokalizovaný karcinom a její pouzdro tj. kapsulu a semenné vajíčky ( obr. 3 /str. 37). Tedy nádory stadia  $T_1$  a  $T_2$ ,  $N_0$ ,  $M_0$ , které nevrůstají do prostatického pouzdra a které jsou z hlediska nositele signifikantní.

Otevřená prostatektomie je prováděna dnes celkem výjimečně (asi u 1 - 3 % pacientů). Když se můžeme otevřené operaci vyhnout, měli bychom tak učinit. Jestliže je otevřená prostatektomie provedena při špatném ohodnocení celkových sil u rizikového pacienta, nemusí se již nikdy plně zotavit, zvláště přidruží-li se komplikace. V extrémním případě nastává rychlé zhoršení stavu pacienta, eventuelně i smrt pacienta.. Tomuto nepříznivému průběhu lze předejít endoskopickou metodou, tedy laparoskopickou či transuretrální prostatektomií. (obr. 7 /str. 41)

Radikální prostatektomii (RAPE) lze provést třemi způsoby:

### **Radikální retropubická prostatektomie (RRP)**

Používá se častěji než druhý otevřený způsob. Je při ní lepší přehled v malé pánvi a ve většině případů je zachována pooperační potence.

Operuje se většinou v celkové anestézii, pacient leží na zádech a absolvuje střevní předoperační přípravu pro případ poranění rekta. V úvahu se musí brát struktury nervové, arteriální a žilní a svěrač příčně pruhovaný. Postoperační péče je 1 až 2 dny na JIP, pacient má Ródenův drén a mobilizuje se.

Komplikace jsou flebotrombóza, pooperační inkontinence a impotence. Pooperační mortalita je u tohoto výkonu nízká.

### **Perineální prostatektomie (PRP)**

Tato metoda se provádí spíše u starších nemocných z důvodu menší operační zátěže, lepší možnosti kontroly tzv. „kontrolní zóny“ a kratší doby postoperační hospitalizace. Je zde však vyšší riziko erektilní dysfunkce, protože je oboustranný nervově cévní svazek nn. erigentes vystaven většímu operačnímu traumatu.

Nedá se provést staging a lymfadenektomie. Ta se musí provést laparoskopicky před vlastní operací

### **Laparoskopická radikální prostatektomie (L-RAPE)**

Laparoskopická radikální prostatektomie ve srovnání s klasickou otevřenou RAPE má mnoho výhod. Např.. Dr. Guillonneau předvedl výsledky urolaparoskopické práce s profesorem Vallencianem. Dohromady provedli v letech 1998 - 1999 na 260 laparoskopických radikálních prostatektomii s minimálním počtem komplikací (pod 1 % – z urologických např. netěsnící anastomóza mezi hrdlem močového měchýře a uretrou, porušení celistvosti močového měchýře atd., z mimourologických např. větší krvácení, srdeční selhání, respirační insuficience, trombembolické příhody), což jsou výsledky mimořádné, lepší, než kterých dosahují špičková pracoviště pracující otevřenou technikou. Jen v necelých 7 % případů musely během operace konvertovat na otevřený způsob RAPE a jen v 1,7 % případů museli po

operaci reoperovat, ale opět laparoskopickou cestou. Nejpozoruhodnějším úspěchem ve srovnání s klasickou otevřenou RAPE byla až ve 65 % zachovalá potence, díky zdlouhavé pečlivé práci a šetrné laparoskopické technice na nervově cévních svazcích, ovlivňující mužskou potenci – parasymptiku a sympatiku. Druhým pozoruhodným faktem bylo to, že průměrná doba hospitalizace se pohybovala kolem 5,2 dne s propuštěním bez permanentního katetru, ve srovnání s 10 dny a s odstraněním permanentního katetru 21. den u klasické otevřené radikální prostatektomie. Uplatňují se tedy stejné výhody, jako u jiných laparoskopických zákroků: tím, že zkracují dobu operace i hospitalizace a minimalizují peroperační a postoperační komplikace a výrazně snižují finanční náročnost výkonů. Při narůstajícím množství pacientů (díky stárnutí celé populace i v České republice dochází ke snižování věkové hranice u mužů s karcinomem prostaty) by se tato metoda mohla stát klíčovým faktorem při snižování finančního zatížení urologických oddělení a tím i celých zdravotnických zařízení. Pro udržení těchto výborných výsledků je nutná technická dokonalost laparoskopické techniky, ke které Urologický institut přispívá svými nabídkami odborných stáží. A také vynikající souhra anesteziologického týmu (během operace je pacient ve vysoké Trendelenburgově poloze), protože se operuje spíše ve starším pozdním věku a dá se tedy očekávat větší výskyt přidružené mnohočetné morbidity. Kontraindikací L-RAPE jsou změny v koagulaci a zvýšená krvácivost.

### 6.2.2. Transuretrální prostatektomie

Tento výkon se provádí bez břišního řezu přirozenou cestou močovou trubicí. Endoskopický nástroj se jmenuje elektroresektoskop a operační metody které se jím provádějí jsou transuretrální resekce prostaty (TURP) a častěji transuretrální prostatektomie (TUPE). Postupně se odřezává karcinom prostaty zevnitř. Tento celý výkon se provádí pod optickou kontrolou. Vzniklé kousky nádorové tkáně (řízky prostaty) jsou pak bezbolestně vypláchnuty z měchýře kovovou trubkou, čili pláštěm resektoskopu. K operaci stačí šetrná svodná anestézie nebo i povrchová anestézie. Rána je ohraničena na lůžko prostaty a má asi 3 – 5 cm v průměru, což je zlomek plochy ve srovnání s otevřenou operací. TUPE lze provést buď



užitím vysokého proplachovacího tlaku (starší metoda) nebo proplachem nízkým tlakem (dle Reutera).

Transuretrální resekce prostaty je ideální operací u všech časných forem karcinomu prostaty. Odstraňuje se jen část prostaty, nejde tedy o prostatektomii. Lze s její pomocí odstranit malá ložiska i tehdy, vyskytují-li se na více místech (stadia T<sub>1</sub> a T<sub>2</sub>). Též v pokročilých stadiích (T<sub>3</sub> a T<sub>4</sub>) lze nádor z velké části resekovat a tak vytvořit příznivé podmínky pro další léčbu (medikamentózní, ozáření a jiné). K viditelnému úspěchu vede tak druhá až třetí TURP, podobně jako je to zřejmé u léčby nádorů močového měchýře. Nevýhodou je složitost endochirurgického výkonu, který umí úspěšně provést jen málo operatérů.

### 6.2.3. Kryochirurgie

Zmrazení prostaty je náhradní metoda k TURP nebo otevřené operaci, pokud jsou tyto výkony pro pacienta příliš riskantní. Totální nízkotlaká transuretrální resekce dnes ale svými přednostmi kryochirurgii prakticky vytlačila.

