

**Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře**



DOPORUČENÝ POSTUP PRO LÉČBU VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Autoři:

prof. MUDr. Jitka Abrahámová, CSc.

Česká urologická společnost ČLS JEP

doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

Česká urologická společnost ČLS JEP

MUDr. Otto Herber

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

MUDr. Michaela Matoušková

Česká urologická společnost ČLS JEP

NOVELIZACE 2011



Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře
Společnost všeobecného lékařství, U Hranic 16, Praha 10

DOPORUČENÝ POSTUP PRO LÉČBU VYBRANÝCH UROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

**Doporučený diagnostický a léčebný postup
pro všeobecné praktické lékaře 2011**

Autoři:

prof. MUDr. Jitka Abrahámová, CSc., Česká urologická společnost ČLS JEP
doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc., Česká urologická společnost ČLS JEP
MUDr. Otto Herber, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
MUDr. Michaela Matoušková, Česká urologická společnost ČLS JEP

Oponenti:

MUDr. Pavel Brejník, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
MUDr. Zuzana Miškovská, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

OBSAH

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY	3
DEFINICE	3
EPIDEMIOLOGIE	3
ETIOLOGIE	3
SYMPTOMATOLOGIE.....	3
DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA	4
LÉČBA.....	4
SLEDOVÁNÍ.....	5
PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ PÉČE	6
LITERATURA	6
MEZINÁRODNÍ DOTAZNÍK IPSS.....	7
ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ PROSTATY	8
DEFINICE	8
EPIDEMIOLOGIE	8
ETIOLOGIE	8
SYMPTOMATOLOGIE.....	8
DIAGNOSTIKA	9
DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA	9
LÉČBA.....	10
SLEDOVÁNÍ.....	10
PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ PÉČE	10
LITERATURA	10
KARCINOM PROSTATY (CAP).....	11
EPIDEMIOLOGIE	11
ETIOPATOGENEZE	11
SYMPTOMATOLOGIE.....	11
DIAGNOSTIKA	12
VYHLEDÁVACÍ PROGRAMY.....	12
LÉČBA.....	13
PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ LÉČBA.....	14
DISPENZARIZACE.....	14
LITERATURA	14
INFORMACE PŘED STANOVENÍM HLADINY PROSTATICKEHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU (PSA) JAKO UKAZATELE MOŽNÉ PŘÍTOMNOSTI RAKOVINY PROSTATY (INFORMOVANÝ SOUHLAS)	15
NÁDORY VARLETE	16
EPIDEMIOLOGIE	16
RIZIKOVÉ FAKTORY	16
PREVENCE	17
PATOLOGIE	17
STANOVENÍ DIAGNÓZY A ROZSAHU ONEMOCNĚNÍ.....	17

BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

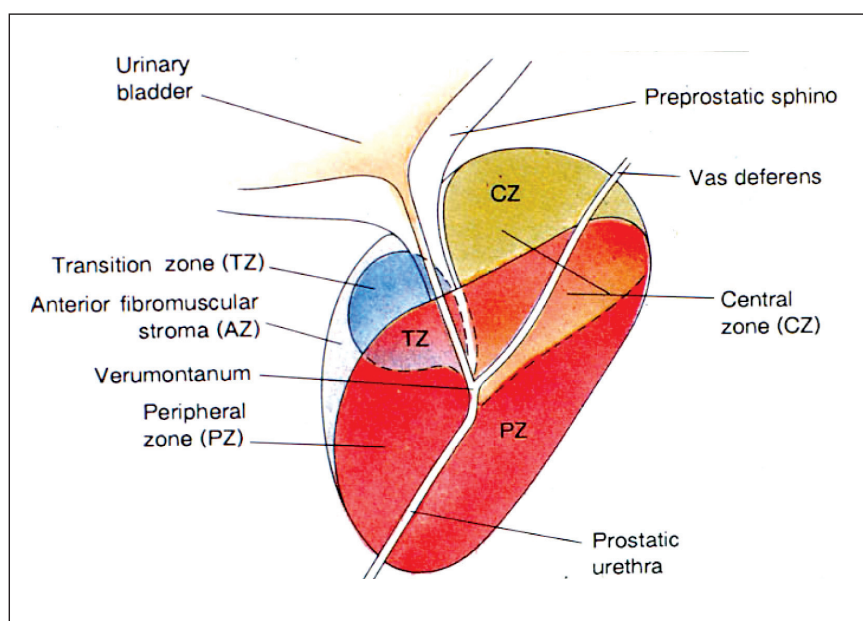
DEFINICE

BPH je nezhoubné zvětšení předstojné žlázy komprimující prostatickou část uretry a způsobující často překážku v odtoku moče. Poruchy mikce způsobené BPH jsou řazeny do větší skupiny označované jako LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms).

EPIDEMIOLOGIE

Benigní hyperplazie prostaty představuje nejrozšířenější medicínský problém mužů středních a starších roků. Histologické změny ve smyslu adenomyomatozní hyperplázie lze prokázat od 40 let, většinou i dříve, od 50 let jsou velmi časté. U mužů po osmdesátce byly změny v autopsiích prokázány prakticky vždy. Polovina mužů nad 60 let má mikční obtíže a čtvrtina přichází k lékaři. U těchto nemocných bývá zapotřebí léčba, obvykle konzervativní. Protože symptomy mnohdy nejsou příliš výrazné a nastupují nenápadně, často se na ně nositel adaptuje.

ETIOLOGIE



Vznik benigní hyperplazie prostaty je multifaktoriální. Největší význam má hormonální prostředí a jeho vliv na prostatickou buňku. Hladina testosteronu, resp. dihydrotestosteronu, ovlivňuje fyziologický vývoj prostaty i homeostázu prostatické buňky. U eunuchů a u některých enzymatických poruch se prostata nevyvíjí nebo atrofuje. Na úrovni prostatické buňky působí i četné růstové faktory, mnohé z nich působí stimulačně, jiné inhibičně na prostatickou tkáň. Zásah do hormonálního prostředí prostatické buňky je farmakologicky využíván především v ovlivnění karcinomu prostaty.

Prostata má tvar kužele bází přiléhající k hrdlu močového měchýře a vrcholem naléhajícím na svalovinu pánevního dna. Má adenofibromyomatózní strukturu uzavřenou tenkou fibrózní kapsulou. Podrobnější studie (McNeal) popisují stromální část a zóny v glandulární části žlázy (zóna periferní - PZ, centrální - CZ a přechodná - TZ). Zóna přechodná a periuretrální, kde zmnožené žlásky dávají vznik BPH, která je vlastní hyperplázií roztlačena do periferie (obr. 1), z periferní zóny vychází obvykle karcinom prostaty.

Postupná hyperplázie TZ a periuretrálních žlázek komprimuje ostatní prostatické laloky a vytváří tlak uvnitř pouzdra na prostatickou uretru. Výsledkem je obstrukce průtoku moče. To je mechanická složka zapříčiňující poruchy mikce. Svalovina měchýře reaguje zprvu hypertrofií, později je nahrazována složkou fibroelastickou. U zanedbaných případů jsou postiženy i horní močové cesty. Stav může vyústit až v selhání ledvin (obr. 2). Velikost prostaty nekoreluje se stupněm obtíží a kvalitou mikce.

