

**Karcinóm prostaty-
epidemiológia, diagnostika,
princípy liečby a prevencia.
Úloha lekárov primárnej
starostlivosti.**

Boris Eliáš, Ján Kliment

Urologická klinika, MFN Martin

Karcinóm prostaty

- **Patrí medzi najčastejšie zhubné nádory u mužov nad 50 r.**
- **Postupný nárast incidencie**
- **Závažný medicínsky ako aj ekonomický problém, porovnateľný s karcinómom prsníka u žien**
- **V USA najčastejšia viscerálna malignita u mužov a 2. najčastejšia príčina smrti, v EU na 2. mieste**

Karcinóm prostaty - Slovensko

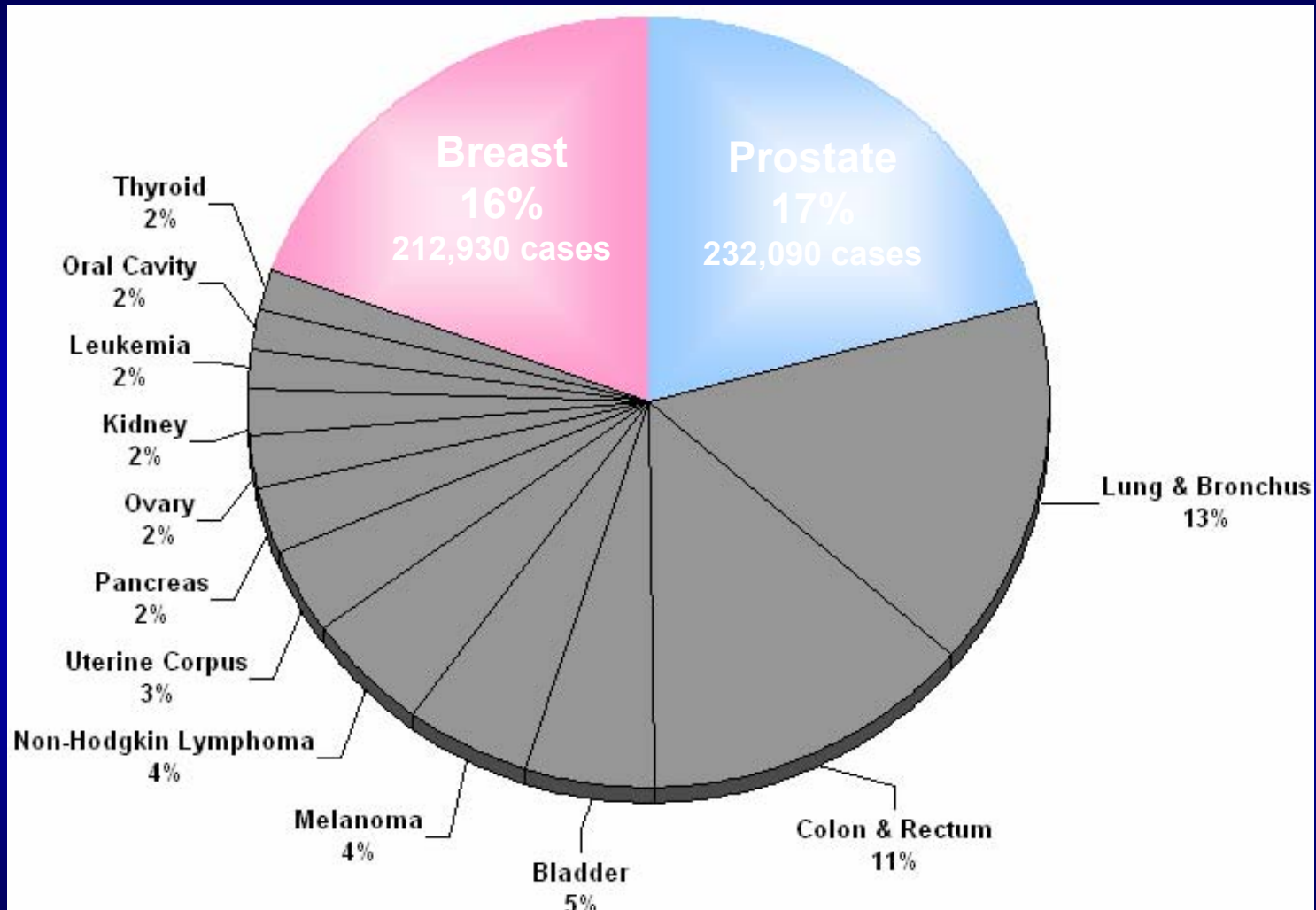
- v r. 2002 diagnostikovaných 1002 prípadov
- v poradí výskytu na 3. mieste po karcinóme pľúc a kože
- v r. 2002 zomrelo 474 mužov
- v poradí úmrtí na 4. mieste po karcinóme pľúc, hrubého čreva a žalúdka

Karcinóm prostaty - incidencia

- 1. Predlžovanie priemerného veku a stárnutie mužskej populácie**
- 2. Objavenie a následné zavedenie PSA do praxe**
- 3. Zavedenie transrektálnej ultrasonografie a extenzívnejší spôsob biopsie prostaty**