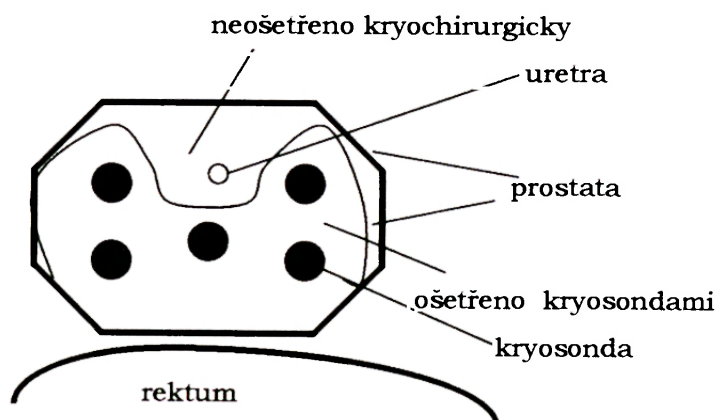
Pod pojmem kryochirurgie rozumíme aplikaci teplot nižších než bod mrazu (0 °C) na tkáň za účelem její destrukce. Dříve (60. léta) byla metoda kryochirurgie (někdy nazývána kryoablace) indikována jen na benigní hyperplasii prostaty a někdy i pro karcinom prostaty a prováděla se sondou zavedenou transuretrálně. Chybělo ale monitorování dosahu zmražené tkáně a tak docházelo k poškození trigona, terminálních močovodů, sfinkteru uretry i rekta. Pak následovaly uretro-rektální píštěle a močová inkontinence.

V roce 1972 byla zavedena transperineální kryoprostatektomie otevřenou cestou. Ta byla určena jen pro karcinom prostaty a výhodou bylo, že kryosonda se dostala do přímého kontaktu s nádorovou tkání a bylo možno sledovat okolí s relativním šetřením rekta, uretry a trigona. Dosáhlo se téměř stejných výsledků jako u radikální prostatektomie (229 takto ošetřených přežilo 10 let). Výhodou operace bylo minimální krvácení. Obrovský pokrok do kryochirurgie prostaty přineslo ultrazvukové zobrazování za použití transrektálních sond. Použití perkutánní sondy u lokálně pokročilého karcinomu prostaty naznačuje, že po třech měsících mělo 82,5 % nemocných negativní biopsii.

Vlastní kryodestrukce prostatické tkáně probíhá na molekulární, buněčné a tkáňové úrovni. Procento přeživších buněk je ovlivněno dále též dobou, po kterou jsou buňky udržovány v mraženém stavu a dále dosaženou teplotou při kryodestrukci. To znamená, že čím je delší kryodestrukce a tím pádem i nižší teplota, tím je rozsah poškozených buněk větší. Posledním faktorem na kterém záleží účinek kryochirurgie je počet cyklů „zmražení – ohřátí“.

U prostaty je používán tekutý dusík, který má bod varu – 196 °C. Ten je oproti dříve používanému heliu levnější a lépe se skladuje. Vzhledem k tomu, že se tekutý dusík mění při zahřátí na plyn, který expanduje, bylo nutno vytvořit dostatečný prostor pro odvod plynného dusíku od aktivního konce sondy. Konstrukce nové sondy se tedy skládá ze tří do sebe vzájemně zasunutých částí (válců). Vnitřním proudí do sondy tekutý dusík, středním je odváděn plynný dusík pryč ze sondy a vnější je vyplněn vakuem k termoizolaci okolní tkáně.

V současnosti se kryochirurgie prostaty indikuje jen u lokálně pokročilých karcinomů prostaty, které nelze indikovat k RAPE (stadium T<sub>3</sub>) a dále relapsy po již provedené prvotní terapii např. ozáření. K účinné kryochirurgii se používá pět sond, které jsou do prostaty zavedeny přes hráz v litotomické poloze v celkové či svodné anestezii pod rektální ultrasonografickou kontrolou. Dvě sondy jsou zavedeny do ventrální části prostaty, na každé straně uretry jedna a tři pak do dorsální části prostaty. Střední sonda musí být blíže k uretře než k rektu. Nutností je, aby konec kryosond byl v sagitálním směru nejméně 6 mm od báze prostaty a horizontální vzdálenost dvou kryosond má být 2,5 cm nebo menší, aby se ledová pole kryla, jinak by mezi nimi mohly přežít nádorové buňky. Vzdálenost zadních sond od rekta je větší než 3,5 cm



#### 6.2.4. Operace pomocí hypertermie

Hypertermie je vyvolána mikrovlnami podobně jako v mikrovlnné troubě. Tyto mikrovlny jsou produkovány sondou zavedenou buď močovou trubicí nebo rektem. Chladicí mechanismus a průběžné měření teploty zabraňuje poškození okolních struktur. Lze tedy dosáhnout snížení obtíží, ale dlouhotrvající výsledek zatím jednoznačně prokázán nebyl. Indikací je spíše zbytnělá prostata a při indikaci na karcinom prostaty musí následovat zevní aktinoterapie či medikamentosní léčba.

### 6.3. Další používaná a doplňková léčba

#### 6.3.1. Hormonální léčba

Prostata je závislá především na hladině androgenů, ale jsou tu i další hormony a faktory. 90 % androgenů tvoří **testosteron**, který produkují Leydigovy buňky varlat. Zbývajících 10 % tvoří **androstendion** a **dehydroepiandrosteron**, které jsou vytvářeny v nadledvinách.

Endokrinologické schéma hormonální závislosti prostaty (obr. 9 /str. 43)

Většina léčených lokálně pokročilých a generalizovaných karcinomů prostaty vyžaduje hormonální léčbu (androgenní deprivaci).

Způsoby androgenní deprivace spočívají v eliminaci nebo supresi cirkulujících androgenů. (tab. 4 a 5 /str. 47)

Patří sem :

- primární ablace zdroje
- nepřímá gonadální suprese
- podání antagonistů na úrovni cílového objemu
- metody panandrogenní suprese

Léky:

Antiandrogeny: inhibují vazbu testosteronu a dihydrogentestosteronu, a proto tumor neroste.  
(obr.10 /str. 44)

- cyproteron acetát (Androcur)
- flutamid (Flucinom, Eulexim)
- nitutamid (Anandrom)

Léky působící přímo na hypotalamus:

- buserelin (Suprefact)
- goserelin acetát depot (Zoladex)

U varlat:

Totální androgenní blokáda

Provede se orchiektomie a dodají se androgeny  
podá se buserelin nebo goserelin a antiandrogen

### **6.3.2. Adjuvantní a neoadjuvantní léčba u karcinomu prostaty**

Neoadjuvantní léčbou u karcinomu prostaty se rozumí androgenní deprivace před vlastní kurativní léčbou, kterou může být RAPE nebo radioterapie na žlázu. Adjuvantní léčba naopak následuje po radikální chirurgické nebo radiační léčbě. Po RAPE jde o antiandrogenní léčbu nebo radioterapii, po radioterapii jde o androgenní deprivaci.

Histopatologické hodnocení po RAPE ukazuje, že až 50 % tumorů předoperačně označených jako ohraničené, přesahuje kapsulu, jde vlastně o nádory T<sub>3</sub>. Přitom víme, že extrakapsulární pozitivita je hlavním faktorem ovlivňující recidivu tumoru po RAPE a tím jeho další progresi. K upřesnění předoperačního stagingu nám pomáhají zejména následující prognostické faktory: T-kategorie, PSA a Gleason score. Jsou k dispozici přesné tabulky, ze kterých na základě uvedených parametrů můžeme celkem přesně určit procentuální pravděpodobnost, že nádor bude ohraničen na žlázu, že bude penetrovat kapsulu a že budou postiženy váčky či uzliny.

### Adjuvantní léčba

Léčba následuje po RAPE, kdy známe z histologického vyšetření skutečný rozsah choroby. Je indikována buď androgenní deprivace nebo radioterapie a to stadií T<sub>3</sub> event. N+. U pacientů s pozitivními chirurgickými okraji můžeme zvolit mezi adjuvantní androgenní deprivací, radioterapií nebo pouhým sledováním pacienta. Zdá se (zatím jen na základě retrospektivní studie), že adjuvantní androgenní deprivace či radioterapie zlepši kvalitu života (oddálí progresi nemoci), ale neprodlouží život.