SYMPTOMATOLOGIE

Pro všechny příznaky je typický plíživý nástup, takže se pacient jejich přítomnosti přizpůsobí a mnohdy je ani nevnímá. Dokonce je považuje za samozřejmý nástup stáří. Tradičně rozlišujeme příznaky jímací a vyprazdňovací. Pro možnost srovnání výsledků léčby mezi novými léčebnými modalitami ale i pracovišti byla vytvořena skórovací schémata, např. IPSS (International Prostatic Symptom Score). Toto symptomové skóre je užitečné pro výchozí hodnocení stavu onemocnění, pomáhá při rozhodování o léčebné strategii a později může být vodítkem ke srovnání úspěšnosti léčby.

Tab. 1: Symptomy BPH

- oslabení proudu moče, až přerušovaný proud moče
- opožděný začátek mikce (retardace startu)
- frekvence močení
- noční močení
- terminální odkapávání
- pocit nedovyprázdnění
- nutnost tlačit na močení
- urgentní mikce

Spíše komplikací bývá přítomnost krve v moči v souvislosti s možnou cystolitíázou. Od frekvenčního močení je třeba odlišit paradoxní ischurii. Komplikací LUTS při benigní hyperplázii prostaty může být akutní retence moče (je třeba ji odlišit od anurie), vodítkem je klinický obraz a vyšetření.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika se opírá o zhodnocení klinických obtíží, laboratorní a klinické vyšetření, ultrasonografii a vyhodnocení proudu moče uroflowmetrií.

Tab. 2: Diagnostika LUTS

základní	klinické vyšetření, včetně p.r.
	biochemický soubor, včetně PSA
	ultrasonografie – ledviny, měchýř, prostata, postmikční reziduum
	uroflowmetrie
rozšířená	endoskopie
	urodynamické vyšetření – PQ studie

Na základě sledování pacientů v okrese Ollsted a studie Pless byly stanoveny rizikové faktory progresu: **věk, hladina PSA, velikost prostaty a iniciační obtíže**. U pacientů s rizikovými faktory je vhodné zahájit preventivní opatření. Zatímco rizikové faktory progresu BPH (věk a hormonální stav) ovlivnit nemůžeme, nejdůležitější rizikové faktory chirurgické léčby (Qmax a počet nykturií) se snažíme farmakoterapií zlepšit.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Diferenciální diagnostika je široká. Od fimózy, přes zúžení močové trubice, uroinfekce, cystolitíazu či přítomnost cizích těles. Často však se za příznaky skrývá hyperaktivní močový měchýř a další neurologické a funkční poruchy dolních močových cest. Vyloučit je nutno i zhoubná onemocnění prostaty a močového měchýře.

LÉČBA

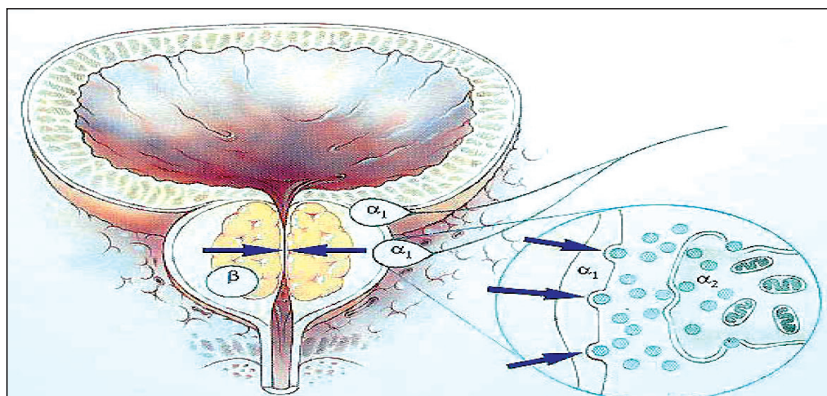
Podle stupně obtíží nemocného, výsledků laboratorních a zobrazovacích vyšetření a stupně obstrukce podle uroflowmetrického vyšetření stanovujeme léčebný postup.

Tab. 3: Léčba LUTS

sledování	edukace, sledování, úprava životního stylu
farmakoterapie	fytofarmaka, α -lytika, inhibitory 5 α R
	spasmolytika, desmopresin
chirurgická	TURP, TUIP, TVPE
	lasery (HoLRP), HIFU, TUNA, TUMT

Pečlivé sledování preferujeme u nemocných s mírným stupněm obtíží, kde úprava životního stylu, pitného a dietního režimu vede ke stabilizaci či zlepšení obtíží.

Farmakoterapie zahrnuje několik lékových skupin. U jednodušších symptomů obvykle podáváme monoterapii, u pacientů se středními a závažnými symptomy pak jako kombinovanou léčbu.

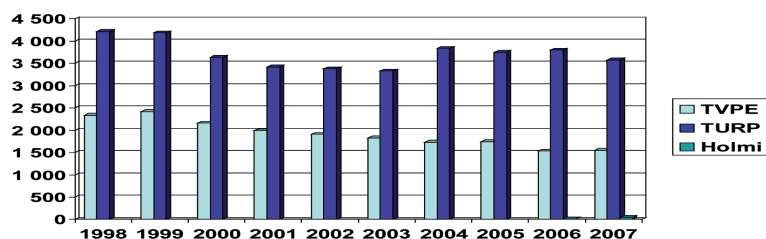


První linii farmakoterapie LUTS u mužů představují **α blokátory**. Ovlivňují nervová zakončení v oblasti hrdla močového měchýře a prostatické uretry, méně selektivní přípravky pak i v cévách. Uroselektivitou přípravků je dáno množství a charakter nežádoucích účinků. Alfuzosin a tamsulosin, nově silodosin mají signifikantně nižší výskyt nežádoucích účinků, u doxazosinu a terazosinu je pro jejich hypotenzí účinek vhodná titrace

dávky. Pro skupinu je charakteristický rychlý nástup účinku. U pacientů s kolísavou intenzitou obtíží je možné intermitentní podávání.

Další skupinou jsou **inhibitory 5α reduktázy**, které využívají blokády přeměny testosteronu na aktivní DHT na úrovni prostatické buňky. Útlum proteosyntézy vede ke zmenšení žlázy. Jejich představiteli jsou *finasterid* a *dutasterid*. Přípravky této skupiny jsou doporučovány u mužů se středními a výraznými symptomy LUTS a zvětšenou prostatou. Jejich nevýhodou je pomalý nástup účinku, naopak jsou vhodné pro dlouhodobou léčbu, vedou ke snížení rizika akutní retence moče a jsou doporučovány k ovlivnění progresu onemocnění. U části pacientů dochází k nepříjemným dopadům do sexuální oblasti, přípravek nemá být podáván mužům, kteří plánují graviditu partnerky a dárčům krve. Inhibitory 5α reduktázy snižují hladinu PSA o 50 %, s tím je třeba počítat u pacientů v rámci diagnostiky zhoubného postižení prostaty. Pro dříve zvažovanou chemoprevenci karcinomu prostaty inhibitory 5α reduktázy nejsou data a použití v této indikaci je off label. Novinkou na českém trhu je fixní kombinace dutasteridu a tamsulosinu (Duodart®) pro pacienty se středně závažnými až závažnými symptomy LUTS a zvětšenou prostatou.