INCIDENCIA (WHO, 2000)

Počet karcinómov v USA v r. 2005



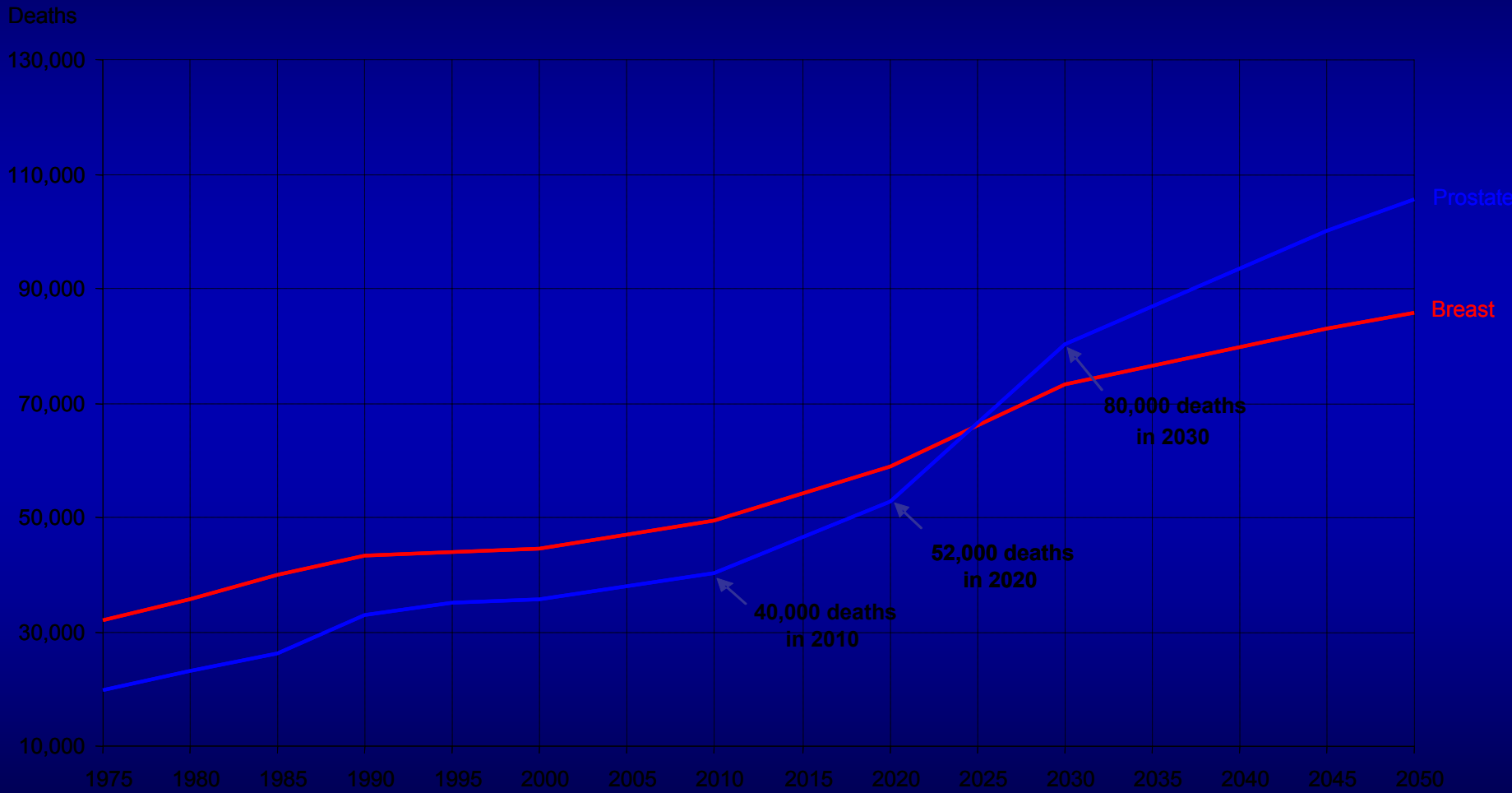
* Excludes basal and squamous cell skin cancers and in situ carcinoma except bladder. Percentages may not total 100% due to rounding.

Source: American Cancer Society. Jemal A, et al. Cancer Statistics, 2005. CA Cancer J Clin. 2005;55:10-30