### Neoadjuvantní léčba

Do dnešního dne bylo zatím uzavřeno šest randomizovaných studií neoadjuvantní léčby před RAPE stadií T<sub>2</sub> a T<sub>3</sub>. Všechny studie prokázaly signifikantní snížení objemu prostaty a snížení PSA až u 100 % pacientů. Sporné zůstává jak dlouho má neoadjuvantní léčba trvat. Velikým problémem zůstává léčba pacienta s pokročilým karcinomem hormon-independentním. To je. takový nádor, který progreduje při androgenní blokádě, vymyká se hormonální kontrole a vede během několika měsíců ke smrti pacienta. Medián přežití se pohybuje mezi šesti až devíti měsíci. Těchto pacientů je cca 20 %.

U těchto pacientů se zkouší:

- radiodiphosphonáty – k léčbě skeletových metastáz
- kortikoidy
- intermitentní androgenní suprese
- estarmustín fosfát
- inhibice růstových faktorů
- klasická cytostatická chemoterapie (viz. dále)
- kalcitonín
- imunofenotypizace
- retinoidy- mají cytotoxické účinky
- inhibitory somatostatinu
- bisfosfonáty
- symptomatická analgetická léčba

### 6.3.3. Chemoterapie

Indikuje se jen po neúspěchu hormonální terapie. Na prostatu má jen velmi malý efekt, a to jak samostatně tak v kombinaci. Je paliativní a předpokládá protinádorovou aktivitu a snesitelnou toxicitu pro pacienta. Režimů léčby je v dnešní době několik. Úspěšné hodnocení léčby je založeno na hladině PSA a analgetickém účinku.

Nejvíce se používá CDDP (cis-platina) a cyklofosfamid. V poslední době je účinná léčba taxolem, ale je však velmi ekonomicky náročná.

(tab. 2 /str. 46).

## **7. SROVNÁNÍ CHIRURGIE A RADIOTERAPIE**

U chirurgické léčby platí nepsané pravidlo, že masa nádoru se má zmenšit, to znamená, je-li možno odstranit nádor radikálně (RAPE) je to nejlepší způsob léčby. Další výhodou je, že odpadá radiační zátěž pro organismus. Radikální chirurgický výkon je indikován pro mladší jedince s lokalizovaným adenokarcinomem prostaty bez dalších komorbidit.

Nevýhodou je, že je výkon spojen s anestézií, která už sama o sobě je velkým rizikem. Starší nemocní s interními chronickými nemocemi jsou tedy velice limitováni. Sporným bodem, zda-li jde o výhodu či nevýhodu chirurgické léčby jsou paliativní výkony, které k léčbě generalizovaného karcinomu prostaty také patří. Jde o výkony zlepšující kvalitu života, ale život neprodlužující a odstraňující bolesti. Mezi tyto výkony patří např. radikální cystektomie, odstranění semenných váčků, orchiektomie, uretro-ileostomie, kontinentní neovesica.

Operace je na druhé straně jen jednou léčebnou procedurou, zatímco radioterapie probíhá v mnoha týdenních cyklech. Je únavná, fyzicky vyčerpávající a psychicky náročná ze setkání s dalšími spolupacienty s podobně závažným onemocněním. Dále se pacient musí vyrovnat s tvrdou realitou, že má stoprocentně nádorové onemocnění, což u operace nemusí vědět. I když v poslední době se snaží lékaři informovat pacienta co nejšetrněji a nejpravdivěji, ale někteří pacienti tomu nejsou nakloněni.

Aktinoterapie je zatížena mnoha metabolickými a vedlejšími nežádoucími účinky, které ztrpčují pacientovi život (ztráta vlasů, nechůť k jídlu, nevolnost, zvracení, průjem, teplota, chudokrevnost, dušnost, zvýšená krvácivost, kožní projevy, apod)

Na druhé straně je aktinoterapie výhodou pro pacienty, kteří nemohou mít chirurgickou léčbu z jakýchkoli důvodů. Bezsporně však největší výhodou je, že adenokarcinom prostaty je radiosenzitivní nádor. Odpovídá tedy na aktinoterapii úbytkem nádorové tkáně a snížením PSA. Existuje tedy pro pacienty, kteří nemohou mít chirurgickou léčbu karcinomu prostaty životně důležitá alternativa. To se nedá říci např. o pacientech s nádory GIT, které jsou radiorezistentní a možnosti jejich léčby se u rozvinutějších forem značně snižují. Další velkou výhodou je analgetický efekt radiofosfonátů na skeletové metastázy. Užívá se  $^{32}\text{P}$ ,  $^{89}\text{Yt}$  a  $^{89}\text{Sr}$ , které však jsou nevýhodné, neboť nevyzařují  $\gamma$  záření a nelze je monitorovat. Nověji se

užívá  $^{186}\text{Rhenium}$  a  $^{153}\text{Samarium}$  díphosphonáty, které emitují jednak  $\gamma$  záření, které umožní zobrazit jejich distribuci a krátké  $\beta$  záření, které má léčebný efekt.

Dle mého názoru jsou zde i výhody ekonomické, ale nenašel jsem statistické hodnocení, které by se zabývalo touto problematikou. Aktinoterapie většinou probíhá ambulantně - ušetří se tedy za lůžko, stravu a jiné, a také výkon ozáření je časově rychlejší než operace a zřejmě i levnější. Do ceny výkonu se musí započítat i pořizovací hodnota přístroje, který není však určen pro jednoho pacienta ani pro jeden typ nádoru, tudíž je návratnost investice velmi vysoká. U operace je to jinak. Náklady narůstají každým rokem více (vybavení operačních sálů, šicí a jiný operační materiál, náklady na zácvik personálu, energie). Operace se dále prodražuje hospitalizací, tj. lůžko, strava, apod., i když v poslední době se chirurgové snaží pooperační pobyt zkracovat, viz. L-RAPE.

Chirurgická léčba má lepší výsledky než radioterapie a pokud je to možné, měla by být upřednostněna. Přesto jako u všech nádorových onemocnění, kde neznáme kauzální etiologii, je nejlepší kombinovaná léčba (chirurgická, radiační, hormonální a jiná), aby došlo k regresi onemocnění, event. trvalému vyléčení, pokud je to možné.



## 8. ZÁVĚR

Téma této práce jsem si vybral proto, že jsem vystudoval Vyšší zdravotnickou školu (VZŠ) v oboru radiologický asistent a dva a půl roku jsem pracoval na RTG pracovišti. Během těchto let jsem se často setkával s pacienty s maligním onemocněním včetně karcinomu prostaty. Tehdy mě zaujalo kolik mužů s karcinomem prostaty má rozvinuté onemocnění. Proč neprijdou dříve? Viděl jsem jaká komplikovaná vyšetření a léčbu musejí podstupovat, a přitom je nádor tak dobře diagnostikovatelný a léčitelný v počátečním stadiu. Říkal jsem si, že ženy jsou daleko více zodpovědnější. Na gynekologická vyšetření jsou zvyklé chodit již od mladého věku (antikoncepce, těhotenství). Zatímco muži se urologů bojí, mají četné předsudky na vyšetřování pohlavních orgánů a neradi si připouštějí stáří (prostatické příznaky). Zjistil jsem, že velice v tomto směru zaostáváme za západní Evropou a ta zase za USA. Např. v USA bylo v roce 1994 zachyceno 200 000 nových pacientů s karcinomem prostaty a více než 38 000 jich na toto onemocnění zemřelo. V západní Evropě bylo zachyceno 85 000 nových pacientů s karcinomem prostaty a zemřelo jich téměř stejně jako v USA..