Počet výkonů pro BPH v ČR



zdroj dat ÚZIS 2008

Možností jak ovlivnit stav je podání močových spasmolytik, jak neretardovaných (*oxybutinin*, *trospium*, *propriverin*, *tolterodin*), tak i retardovaných (*solifenacin*, *tolterodin*, *fesoterodin*, *darifenacin*). Obvykle bývají podávány spolu s β-blokátory u pacientů s výraznou iritační symptomatologií. Při jejich podávání je třeba častějších kontrol postmikčního residua.

Kombinovaná léčba vede k rychlejšímu ústupu obtíží, je však spojena

s vyšším množstvím nežádoucích účinků. Předpokládá dobrou kooperaci pacienta s lékařem.

Počet pacientů, léčených chirurgickou léčbou se v posledních 20 letech snížil, přesto zůstává pro část pacientů refrakterních k farmakoterapii jediným řešením. Zlatým standardem chirurgické léčby je transuretrální resekce prostaty (TURP). Tkáň je resekována elektrickou kličkou a pacienty bývá často označována jako frézování. U > 90 % operovaných vede ke vzniku retrográdní ejakulace. Komplikací může být následný rozvoj zúžení v močové trubici nebo úniku moče. Po TURP adenom nezřídka recidivuje a výkon je třeba opakovat.

Výkony laserem – transuretrální laserová prostatektomie (TULP) – především holmiovým nebo green laserem, jsou pro nemocné méně zatěžující, přesto nejsou zatím data, která by je upřednostňovala před TURP. Jsou zkoumány i další technologie, HIFU, RFA a jiné.

U pacientů s velkou prostatou, cystolitiazou nebo dalšími komplikujícími faktory je spolehlivou léčbou volby otevřená suprapubická prostatektomie (TVPE) s dobrým dlouhodobým efektem.

SLEDOVÁNÍ

Sledování vychází z doporučení České i Evropské urologické společnosti. Podle charakteru obtíží a typu terapie obvykle ve 3 až 6 měsíčních intervalech, kdy je zhodnocen klinický stav, ultrasonografie a uroflowmetrie. Laboratorní sledování obvykle v ročním intervalu, sledování PSA podle jejich hladin (viz kapitola CaP).

Po operaci v závislosti na klinickém stavu je pacient sledován těsně po operaci a pak v ročních intervalech.

PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ PÉČE

Pacient nastavený na farmakoterapii BPH nevyžaduje pracovní neschopnost ani lázeňskou péči.

Pooperační pracovní neschopnost po transuretrálních výkonech by neměla přesáhnout 4 týdny, po otevřených výkonech na prostatě 6 týdnů. Indikace k lázeňské léčbě jsou dány Indikačním seznamem pro lázeňskou péči v platném znění.

LITERATURA

- 1) Debruyne FM, Jardin A, Colloi D, Resel L, Witjes WP, Delauche-Cavallier MC, McCarthy C, Geffriaud-Ricouard C; on behalf of the European ALFIN Study Group. Sustained-release alfuzosin, finasteride and the combination of both in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1998 Sep;34(3):169-75. (Level 1b)
- 2) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9732187>
- 3) Klečka J, Běhounek P, Hora M et al: Benigní hyperplazie prostaty, diagnostika a současná farmakologická léčba. *Prakt. Lékáren.* 2010; 6(1): 9-14
- 4) http://www.solen.cz/artkey/lek-201001-0003_Benigni_hyperplazie_prostaty_diagnostika_a_soucasna_farmakologicka_lecba.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3Dkle%26sfrom%3D0%26spage%3D30
- 5) Lepor H, Williford WO, Barry MJ et al: The efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. *N Engl J Med* 1996 Aug;335(8):533-9. (Level 1b)
- 6) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8684407>
- 7) Matoušková M, Hanuš M: Kombinované léčba symptomů dolních močových cest a benigní hyperplázie prostaty. *Urolog. pro Praxi*, 2011; 12(1): 7-11
- 8) http://www.urologiepropraxi.cz/artkey/uro-201101-0002_Kombinovana_lecba_u_symptomu_dolnich_mocovych_cest_a_benigni_hyperplazie_prostaty.php?back=%2Fsearch.php%3Fquery%3DKombinovan%20l%20E9%E8ba%20BPH%26sfrom%3D0%26spage%3D30
- 9) Nickel JC, Barkin J, Koch C, et al: Finasteride monotherapy maintains stable košer urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia following cessation of alpha blockers. *Can Urol Assoc J* 2008 Feb;2(1):16-21. (Level 2b)
- 10) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18542722>
- 11) Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, Dami o R, Major-Walker K, Nandy I, Morrill BB, Gagnier RP, Montorsi F; CombAT Study Group: The effects of combination therapy with dutasteride and tamsulosin on clinical outcomes in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia: 4-year results from the CombAT study. *Eur Urol* 2010 Jan;57(1):123-31. (Level 1b)
- 12) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19825505>

MEZINÁRODNÍ DOTAZNÍK IPSS

nikdy	asi v jednom z pěti případů	méně než v polovině případů	v polovině případů	ve více než polovině případů	téměř vždy
0	1	2	3	4	5

Bodové ohodnocení:

Kolikrát v noci vstáváte a chodíte močit?	
Močíte ve dne častěji než po dvou hodinách?	
Míváte opožděný a opožděný začátek močení?	
Míváte chabý proud?	
Musíte při močení tlačit?	
Močíte přerušovaně?	
Míváte pocit nedokonale vyprázdněného měchýře?	
součet:	

Kdybyste měl v budoucnu stejné potíže s močením jako nyní, jak byste se cítil?

výborně	dobře	převážně dobře	střídavě	převážně špatně	špatně	nesnesitelně
0	1	2	3	4	5	6

Výsledky skórování:

0 - 7 bodů: Výsledek IPSS nesvědčí u Vás nesvědčí pro prostatické potíže. Máte-li však jakékoliv obtíže nebo pochybnosti, kontaktujte svého lékaře. Nemusí se jednat o nezhoubné zvětšení prostaty tzv. benigní hyperplasii prostaty (BHP), může však jít jiné onemocnění prostaty, které je potřeba léčit.

8 - 15 bodů: Výsledek IPSS odpovídá počínajícím potížím s hypertrofickou prostatou. Kontaktujte svého lékaře a domluvte se s ním na optimální léčbě Vaší BHP.

15 - 24 bodů: Výsledek IPSS odpovídá rozvinutým prostatickým potížím. Čím rychleji zahájíte léčbu ve spolupráci s urologem, tím více oddálíte nutnost chirurgického zákroku.