Karcinóm prostaty – riziko smrti

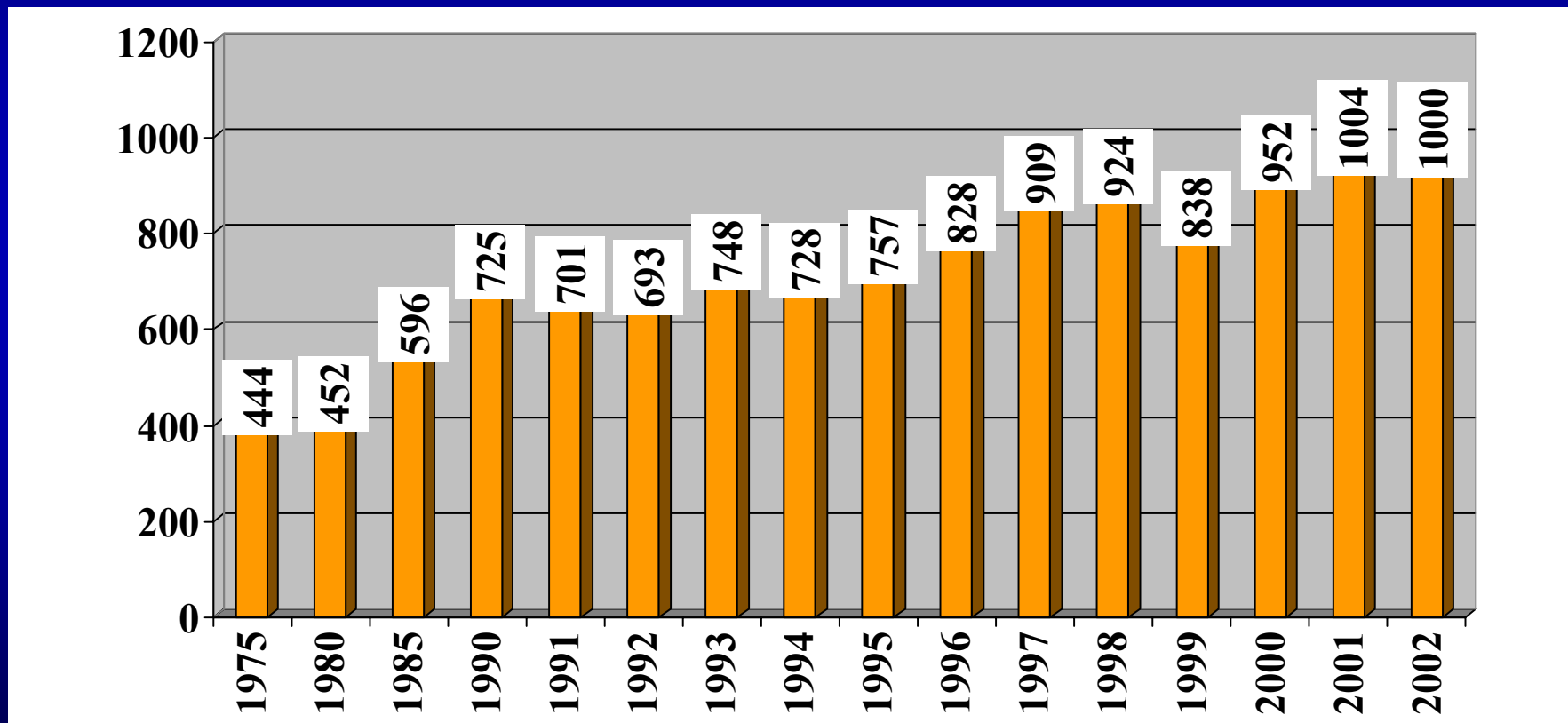
- < 60 r. – 80 % riziko smrti
- 60 - 69 r. – 63 % riziko smrti
- 70 - 79 r. – 53 % riziko smrti
- > 80 r. – 49 % riziko smrti