Touto problematikou jsem se zabýval globálně již v absolventské práci na VZŠ a nyní jsem léčbu a karcinom prostaty prozkoumal hlouběji a ačkoli se všechny základní modalities, které se v klinické praxi při léčbě karcinomu prostaty uplatňují, jako je chirurgie, ozařování, hormonální léčba a chemoterapie výrazně rozvinuly, prevence karcinomu prostaty je stále špatná a se stárnutím populace se stává stále závažnějším nejen medicínským, ale i socioekonomickým problémem.

## **9. POUŽITÁ LITERATURA**

1. ABRAHÁMOVÁ, J. – Vybrané otázky z onkologie III.  
ISBN 80-86257-08-8 (nakladatelství Galén, Praha 1999)
2. CUSSENOT, O. A TEILLAC, P. - Le cancer de la prostate  
ISBN 80-478414-12-4 (John Lingey Eurotext , Paříž 1999)
3. DE VOOGH, H. J. A SOLOWAY, M. S. - Prostate Cancer  
ISBN 80-598712-4-9 (Hoechst, München 2003)
4. DVOŘÁČEK, J. A KOLEKTIV - Urologie II. díl  
ISBN 80-852614-45-7 (nakladatelství ISV, Praha 1998)
5. DVOŘÁČEK, J. - Urologie praktického lékaře  
ISBN 80-85866-52-8 (nakladatelství ISV, Praha 2000)
6. KLENER, P., VORLÍČEK, J. ET AL. - Podpůrná léčba v onkologii  
ISBN 80-902501-2-2 (nakladatelství Galen, Praha 1998)
7. REUTER, H. J., EPPLE, W. A REUTER, M. - Die Prostata und ihre Krankheiten  
ISBN 80-85605-63-5 (Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1996)
8. SABRA, R. A URBAN, M. – Medikamentózní léčba onemocnění prostaty  
ISBN 80-85800-19-5 (nakladatelství Maxdorf-Jessenius, Praha 1994)
9. VYHNÁNEK, L. A KOLEKTIV AUTORŮ - Radiodiagnostika, Kapitoly z klinické praxe  
ISBN 80-787215-43-9 (nakladatelství Avicem, Praha 1998)

10. WALSH, P. C. A WORTHINGTON, J. F. - The Prostate

ISBN 80-78236-7-2 (The Johns Hopkins University Press, Baltimore 1995)

11. Internetové adresy: [www.prostata.nadory.cz](http://www.prostata.nadory.cz)

[www.cancer.org](http://www.cancer.org)

[www.onkologie.zdn.cz](http://www.onkologie.zdn.cz)

12. Odborné články:

MATOUŠKOVÁ, M., NOVÁK, J., HANUŠ, M. A PACÍK, D.

Doporučený postup: Nádory prostaty (C61), diagnostika, léčba, dispenzarizace

Česká lékařská společnost JEP 2.10. 2001

VACHALOVSKÝ, V.

Medikamentózní léčba lokálně pokročilého a generalizovaného karcinomu prostaty

Urologická klinika VFN v Praze 1.12. 1996

VESELSKÝ, Z.

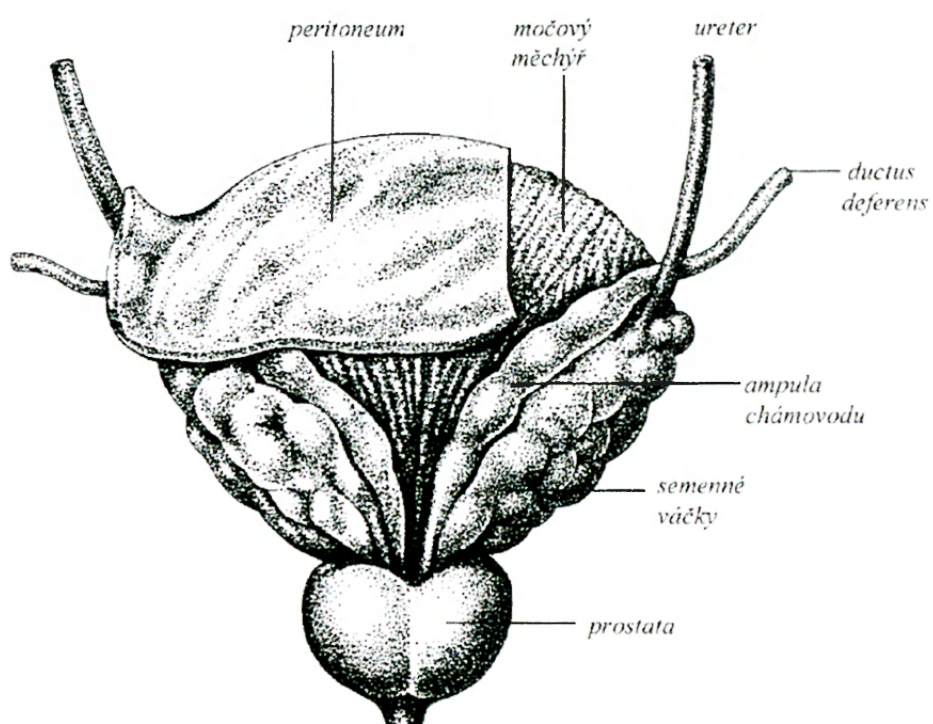
Benigní hyperplazie prostaty – symptomy, diagnostika a farmakologická léčba