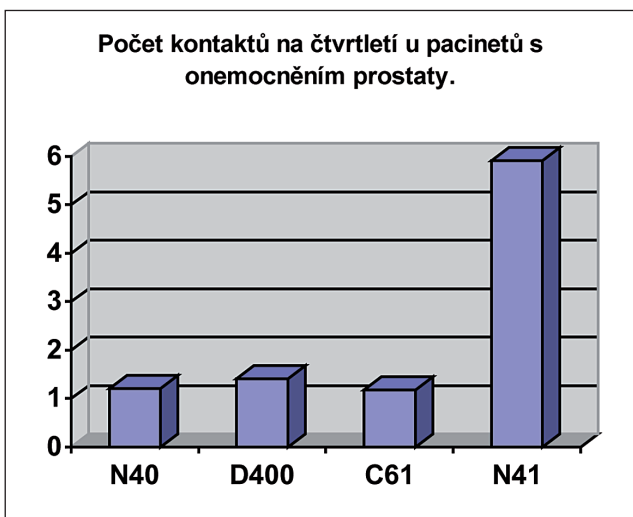
24 – 35 bodů: Výsledek IPSS svědčí pro vážné onemocnění prostaty, nejspíše těžkou BHP. Neprodleně kontaktujte lékaře, je nutné zahájit účinnou léčbu.

ZÁNĚTLIVÁ ONEMOCNĚNÍ PROSTATY

MUDr. Michaela Matoušková

DEFINICE

Zánětlivá onemocnění prostaty jsou nejčastější urologickou diagnózou mužů mladších 50 let, ve vyšších věkových skupinách jsou na třetím místě. Onemocnění chronickou prostatitidou významně ovlivňuje kvalitu života a je srovnávána s pacienty s nestabilní anginou pectoris, recentním infarktem myokardu nebo Crohnovou nemocí.



EPIDEMIOLOGIE

Prevalence prostatitidy dosahuje až 15 % mladých mužů. Akutní zánět je relativně vzácný, obvykle přicházejí nemocní s opakovanými úpornými steskami a polymorfními obtížemi při chronické nebakteriální prostatitidě. Počet kontaktů lékaře pacienta s prostatitidou převyšuje počet kontaktů jiných urologických diagnóz, mnohdy mnohem závažnějších.

ETIOLOGIE

K rozvoji infekce dochází obvykle ascendentní cestou z tzv. uretrálního kompartmentu. Zdrojem tedy může být uropatogenní flóra (*E. coli* a ostatní enterobakterie, enterokoky a další) a bakterie přenášené sexuálním stykem. Zdrojem může být i manipulace v uretře

(iatrogenní i po masturbačních praktikách), event. biopsie prostaty. V malém procentu bývá descendentní při infravezikální obstrukci a chronickém močovém residuu.

V 90tých letech byla přijata klasifikace prostatitid (tab. 1), která je zaměřena na klinické a diagnostické problémy, především u chronických zánětů prostaty.

Tab. 1: National Institutes of Health (NIH) klasifikace prostatitid

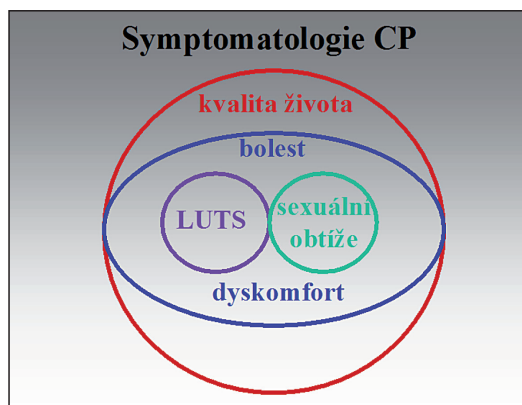
klasifikace	název	popis
I	akutní bakteriální prostatitida	akutní infekce prostatické žlázy
II	chronická bakteriální prostatitida	recidivující infekce prostaty
III	chronická abakteriální prostatitida	bez prokazatelné infekce
IIIa	zánětlivý syndrom chronické bolesti pánevní	leukocyty v ejakulátu, prostatickém sekretu nebo v moči po masáži prostaty
IIIb	nezánětlivý syndrom chronické bolesti pánevní	bez leukocytů v ejakulátu, prostatickém sekretu nebo v moči po masáži prostaty
IV	asymptomatická zánětlivá prostatitida	bez subjektivních příznaků, průkaz buď v bioptickém materiálu nebo přítomnost leukocytů v ejakulátu nebo prostatickém sekretu při vyšetření pro jiné obtíže

Průkaz patogenních mikroorganismů se zdaří v přibližně 20 %. Nejčastěji zastihneme uropatogenní flóru, možným původcem jsou i intracelulární parazité (*Chlamydia trachomatis*), jejich průkaz je však obtížný. Tam, kde neprokážeme patogenní flóru, označujeme zánět prostaty jako nebakteriální.

SYMPTOMATOLOGIE

Akutní prostatitida má typický klinický obraz s febrilitami, třesavkou, alterací celkového stavu, bolestí na hrázi a v podbříšku. Celkové a algické příznaky jsou provázeny různým stupněm mikčních obtíží, stranguriemi, polakisuriemi, obstrukčními příznaky. Někdy pozorujeme výtok z uretry. Asi 8 % pacientů s epididymitidou má současně i zánět prostaty. Lokální komplikací akutního zánětu prostaty může být prostatický absces, systémovou komplikací pak rozvoj sepse.

Souborem různě vyznačených polymorfních stesků a obtíží, reagujících na rozličné podněty zevního i vnitřního



ho prostředí (změny teploty, jízda na kole, sexuální styk, dlouhé sezení, alkohol, ale také psychické vlivy, infekce vedoucí ke snížení obranyschopnosti organismu a další) se vyznačuje chronická prostatitida. Pánevní a perineální dyskomfort, testalgie a rozličné mikční obtíže různou intenzitou provázejí exacerbace obtíží. Typickým je fakt, že symptomy nekorelují se zánětlivými změnami. Fixace pacientů na obtíže, jejich změny v čase a průběhu onemocnění ovlivňují kvalitu života nemocných a opakovaně přivádějí nemocné do urologických ambulancí.

Tab. 2: Symptomatologie zánětu prostaty

akutní prostatitida	• febrilní stav, třesavka, nausea • bolesti na hrázi a v podbříšku • mikční obtíže (strangurie, polakisurie, obtížná mikce, urgence ...) • <i>retence moče</i> • komplikace: absces prostaty, urosepse
chronická prostatitida	• pánevní a perineální dyskomfort • testalgie • mikční obtíže • kolísavá intenzita obtíží • erektilní dysfunkce

DIAGNOSTIKA

Diagnostika vychází z klinického obrazu, především bolestivého vyšetření per rektum a bolesti na hrázi, současně může být i spazmus análního svěrače. Masáž prostaty je přísně kontraindikována u akutního zánětu.

Tab. 3: Diagnostika zánětu prostaty

akutní prostatitida	• klinické vyšetření • masáž prostaty je kontraindikována • mikrobiologické vyšetření – moč, event. hemokultura • laboratorní vyšetření – CRP, KO, PSA • ultrasonografie • k vyloučení abscesu TRUS nebo CT
chronická prostatitida	• klinické vyšetření • klinické vyšetření • mikrobiologické vyšetření – prostatický a uretrální sekret, moč, event. ejakulát • ultrasonografie, TRUS • uroflowmetrie

Laboratorní vyšetření zachytí elevaci zánětlivých ukazatelů a v závislosti na stavu je vhodné odebrat hemokulturu. Vyšetření moče a založení kultivace moče nezbytné před zahájením léčby. Při vyšetření PSA zachytíme výrazný vzestup, který se normalizuje obvykle během 6 – 12 týdnů.