Mortalita karcinómov prostaty a prsníka

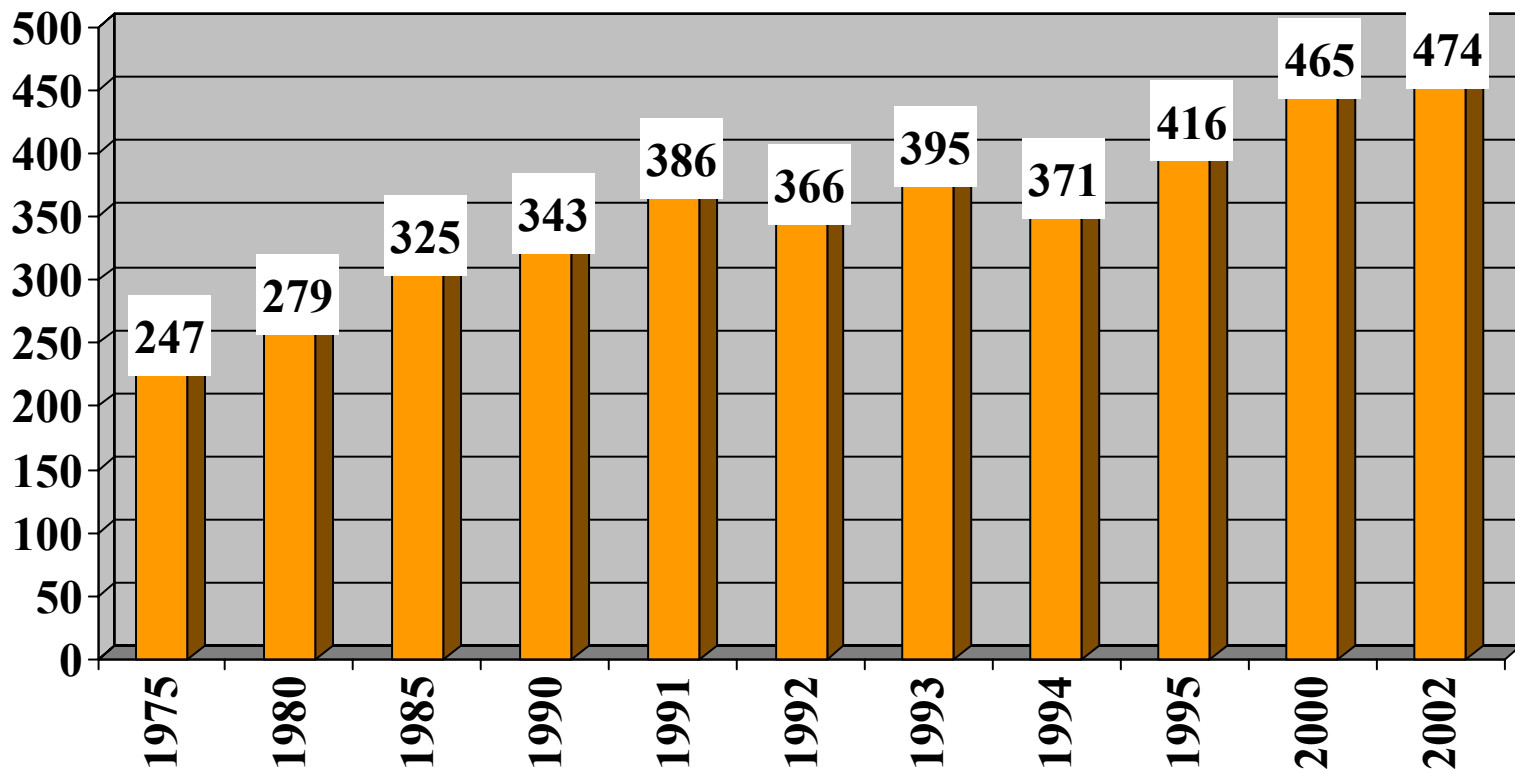


Note: Projections Assume 1999 Age Specific Mortality Rates.

Absolútne počty karcinómov prostaty na Slovensku



Úmrtia na karcinóm prostaty na Slovensku



LETALITA (incidencia/úmrtnost')

- USA 6 : 1
- EÚ 3 : 1
- ČR 2,5 : 1
- SR 2 : 1

WHO r. 2000

Klinické štádiá CaP v USA vs SR

	USA	SR
Lokalizovaný CaP	70%	30-35%
Lokálne pokročilý CaP	20-30%	35-45%
M1b	5%	10-15%

Príčiny oneskorenej diagnostiky

- **nedostatočný počet vyšetrení PSA u asymptomatických mužov nad 50 rokov**
- **nedostatočný počet biopsií pri negatívnom DRV a pozitívnom PSA**
- **nedostatočná osвета**

Rizikové faktory

- **Vek - najvýznamnejší rizikový faktor, zriedkavý výskyt pod 50 rokov, incidencia prudko stúpa po 6. decéniu a kulminuje na konci 7. dekády**
- **Pohlavné hormóny - testosterón**
- **Hereditárne - genetické faktory (10% CaP)**
- **Etnické, geografické faktory**
- **Dietetické, nutričné faktory**

VEK – najrizikovejši faktor

- < 50 r. 1,5 %
- < 60 r. 8,2 %
- > 70 r. 65 %

Slovensko r. 2000

Hereditárne – genetické faktory

- **Signifikantné familiárne nádory (10%)**
- **Pozitívna rodinná anamnéza - rizikový faktor**
- **Riziko vzniku CaP je 2-3 krát vyššie – prvostupňový výskyt**
- **Riziko 5-11 krát vyššie ak v príbuzenstve dve a viac ochorení**
- **Riziko smrti na CaP 1,6 ak je jeden príbuzný**
- **Riziko smrti 3,2 ak dvaja a viacerí príbuzní**

Karcinóm prostaty

- Mikroskopický CaP 30 - 50 %
- Klinicky manifestný 10 %
- Úmrtie 3 %

Diagnostika

- **PSA - prostatický špecifický antigén, normálna hladina do 4ng/ml**
- **CAVE: 13-25% CaP má PSA < 4 ng/ml**
- **DRV - digitálne rektálne vyšetrenie**
- **Ak je jedno alebo obe vyšetrenia pozitívne je indikovaná TRUS a biopsia prostaty!!!**

Prostatický špecifický antigén

- Prostata špecifický, nie karcinóm špecifický marker
- Považovaný za jeden z najlepších nádorových markerov
- Závislosť PSA od veku – age specific

Referenčné hodnoty PSA - vek

- veková skupina

(roky)

40 - 49

50 - 59

60 - 69

70 - 79

- hodnoty PSA

(ng/ml)