Současná klinická praxe 3/2003

## 10. PŘÍLOHA

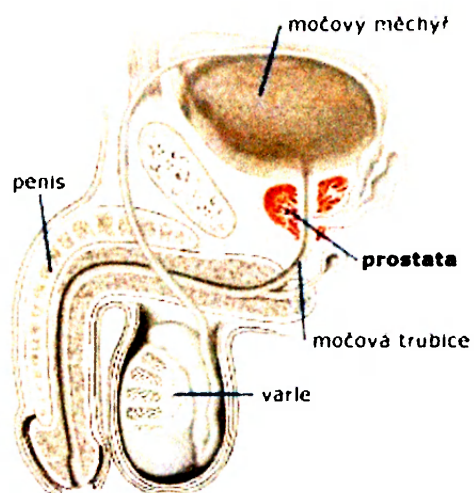
Obrázek č.1

### PROSTATA SE SEMENNÝMI VÁČKY



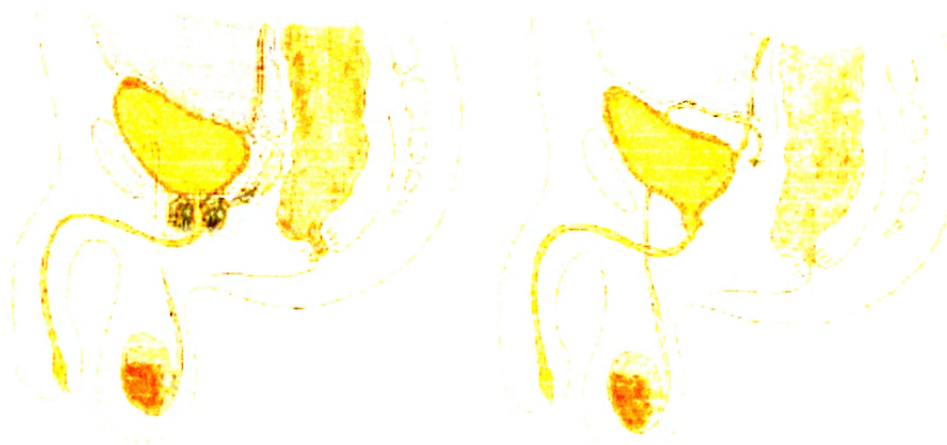
## Obrázek č. 2

### ANATOMICKÉ ULOŽENÍ – LATERÁLNÍ POHLED



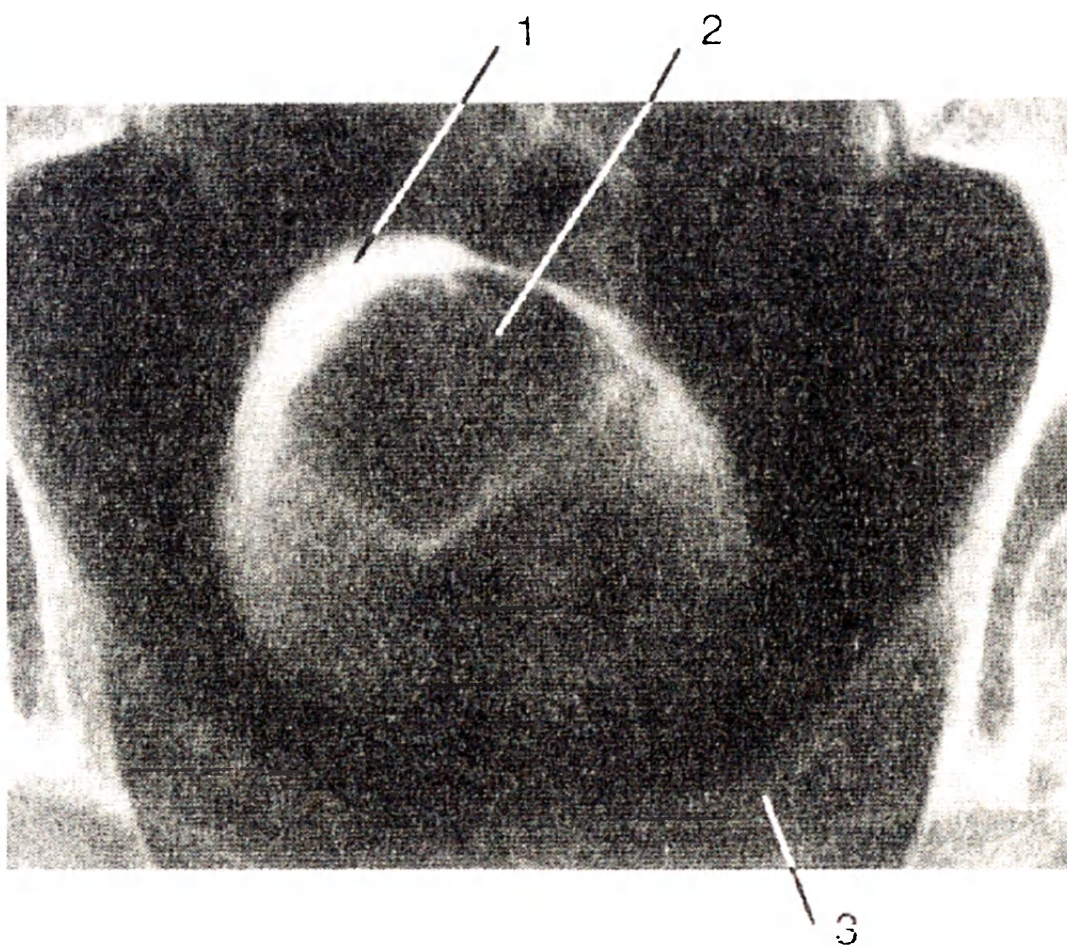
## Obrázek č. 3

### PROSTATEKTOMIE



**Obrázek č. 4**

**ADENOM PROSTATY**



Obrovský adenom (250 g) před TUPE (transuretrální prostatektomie) u 69letého rizikového pacienta.