Zobrazovací metody používáme při stanovení stupně obstrukce, při diferenciální diagnostice a k vyloučení komplikací, tedy především abscesu žlázy.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Diferenciálně diagnostiky nečiní akutní prostatitida obtíže. U chronických forem někdy až biopsie prostaty odliší event. karcinom prostaty.

LÉČBA

Antimikrobiální léčba je léčbou volby bakteriální prostatitidy, jak akutní, tak i chronické. Při volbě antibiotika je třeba vycházet ze znalosti průniku do prostatické tkáně (viz tab. 4). Především při empirické léčbě je třeba vycházet ze znalosti rezistence v dané lokalitě, zejména při podání fluorochinolonů, která mnohde přesahuje 20%. V případě refrakterních zánětů byl aplikován amikacin análně do prostatické žlázy, obecně však nelze doporučit.

Tab. 4: Léčba zánětu prostaty	
akutní prostatitida	léčba musí být zahájena empiricky ihned • parenterální léčba β-laktámová antibiotika nebo CEF III. generace s aminoglykosidy • u méně těžkých průběhů fluorochinolony • podpůrná léčba absces prostaty – chirurgická drenáž
chronická prostatitida	léčba na podkladě mikrobiologického vyšetření, znalosti patogenní flóry a citlivosti trvání 4 – 8 týdnů • fluorochinolony, makrolidy, doxycyklin, trimetoprim • kombinace ciprofloxacinu + azitromycinu • podpůrná léčba β-blokátory (alfuzosin), extrakt <i>Serenoa repens</i>, nesteroidní analgetika, např. indometacin, antidepresiva

Doba trvání antimikrobiální léčby v případě akutního zánětu nemá přesáhnout 6 týdnů, u chronických zánětů 8 týdnů. Nikdy v případě exacerbací není vhodné nasadit léčbu bez průkazu patogenní flóry. Je vhodné pamtovat na možný specifický původ zánětu, především na tuberkulózu.

Pokud v případě akutního zánětu dojde k retenci moče, založíme epicystostomii, zásadně se nesnažíme o derivaci uretrálním katétrem. Chirurgická léčba je vyhrazena pro absces prostaty.

Součástí režimových opatření u pacienta s chronickou prostatitidou je vyvarování se sexuálnímu excesům, prochlazení, dráždivé stravě, ale i dlouhodobé jízdy na kole. Pacient si musí být vědom a musí být upozorněn na vleklý průběh obtíží s opakovanými exacerbacemi stavu. Preventivní opatření jsou standardní součástí léčebného režimu.

SLEDOVÁNÍ

Sledování vychází z doporučení České i Evropské urologické společnosti. Podle charakteru obtíží a typu terapie obvykle ve 3 až 6 měsíčních intervalech, kdy je zhodnocen klinický stav, ultrasonografie a uroflowmetrie. Laboratorní sledování obvykle v ročním intervalu, sledování PSA podle jejich hladin (viz kapitola CaP).

PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ PÉČE

Pacient s atakou akutní prostatitidy vyžaduje obvykle hospitalizaci, na kterou naváže pracovní neschopnost, která by neměla přesáhnout 6 týdnů. U pacienta s chronickým zánětem prostaty je pracovní neschopnost doporučena pouze ve výjimečných případech a v co nejkratším trvání.

Pacientovi po přeléčené akutní prostatitidě je možno nabídnout lázeňskou léčbu. Indikace k lázeňské léčbě jsou dány Indikačním seznamem pro lázeňskou péči v platném znění.

LITERATURA

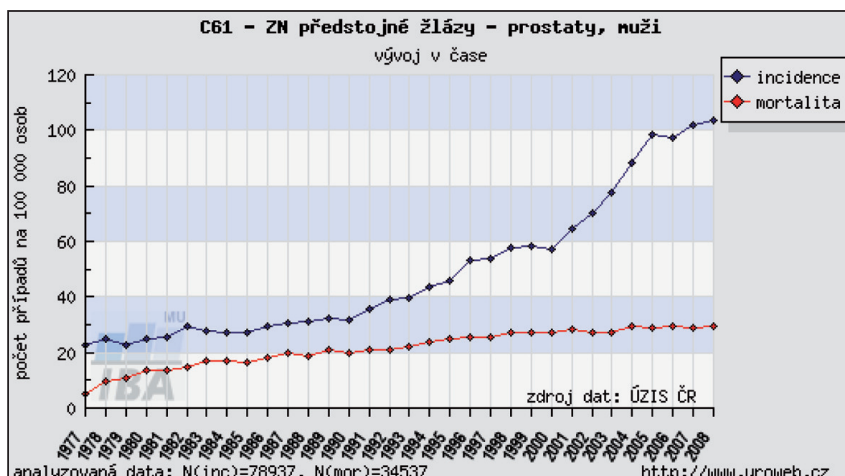
- 1) Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Wullt B, Çek M, Naber KB, Pickard RS, Tenke P, Wagenlehner F: Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology 2011, update 4/2011 http://www.uroweb.org/gls/pdf/15_Urological_Infections.pdf
- 2) Nickel, J.C.: Prostatitis: Evolving Management Strategies. Urol. Clin. North Am., 26, 1999, 4, str. 737 – 751
- 3) Weidner W: Epididymitis, orchitis, prostatitis (male adnexitis) In: Naber KG et al: Urogenital infection. EAU edition 2010, s. 714 - 44.

KARCINOM PROSTATY (CAP)

doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

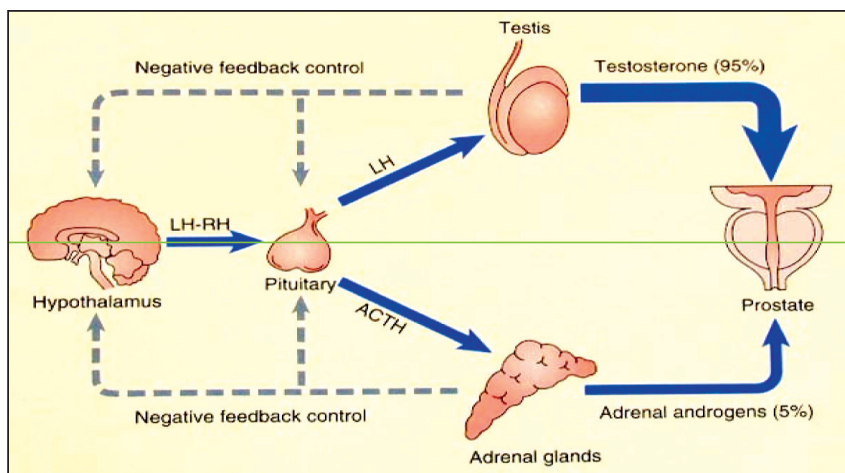
EPIDEMIOLOGIE

Zhoubné nádory prostaty jsou v České republice nejčastějším nově diagnostikovaným onkologickým onemocněním mužské populace, incidence v roce 2008 dosáhla 103.81/100000. Prevalence zahrnuje 39300 mužů. Mortalita řadí CaP na 3 místo. Záchyt ZN prostaty se prudce navyšuje od 80. let se zavedením vyšetření prostatického specifického antigenu (PSA) do klinické praxe. Současně došlo k posunu ve prospěch časných stadií. Významně se uplatňuje hereditární a etnická zátěž. Incidence narůstá s věkem, studie autopsií potvrzují vysoký nález karcinomu žlázy u mužů po šedesátce a u 80 letých lze nalézt ložisko karcinomu prakticky vždy (latentní karcinom). Jen v malém počtu případů se však nádor klinicky manifestuje a v ještě nižším je příčinou úmrtí. Karcinom také zjišťujeme náhodně při prostatektomiích indikovaných pro mikční problémy (incidentální karcinom).