0 - 2,5

0 - 3,5

0 - 4,5

0 - 6,5

TRUS-P

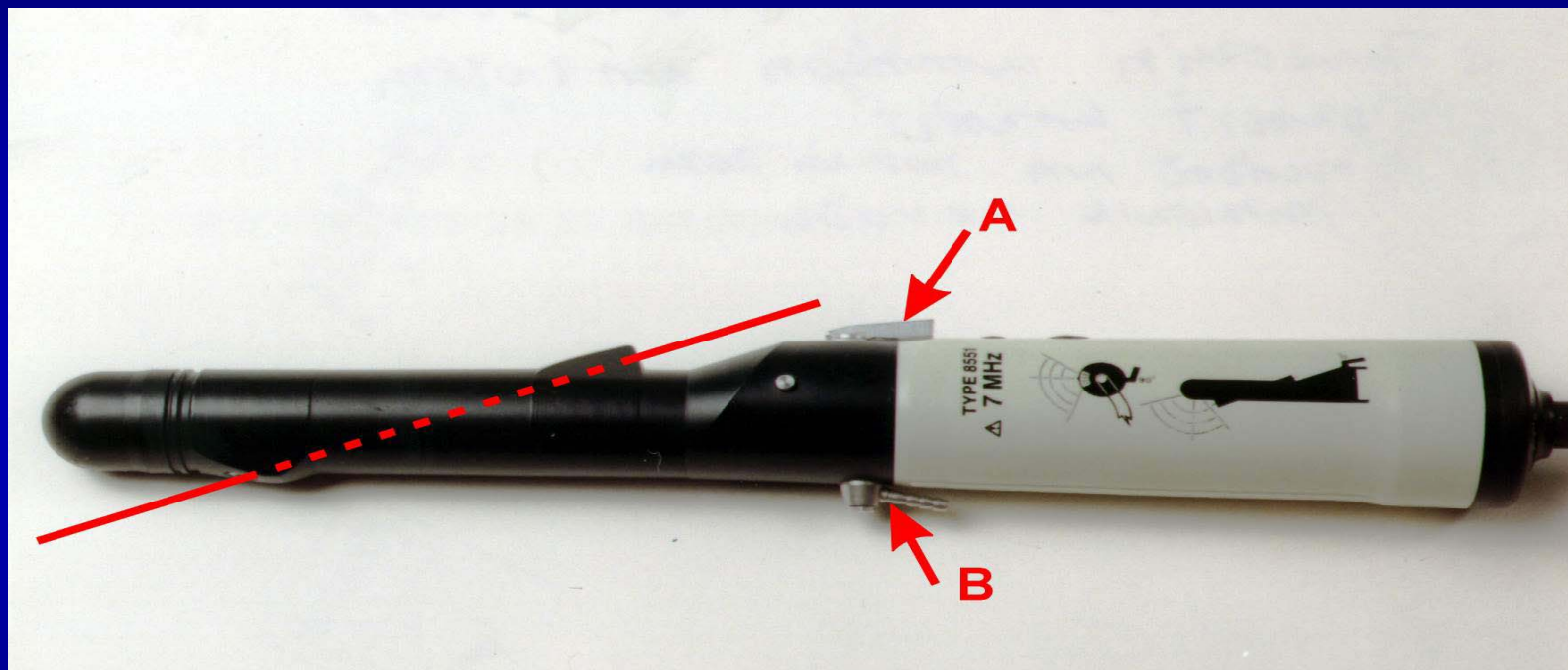
- **70 % CaP má hypoechogénnu štruktúru**
- **30 % CaP izoechogénnu**
- **biopsia pod ultrazvukovou kontrolou**
- **TRUS je indikovaná pri + PSA alebo + DRV**
- **ak je PSA a DRV normálne TRUS nie je indikovaná!!!**

Biopsia prostaty

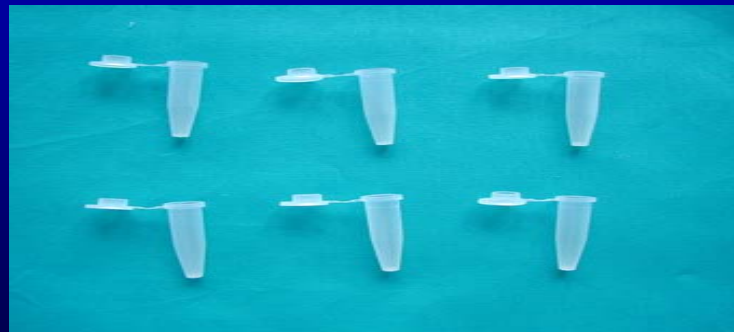
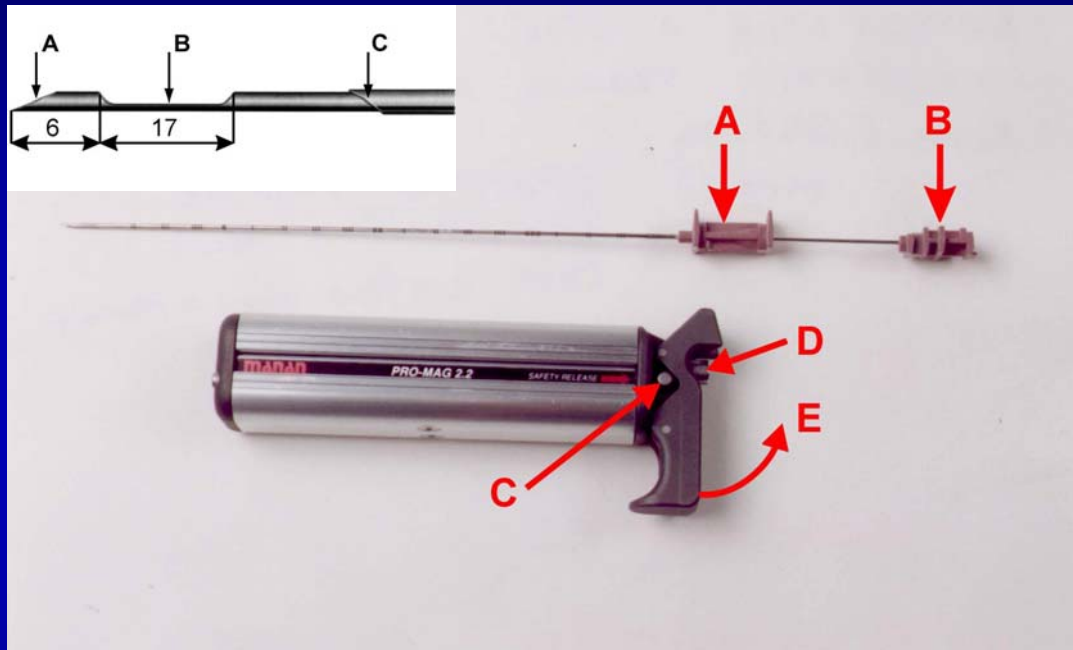
Štandardná technika:

- transrektálna biopsia ihlou pod UZ kontrolou
- bez anestézie, ATB profylaxia
- sextantová biopsia do 40 ml, nad 40 ml
oktantová
- cielená biopsia z lézie

MULTIPLANÁRNA SONDA



BIOPTICKÁ PIŠTOL'



POLOHA PACIENTA



Klinické rozdelenie

- **Asymptomatický – latentný karcinóm (náhodne zistený pri elevácii PSA)**
- **Symptomatický- bolesti z mts, mikčné ťažkosti, ureterohydronefróza...**

Klinické rozdelenie

- **Lokalizovaný - cT1a,b,c,T2a,b,
N0, M0**
- **Lokálne pokročilý- cT3,4,N0,M0**
- **Metastazujúci- M1**
- **Hormonálne rezistentný**

Karcinóm prostaty- metastázy

- 95% - kosti
- 5,5% - pľúca
- 6,5% - pečeň
- 21% - LU

M - vzdialené metastázy

- v skelete - 95%
- 90% MTS osteoblastické
- 10% MTS osteolytické a zmiešané
- scintigrafia skeletu - najsenzitívnejšia metóda, detekuje mts o 6 mesiacov skôr ako RTG
- nie je indikovaná ak je PSA < 10 ng/ml

Liečba

- **Prísne sledovanie**
- **Radikálna prostatektómia - kuratívna liečba**
- **Rádioterapia - kuratívna liečba**
- **Hormonálna liečba - paliatívna liečba**

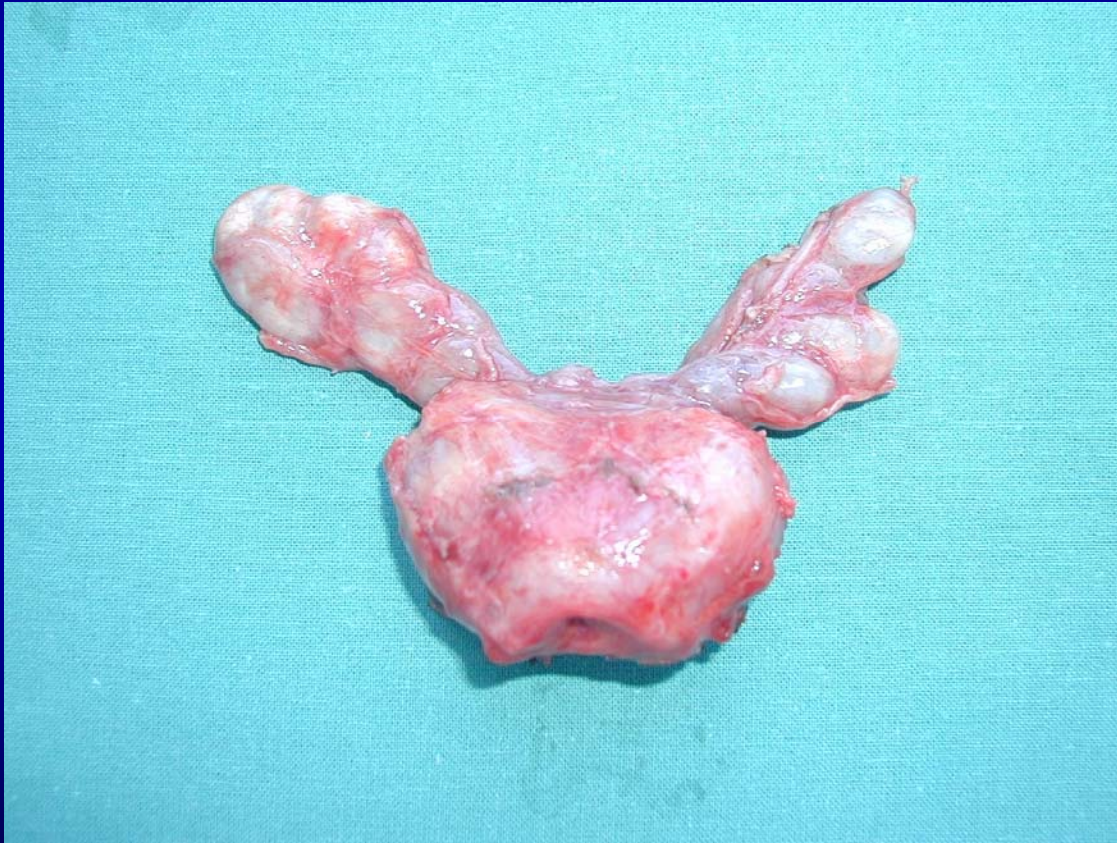
Odložená liečba (watchfull waiting)