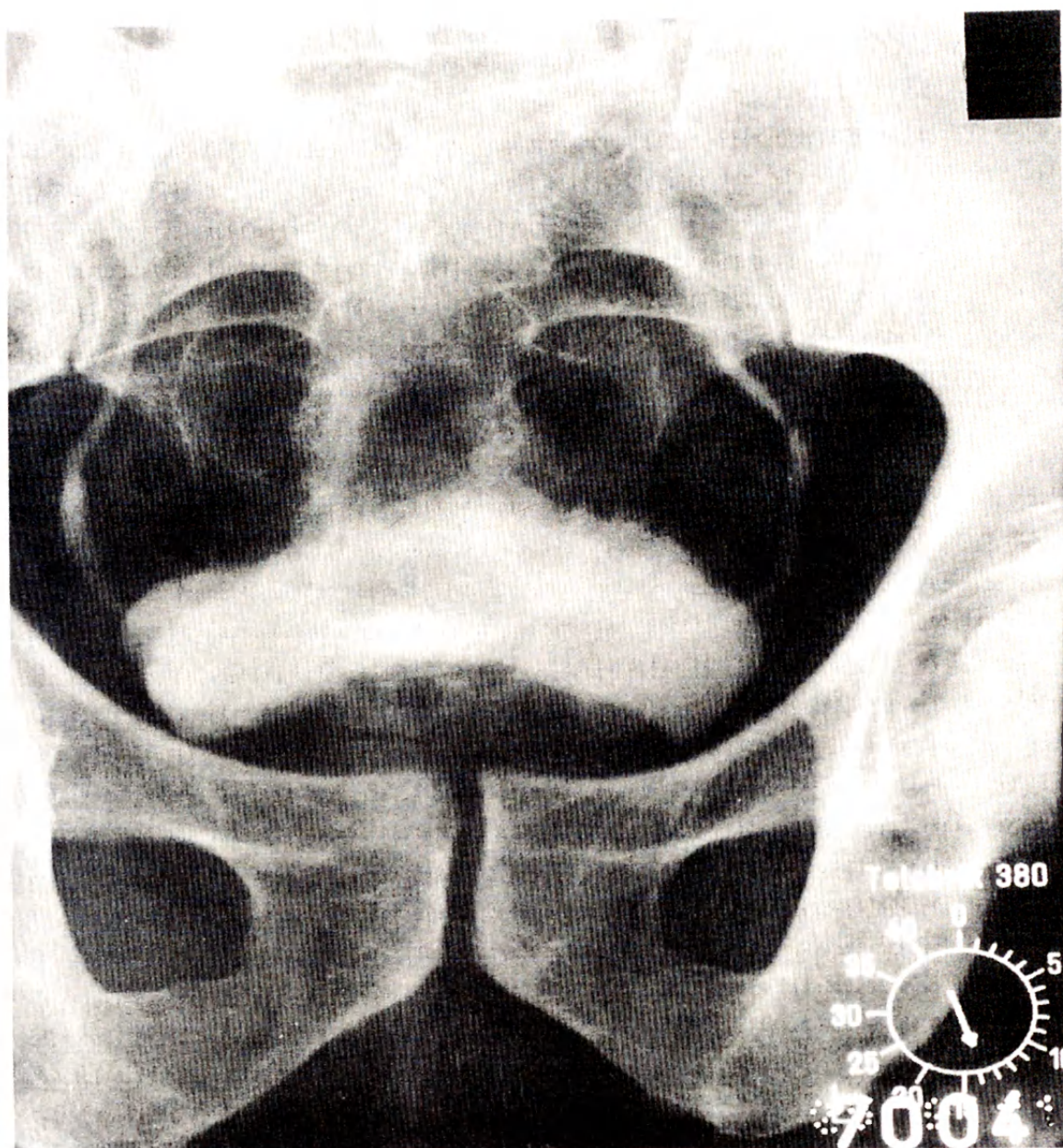
1 – močový měchýř

2 – adenom

3 – stydká kost

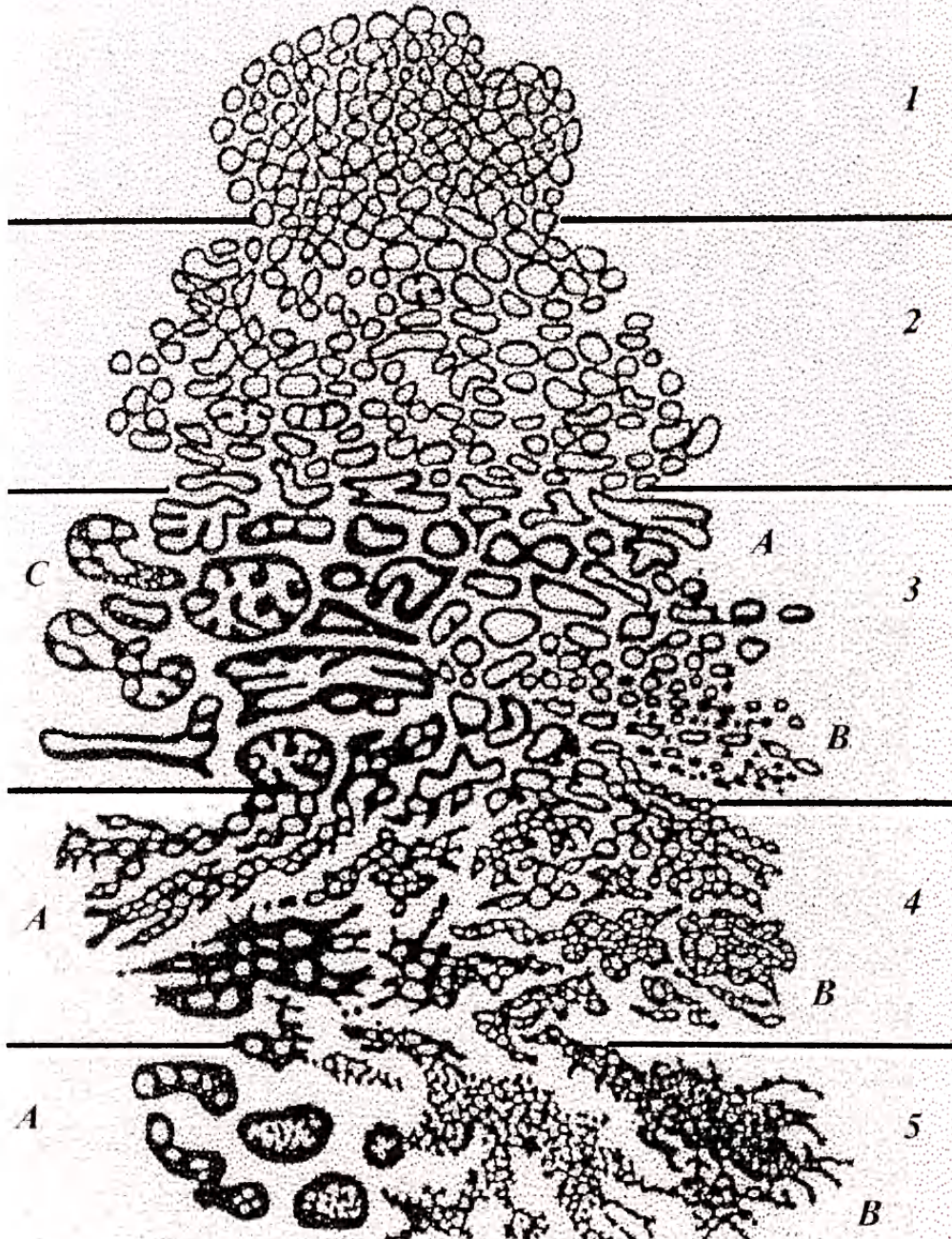
Obrázek č. 5

**ZVĚTŠENÍ PROSTATY**



Obrázek č. 6

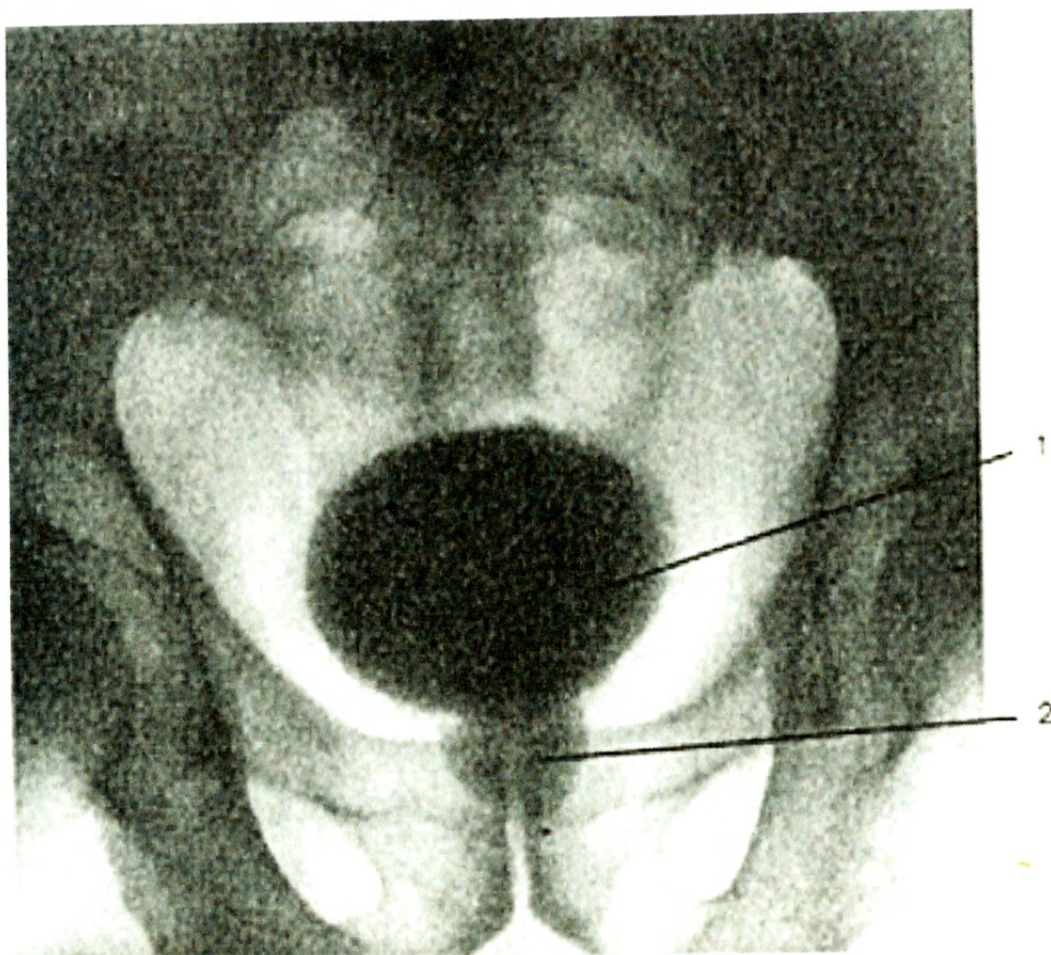
*Adenokarcinom prostaty:  
Gleasonova klasifikace*