ETIOPATOGENEZE

Karcinom prostaty se svým biologickým chováním odlišuje od ostatních solidních tumorů, roste pomalu, má dlouhý doubling time a léta se nemusí měnit. Základním stimulem replikace prostatické buňky je testosteron resp. aktivnější dihydrotestosteron (DHT), vznikající konverzí z testosteronu vlivem enzymu 5 α -reduktáza. Testosteron je z > 90% produkován Leydigovými buňkami varlete, tvorba je ovlivňována luteotropním hormonem hypofýzy. Regulátorem jsou LH-RH (luteotropin releasing hormon) sekretovaný hypotalamem v objemech řízených na principu zpětné vazby hladiny plasmatického testosteronu. Malá část androgenů je produkována nadledvinou a testosteron může ještě vznikat periferní konverzí ponejvíce v kůži a tukové tkáni vlivem přítomné 5 α -reduktázy. Buňky prostaty jsou považovány za primárně hormonálně dependentní; deprivace androgenů vede k potlačení růstu nádoru, resp. buněčnému zániku (apoptóze).



Obr. č. 1

SYMPTOMATOLOGIE

Nádor ponejvíce vzniká v tzv. periferních zónách žlázy a šíří se excentricky (viz Mc Nealovo schéma, kapitola o BPH). Dlouho tedy nečiní nositeli žádné obtíže (mikční, algické), dokonce i když již prorůstá do okolí žlázy přes pouzdro. V počátku onemocnění je pacient zcela **asymptomatický**, někdy se onemocnění projeví až vzdálenými metastázami. Lokální či lokoregionální příznaky jsou známkou pokročilého onemocnění.

Tab. 1: Příznaky karcinomu prostaty	
lokální příznaky	obvykle asymptomatický
lokoregionální příznaky (doprovázejí obvykle lokálně pokročilý tumor)	• mikční symptomatologie • hematurie mikroskopická či makroskopická • hemosperma • erektilní dysfunkce • priapismus
celkové příznaky (doprovázejí generalizované onemocnění, mohou být součástí paraneoplastických syndromů)	• algický syndrom při kostních metastázách • patologické zlomeniny • anemie při myelosupresi • únava, nechutenství, ztráta hmotnosti, nádorová kachexie, febrilní stavy • hyperkalcemie • ileózní stavy • diseminovaná intravaskulární koagulopatie

DIAGNOSTIKA

Indikace pro stanovení diagnózy by měly být v souladu s kvalitou života nemocných a očekávaným přežitím, a to především u symptomatických pacientů. Výběr diagnostických metod musí odpovídat našim možnostem následného terapeutického ovlivnění průběhu zhoubného onemocnění prostaty. Bez histopatologického ověření není možné stanovit diagnózu a pacienta léčit.

Tab. 2: Diagnostika CaP	
celkové vyšetření	
vyšetření per rektum (DRE)	• u malých tumorů neprůkazné • u pokročilých – rozsah postižení (ohraničení, konzistence, pohyblivost proti okolí)
hladina PSA Pokud je hladina PSA zvýšená, nemusí být elevace v korelaci s možným CaP. Pacient se záchytem zvýšené hladiny PSA by měl být sledován urologem.	• absolutní hodnota • věková specifita • v intervalu 3.5 – 20 ug/l poměr f/t PSA • sledování v čase – velocita PSA a DT-PSA • vztah k hmotnosti prostaty – denzita PSA
trasrektální ultrasonografie (TRUS)	• struktura žlázy, odlišení od BH není možné • ohrazení žlázy – extrakapsulární šíření a postižení semenných váčků • usnadňuje biopsii prostaty
biopsie prostaty Pacient musí být zajištěn antimikrobiální profylaxí, antitrombotická léčba musí být upravena pacient převeden na LMWH s normalizací INR i APTT.	bez histologického ověření není stanovena dg.!!!

VYHLEDÁVACÍ PROGRAMY

jsou obvykle zaměřeny na mužskou populaci od 50 let výše. Jejich validita zatím není obecně přijímána a nebyla ani zřetelně potvrzena oznámenými výsledky rozsáhlých studií v USA a v Evropě. Pro screening se zaměřením na vyhledávání časných diagnóz CaP není zcela jednoznačné etické, medicínské i legislativní zdůvodnění. Převážná část karcinomů incidentálních nebo latentních by se pravděpodobně klinicky neprojevovala. Je zřejmé, že v řadě případů časných diagnóz může být provedená léčba neúměrná nízké biologické agresivitě nádoru (overtreatment). Pro to svědčí, mimo jiné, nezměněná křivka mortality na cap, která dokonce zaznamenala mírný pokles. Touto aktivitou jsou odhalovány karcinomy 10 let před pravděpodobným odhalením diagnózy

a 17 let před možným úmrtím na ca prostaty. Navíc aktivním vyhledáváním nenacházíme pouze časně formy onemocnění, ale i onemocnění pokročilá či metastatická, pro tyto asymptomatické nemocné však nemůžeme žádnou kurativní léčbu nabídnout. **Před ofenzivním hledáním a hlavně biopsií, je třeba brát do úvahy další okolnosti: věk pacienta, výhled na přežití, komorbiditu, velikost prostaty, dynamiku PSA, denzitu a další. Každý asymptomatický muž by měl být před odběrem PSA náležitě poučen (viz příloha).**

Hledáme další možnosti, jak omezit opakované biopsie prostaty k vyloučení či potvrzení CaP. Jedním z ukazatelů může být stanovení PCA3 v moči po masáži prostaty. Vyšetření není zařazeno mezi standardní a není hrazeno z veřejného zdravotního pojištění. Další zatím neověřenou možností je provedení histoscaningu prostaty, ani tato metoda není hrazena ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění.

Bez histopatologického ověření není možné stanovit dg CaP. Biopsie u indikovaných nemocných opakujeme v 6 měsíčních intervalech, obvykle 3x. Další postup je individuální.

Pacient se záchytem zvýšené hladiny PSA by měl být sledován urologem.

Prokážeme-li zhoubné onemocnění prostaty, pacient musí být dovyšetřen, proveden staging onemocnění (stanovení TNM klasifikace), který je vodítkem při volbě terapeutického postupu.

Tab. 3: Diagnostika rozsahu onemocnění - staging

transabdominální ultrasonografie	stav močových cest (ledviny, měchýř, velikost prostaty, postmiktické reziduum) játra
scintigrafie skeletu	
rtg S+P	
v indikovaných případech	CT malé pánve, event. NMR CT mozku

LÉČBA

Při stanovení léčebného postupu vycházíme ze stadia (rozsahu) onemocnění, histopatologické klasifikace (Gleasonovo skóre), předpokládané doby života, event. komorbidit a preference poučeného pacienta. Léčba CaP by měla být individualizovaná a vycházet se spolehodnutím informovaného pacienta.