Liečebná stratégia, pri ktorej sa pacient pravidelne kontroluje a liečba začne až pri progresii lokálnej alebo systémovej.

Radikálna prostatektómia

Indikovaná u pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty a predpokladom prežívania viac ako 10 rokov.

Prostata po RRP



Rádioterapia

- Konvenčná externá rádioterapia
- Trojrozmerná konformná rádioterapia
- Intersticiálna rádioterapia - brachyterapia

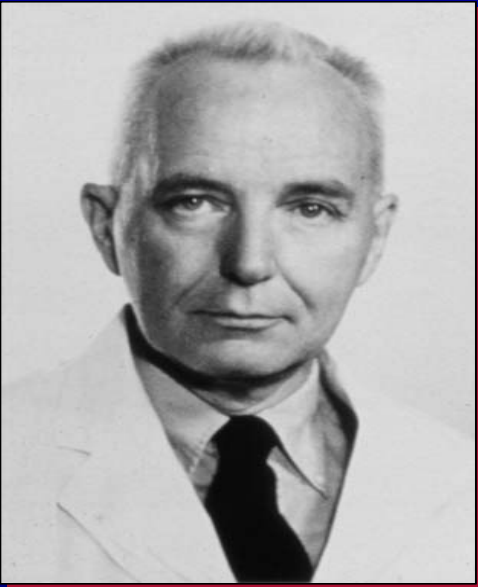
Indikácie:

lokalizovaný a lokálne pokročilý CaP

Hormonálna liečba

- **Paliatívna liečba – pacienta nevylieči!!!**
- **Cieľ: zmierniť symptómy ochorenia, spomaliť a oddialiť progresiu ochorenia**
- **Chirurgická alebo chemická kastrácia – orchiektómia, LH-RH analógy**

1941



C. Huggins, 1901-1997

- The effect of estrogens and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res.*, 1941
- The effect of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch. Surg.*, 1941