**Obrázek č. 7**

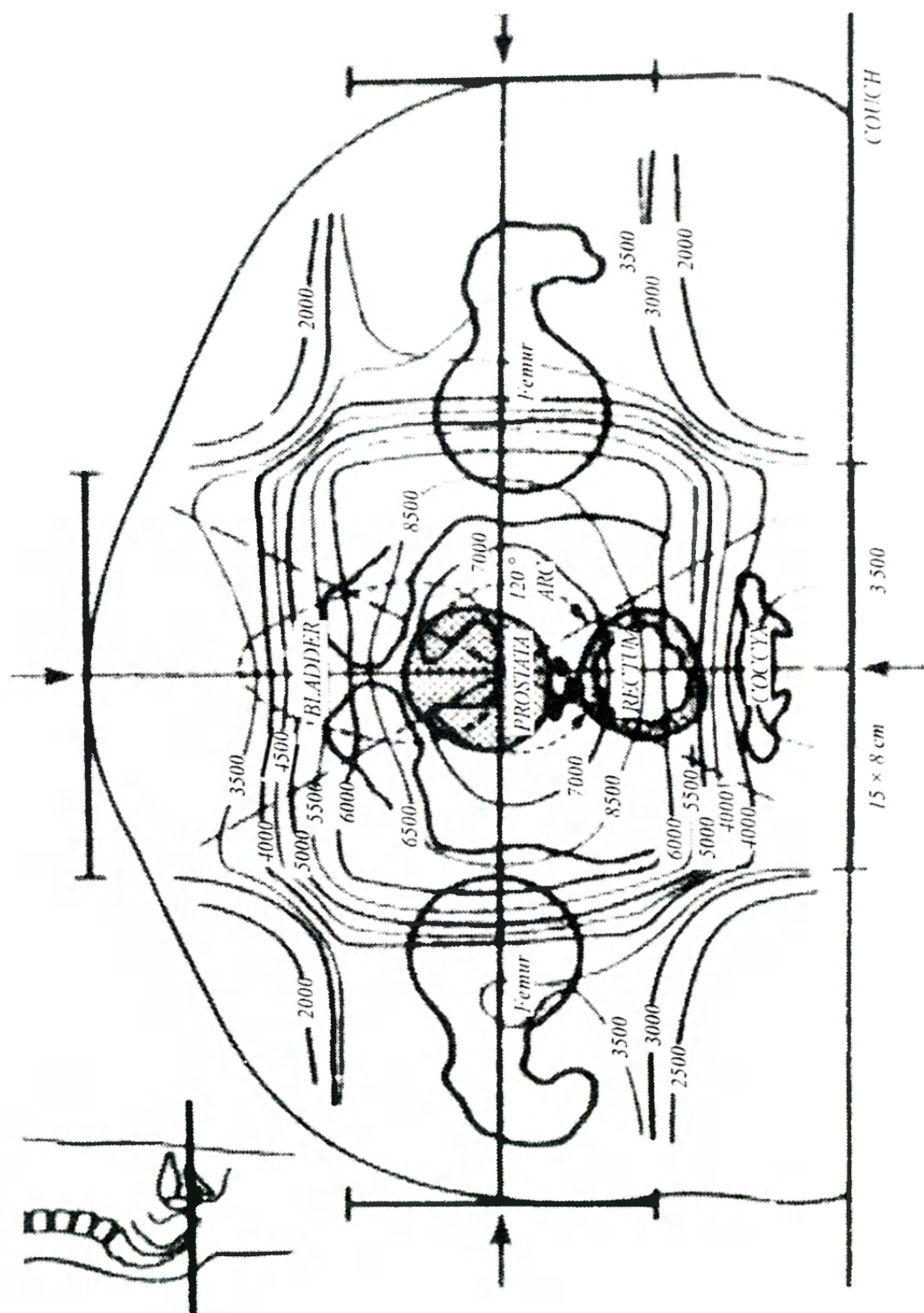
**RTG OBRAZ PO TRANSURETERÁLNĚ ODSTRANĚNÉM ADENOMU PROSTATY (40g)**



Pod močovým měchýřem (1) se nachází dutina (2) naplněná kontrastní látkou, místo původního uložení adenomu prostaty.