Tab. 4: Léčebné možnosti CaP

lokalizovaný karcinom prostaty	přísné sledování radikální prostatektomie radikální radioterapie
lokálně pokročilý CaP	přísné sledování radikální radioterapie ± hormonální terapie hormonální suprese osteoprotekce - denosumab
metastatický CaP	hormonální terapie
hormonálně refrakterní CaP	primární (cca 5 %) – chemoterapie s platinovými deriváty sekundární – chemoterapie, bisfosfonáty, podpůrná léčba

Obecně lze u pacienta s nízkým GS vyššího věku doporučit přísné sledování (WW – watchful waiting), stejně tak u rizikových pacientů s komorbiditami. Při progresi onemocnění umožňuje metoda postup konvertovat na radioterapii nebo chirurgickou léčbu.

Radikální prostatektomie (RRP) je kurativní metodou, při hladině PSA > 10 ug/l je doplněna i pánevní lymfadenektomie. Všechny chirurgické přístupy – otevřený, laparoskopický i robotický – jsou stran onkologické bezpečnosti a výskytu pooperačních komplikací rovnocenné. Po RRP je doporučováno prolongovat tromboprotekci LMHW na dobu 4 týdnů. Až 70 % operovaných má po výkonu erektilní dysfunkci (ED) a do 10 % se vyskytuje močová inkontinence. Komplikací nežádáka bývá stenóza v anastomóze uretrovezikální. Stále častěji se u nás i ve světě setkáváme se zdřenlivým přístupem k RRP pro významné ovlivnění QL (kvalita života) pacientů, především u mužů s nízkým GS.

Radioterapie je pro prvních cca 10 let srovnatelná účinností s radikální chirurgickou léčbou. Ozařovacích technik je rovněž několik, nejčastěji bývá používáno zevní záření. Celková dávka se u radikálního záření pohybuje mezi 75–82 Gy. Obvyklou technikou je konformní D3 radioterapie. Nové techniky cyberknife, brachyterapie a další jsou spojeny s transrektální aplikací zářiče v anestezii. Jejich indikace je v rukou radioterapeuta, obvykle jsou indikovány pacienti s klinicky lokalizovaným onemocněním a nízkým GS. Asi ve 40 % se rozvíjí erektilní dysfunkce, při použití konkomitantní hormonální suprese je výskyt vyšší. U brachyterapie je popsán výskyt píštělí mezi prostatou a trávicím systémem. Dalšími komplikacemi může být inkontinence a častá i pozdní GIT i močová toxicita.

S pokročilostí lokálního nálezu je onemocnění již mimo kurabilní možnosti a rozsah chirurgické léčby (např. dezobstrukce) i radioterapie (paliativní analgetické ozaření) je menší.

Hormonální léčba spočívá buď v androgenní deprivaci, jejímž cílem je snížení hladiny testosteronu na minimum, nebo blokáde androgenních receptorů v prostatické buňce. Onkologicky je zlatým standardem chirurgická nebo farmakologická kastrace, tj. podání LHRH analog goserelin, leuprorelin, triptorelin nebo antagonistů – degarelix. Možností hormonální terapie je několik linií, léčbu je možno podat kontinuálně nebo intermitentně. Po selhání II. (nejpozději III.) linie je nutno považovat nádor za hormonálně refrakterní a změnit strategii léčby.

Léčba analgetická a podpůrná je součástí komplexní péče o nemocného s generalizovaným onemocněním.

Tab. 5: Hormonální léčba CaP	
chirurgická	kastrace
farmakologická	LHRH analogy či agonisté antiandrogeny (steroidní, nesteroidní) estrogeny

Se změnou klinické klasifikace se mění i léčebná strategie.

PRACOVNÍ NESCHOPNOST A LÁZEŇSKÁ LÉČBA

Po radikální prostatektomii je obvyklá doba pracovní neschopnosti 6 týdnů, významné pooperační komplikace může trvání pracovní neschopnosti prolongovat.

Zevní radioterapie u části nemocných nebude PN vyžadovat, tam kde ano, neměla by o více než 14 dní přesáhnout ukončení záření.

Hormonální léčba pacienta neomezuje stran pracovní schopnosti.

Po ukončené radikální léčbě má pacient nárok na komplexní lázeňskou léčbu (indikace I/1).

DISPENZARIZACE

Sledování urologem probíhá podle doporučení Evropské i České urologické společnosti v tříměsíčních intervalech. Pacienta po radioterapii sleduje v cca ročních intervalech radioterapeut. Kromě klinického sledování je nezbytné i laboratorní vyšetření – vystavuje dispenzarizující lékař – lab. soubor, moč sediment + kultivace, PSA event. kostní markery) a ultrasonografické sledování. Další zobrazovací metody indikujeme podle klinického stavu.

LITERATURA

- 1) Babjuk M., Matoušková M., Fínek J., Petruželka L. a kol: *Konsensuální doporučené postupy v uroonkologii*. Galen 2009, 126 s ISBN 978-80-7262-639-7
- 2) Heiderreich A., Bolla M., Joniau S., Mason MD, Matveev V., Mottet N., Schmidt H-P., van der Kwast TH, Wiegel T., Zattoni F.: *Guidelines on Prostate Cancer*. EUA 2011, update Sept 22 ISBN 978-90-79754-96-0
- 3) http://www.uroweb.org/gls/pdf/08_Prostate_Cancer%20September%2022nd%202011.pdf

INFORMACE PŘED STANOVENÍM HLADINY PROSTATICKÉHO SPECIFICKÉHO ANTIGENU (PSA) JAKO UKAZATELE MOŽNÉ PŘÍTOMNOSTI RAKOVINY PROSTATY (INFORMOVANÝ SOUHLAS)