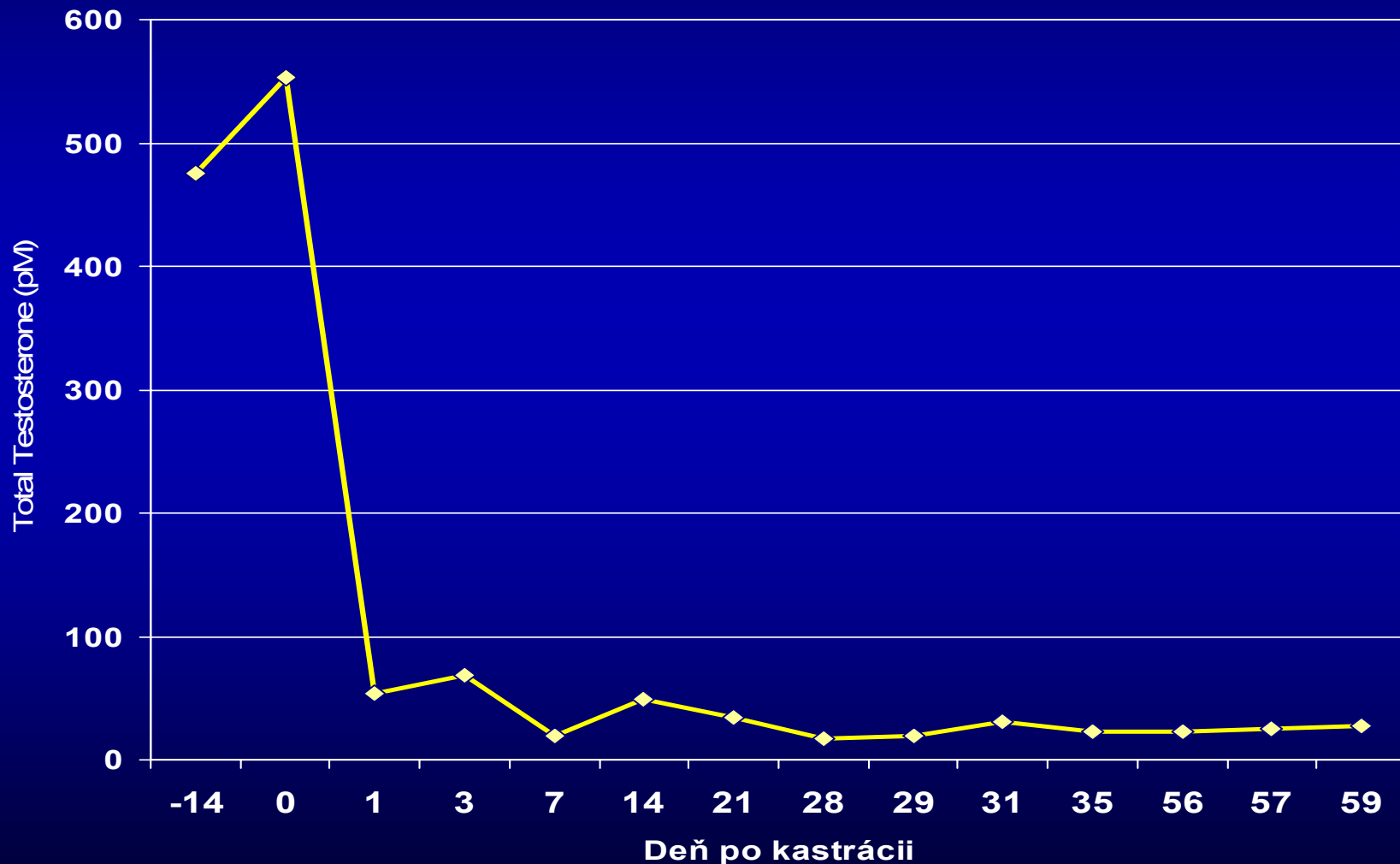
Testosterón

- **95% tvorený v semenníkoch**
- **5% v nadobličkách**
- **Biologicky aktívny je dihydrotestosterón, ktorý je konvertovaný enzýmom 5-alfa reductáza z testosterónu**

Hormonálna liečba - testosterón

- Po chirurgickej kastrácii pokles na kastračnú úroveň do 24 hodín
- Po LH-RH analógoch do 3-4 týždňoch
- Pri liečbe LH-RH flare-up fenomén (prechodné zvýšenie testosterónu a zhoršenie symptómov ochorenia)!!!

Hladina testosterónu po orchiektómii



Možnosti hormonálnej liečby

- **Typ liečby:**
 - **Chirurgická kastrácia**
 - **Chemická kastrácia – LH-RH analógy**
 - **Maximálna androgénová blokáda (MAB)**
- **Okamžitá alebo odložená hormonálna liečba**

Nežiadúce účinky HL

- **Návaly tepla – hot flushes 50-60%**
- **Osteoporóza 50%**
- **Atrofia svalstva**
- **Impotencia, strata libida**
- **Depresie**
- **Zhoršenie výkonnosti, strata energie**

Hormonálna liečba- indikácie

- **Lokálne pokročilý karcinóm prostaty – cT3,4**
- **Metastazujúci karcinóm - M1**
- **Recidíva ochorenia po radikálnej prostatektómii**
- **Recidíva ochorenia po rádioterapii**

Primárna prevencia

- **cieľom je znížiť incidenciu CaP elimináciou všetkých rizikových faktorov z vonkajšieho prostredia**
- **strava, fajčenie**
- **chemoprevencia**

Chemoprevencia - definícia

- **používanie špecifických prírodných alebo syntetických látok, ktoré majú zastaviť proces karcinogenézy a tým zabrániť vzniku invazívneho karcinómu prostaty**

Chemoprevencia - látky

- **inhibítory 5 α -reduktázy**
- **selén**
- **zinok**
- **vitamín D**
- **vitamín E (α -tokoferol)**
- **izoflavonoidy (sója, obilniny, zelený čaj)**
- **lykopény (karotenoidy, ovocie, paradajky...)**

Nezodpovedané otázky pri chemoprevencii CaP

- Ktorí muži sú vhodní na chemoprevenciu?
- Ktorí sú muži s vyšším rizikom vzniku CaP?
- Kedy začať s chemoprevenciou?
- Ako sledovať týchto pacientov?
- Aký to bude mať vplyv na zdravotný systém?

Sekundárna prevencia

- **cieľom je detegovanie ochorenia v latentnom, asymptomatickom štádiu už existujúceho ochorenia**
- **vyhľadávanie prípadov ochorenia**
- **skrínigové vyšetrenie**

Skríning karcinómu prostaty

- Aplikácia diagnostických testov u asymptomatickej populácie mužov s cieľom zistiť pravdepodobnosť alebo nepravdepodobnosť výskytu ochorenia.
- Cieľom je signifikantné zníženie špecifickej mortality na toto ochorenie.

Skríning karcinómu prostaty

- **Chýbajú akékoľvek dôkazy o význame skríningu pri znížení špecifickej mortality na karcinóm prostaty!!!**
- **Nie je odporučený EAU a AUA**
- **V praxi len ak si to pacient želá, po vysvetlení o možných následkoch a po podpísaní informovaného súhlasu**

Karcinóm prostaty

- **Spolupráca urológ - praktický lekár:**
- **Vyšetrenie PSA – 5 ml natívnej venóznei krvi**
- **Preventívne prehliadky u mužov nad 50 rokov-PSA, DRV (urológ)**
- **U mužov s pozitívnou rodinnou anamnézou už od 45 rokov**
- **Hradené zo zdravotného poistenia každé 3 roky**