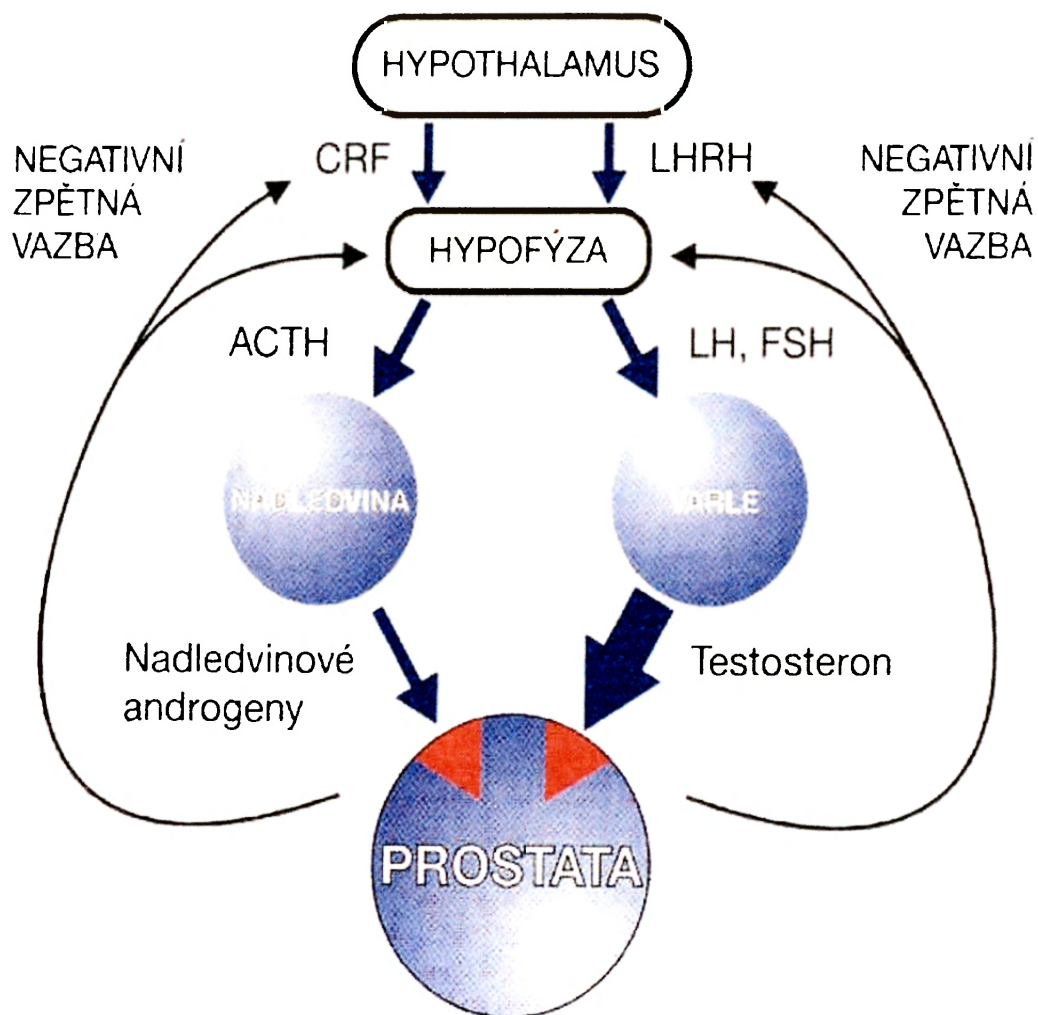
**Obrázek č. 8**

**OZAŘOVACÍ PLÁN**



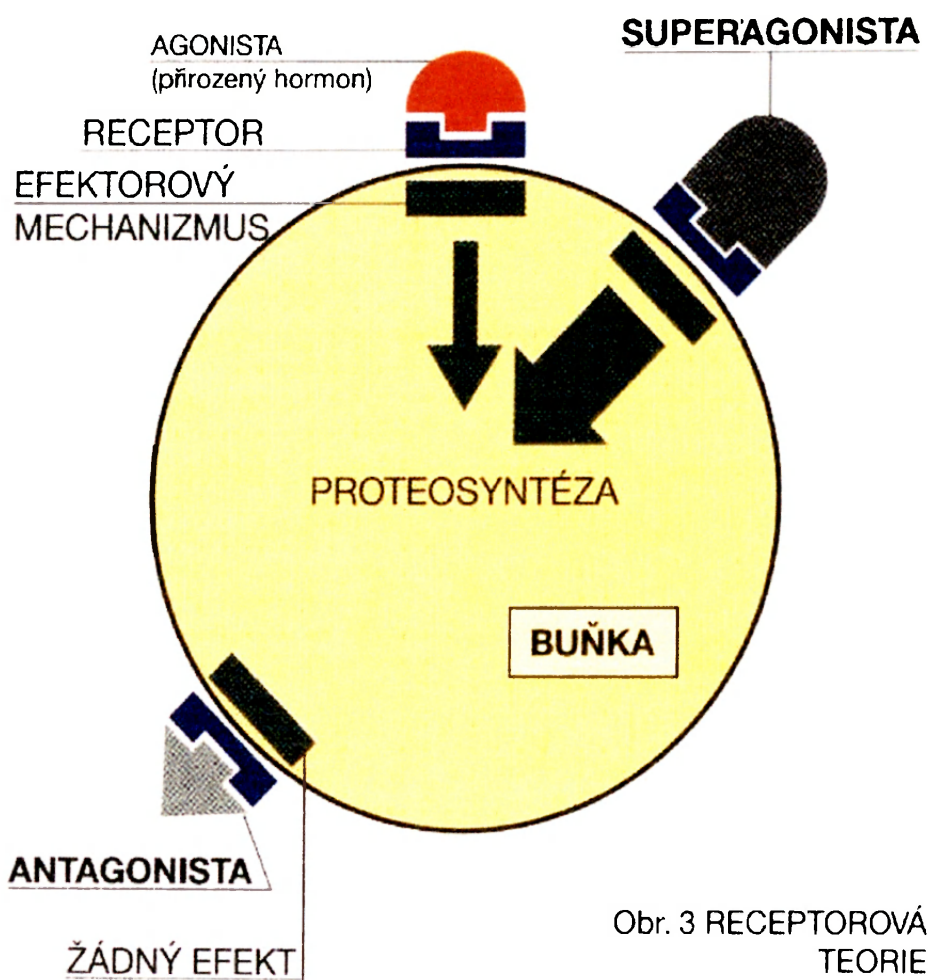
Obrázek č. 9

**HORMONÁLNÍ REGULACE U MUŽE**



Obrázek č. 10

RECEPTOROVÁ TEORIE



Obr. 3 RECEPTOROVÁ  
TEORIE

**Tabulka č. 1****LÉČBA RAKOVINY PROSTATY OPERACÍ, LÉKY A ZÁŘENÍM**

Typ léčby	Vhodná u pacientů (%)	Vyhledky léčby
<i>Radikální operace (vhodná do 70 let)</i>	cca 10%	velmi dobré
<i>Endoskopická radikální operace (bez omezení věkem)</i>	cca 80%	velmi dobré
<i>Kryochirurgie (bez omezení věkem)</i>	cca 80%	uspokojivé
<i>Operace na varlatech (orchiektomie)</i>	cca 80%	doplňující léčba
<i>Hormonální léčba</i>	cca 80%	doplňující léčba
<i>Imunobiologická léčba (elektrolyty, vitamíny)</i>	cca 100%	doplňující léčba
<i>Aktinoterapie (léčba zářením)</i>	cca 5 -- 10%	doplňující léčba
<i>Cytostatická léčba</i>	cca 5%	doplňující léčba

**Tabulka č. 2****CYTOSTATIKA**

<b>Cytostatikum</b>	<b>Počet pacientů</b>	<b>Odpověď (%)</b>
CDDP	137	40
5-FU	81	17
Vincristin	34	5
Methotrexat	58	24
Cyklofosfamid	119	43
Streptozocin	38	12
Doxorubicin	76	14
Prednimustin	85	11
Decarbazin	55	15

**Tabulka č. 3****VÝZNAM PSA PRO SCREENING A VČASNOU DIAGNÓZU**

<b>Hodnoty PSA ng/ml</b>		<b>Pravděpodobnost výskytu karcinomu prostaty</b>
<b>Je-li nález p. r. normální</b>	méně než 4	2,5 %
	4 - 10	5,5 %
	více než 10	30 %
<b>Je-li nález p. r. suspektní</b>	4 - 10	38 %
	více než 10	65 %

p. r. – per rectum

**Tabulka č. 4**

**LH-RH ANALOGA**

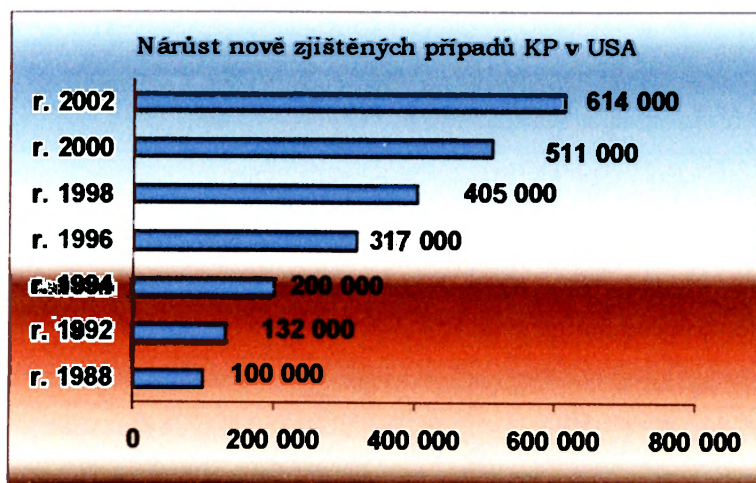
Goserelin	ZOLADEX Depot
triptorelin	DECAPEPTYL Depot
buserelin	SUPREFACT
leuprolid acetát	LUPRON

**Tabulka č. 5**

**ANTIANDROGENY**

flutamid	FLUCINOM (EULEXIN)
nilutamid	ANANDRON
ICI 176334	CASODEX
cyproteron acetát	ANDROCUR

**Graf č.1**



**Graf č. 2**