Příloha č. 1

- V České republice je karcinom prostaty nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů. Zhoubný nádor prostaty nositeli dlouho nepůsobí obtíže. Typické vyšetření prostaty konečníkem obvykle odhalí až pokročilé stádium nemoci, které již však není vyléčitelné. Na přítomnost karcinomu v počáteční fázi růstu může upozornit krevní test stanovující hladinu prostatického specifického antigenu (PSA). PSA produkují žlázy prostaty a v malém množství je v krvi přítomen vždy. PSA je specifický pro prostatickou žlázu, ale není specifický pro rakovinu prostaty. Znamená to, že když je hladina zvýšena, je nutno pomýšlet na karcinom, avšak pravděpodobnost je asi 75%. Naopak normální hladina PSA (asi 4 ug/l) možnost karcinomu úplně nevylučuje. Zvýšenou hodnotu PSA ale také může způsobit zánět nebo masáž prostaty, některá urologická vyšetření, ejakulace a další. Nemusí tedy zvýšená hladina znamenat přítomnost karcinomu. Proto je i nadále nezbytné provádět i pohmatové vyšetření prostaty a ultrasonografické vyšetření.
- Asi pětina mužů, kteří mají karcinom prostaty má nízkou hodnotu PSA (< 4 ug/l), a asi 25 % mužů s PSA v rozmezí 4-10 ug/l a dále asi 65 % mužů s hodnotou nad 10 ug/l má karcinom prostaty. S přihlédnutím k věku pacienta, výskytu rakoviny prostaty v rodině, nálezů hodnoty nad 4 ug/l (někdy i 3.5 ug/l) rozhodujeme o dalších vyšetřeních.
- Dalším krokem k ověření diagnózy je odběr několika vzorků tkáně prostaty (biopsie). Vyšetření je nebolestivé, ale může být provázeno přechodným zvýšením teploty a krvácením do moče nebo z konečníku. Tímto postupem lze prokázat rakovinu v časném a vyléčitelném stadiu. Pokud nádor již roste mimo žlázu, není úplné vyléčení možné. Ne vždy se podaří biopsií nádor prokázat, bývá zapotřebí biopsii opakovat, někdy i několikrát.
- Vlastní biopsie se provádí obvykle pod ultrazvukovou kontrolou automatickým odběrovým zařízením. Protože pracujeme v infekčním prostředí konečníku, zajišťujeme pacienta léky proti infekci. Někdy je provázen odběr nevelkým krvácením do moče, do stolice a může být i krev ve spermatu. Tyto příznaky trvají několik málo dnů, někdy se objevuje krátkodobá teplota až 39 stupňů. Příznaky brzy odezní. Pacient je vždy informován, kam se může obrátit při výrazných obtížích.
- Když je rakovina prokázána, musí být posouzen její rozsah v prostatě, okolí prostaty, event. možné rozšíření po těle (metastázy). Tento postup označujeme jako klasifikace rozsahu onemocnění. Někdy se nepodaří biopsií rakovinu prokázat vůbec. V malém počtu případů zvýšené PSA není způsobeno rakovinou prostaty.
- Pro navržení léčby je důležité i mikroskopické hodnocení vzorků nádoru, které zhruba informuje o pravděpodobné zhoubnosti onemocnění (histologická klasifikace).
- V současné době existuje několik způsobů léčby. Rozhodnutí o vhodném typu léčby závisí na rozsahu onemocnění, pravděpodobné zhoubnosti nádoru (agresivitě), věku a zdravotním stavu pacienta. Léčba je chirurgická, ozáření, podáváním hormonů, event. jiných léčebných přípravků. Za příznivějších okolností je možné jen nádor pečlivě sledovat. Podrobné informace poskytne pacientovi urolog a poučený pacient má právo se dále ptát a i sám posoudit, pro kterou variantu léčby se rozhodne.
- Protože všechna uvedená vyšetření i léčba jsou závislé na výsledku hodnoty PSA, je třeba, aby pacient s tímto odběrem souhlasil, neboť tím bere na vědomí i další postup, který při zvýšené hodnotě představuje řadu nepříjemných vyšetření, aniž by se přítomnost karcinomu prokázala. Svůj souhlas vyjádří podpisem tohoto dokumentu.

NÁDORY VARLETE

prof. MUDr. Jitka Abrahámová, CSc.

doc. MUDr. Miroslav Hanuš, CSc.

Sbírka zákonů Vyhláška 3/2010 § 1 odst. c)

... „Při dovršení 19 let se musí každý zaregistrovat u praktického lékaře pro dospělé. VZP plně hradí preventivní prohlídku u praktického lékaře jednou za dva roky. Preventivní prohlídka je celkovým vyšetřením, její součástí je doplnění rodinné anamnézy zaměřené na výskyt kardiovaskulárních a nádorových onemocnění, poruchy metabolismu tuků, hypertenze či diabetu. Dále lékař provádí kompletní fyzikální vyšetření – změření krevního tlaku, vyšetření štítné žlázy (pohmatem), vyšetření srdce a plic (poklepem a poslechem), zjištění stavu žil a tepen na dolních končetinách. Lékař dále pacienta zváží a orientačně mu vyšetří zrak a sluch. **Součástí preventivní prohlídky je i onkologická prevence včetně vyšetření kůže, vyšetření per rektum (konečníkem) a při pozitivní rodinné anamnéze nebo při přítomnosti jiných rizikových faktorů klinické vyšetření varlat.** Praktický lékař také kontroluje očkování proti tetanu.

EPIDEMIOLOGIE

Zhoubné testikulární nádory dělíme na germinální a negerminální, přičemž germinální nádory (dále TGN) tvoří 92-96 % z nich.

TGN jsou onemocnění s výraznou rasovou, geografickou a věkovou distribucí. Nejčastější jsou rasy bílé, největší incidence se popisuje v Dánsku. Vyskytují se v mladém dospělém věku (20-45 let). Incidence těchto nádorů stoupá.

RIZIKOVÉ FAKTORY

Příčiny vzniku TGN nejsou známy. Do souvislosti se vznikem těchto nádorů se dávají nejrůznější faktory, vymezující skupinu mužů s vyšším rizikem vzniku těchto maligních chorob.

Kryptorchismus

Nesestouplé varle je nejčastější urogenitální odchylkou chlapců. Riziko TGN v populaci dospělých kryptorchiků (operovaných i neoperovaných) je 3,5-17 %. Riziko (i když menší) existuje i pro normálně sestouplé varle. Kryptorchici tvoří asi 10 % v populaci pacientů s testikulárními nádory.

Inquinální hernie

Jasná souvislost mezi inquinální hernií a rizikem vzniku TGN nebyla prokázána, i když se v literatuře traduje.

Jiné anomálie

Uvádí se, že anomálie urogenitálního traktu jako je ureter fissus, ureter duplex hypospadiie, renální ektopie, mohou být asociovány s TGN. Jinou vzácnou anomálií, která může vzácně koincidovat s TGN, je polythelie.

Skrotální trauma

Není rizikovým faktorem, je spíše epizodou upozorňující na eventuální nádor.

Virové orchitidy

Má se za to, že jde nejspíše o souvislost s testikulární atrofií, která může následovat po proběhlé viróze.

Hormonální vlivy

Není jasný průkaz pro souvislost s vývinem TGN. U synů žen, které byly v těhotenství pod vlivem estrogenů, je vyšší výskyt kryptorchizmu.

Genetické vlivy

Předpoklady o možných genetických souvislostech vycházejí z pozorování familiárního a bilaterálního výskytu TGN a z jejich asociací s některými odchylkami somatosexuálního vývoje.

Rodinné nakupení

Je známo u bratrských dvojic, dvojčecích i nedvojčecích, u dvojic otec - syn a vzácně dědeček - vnuk.

Bilateralita

Bilateralita TGN se vyskytuje u 1-2 % všech nemocných a může být konkomitantní nebo častěji sukcesivní. Některé odchylky somatosexuálního vývoje jsou predisponujícím faktorem germinálních nádorů.

Carcinoma in situ varlete (CIS, Tis)

Pod označením carcinoma in situ - CIS rozumíme přítomnost atypických buněk podobných germinálním v semenotvorném epitelu či lumen stočených kanálků varlete. Cis či Tis je normální součástí TNM systému. Biopstický nález CIS ukazuje na zvýšené nebezpečí vzniku TGN.

PREVENCE

Primární prevence TGN není možná, sekundární prevence se zaměřuje na vytypování rizikových skupin a k časnému zachytu. Nejjednodušší metodou včasného zachytu je samovyšetřování.

PATOLOGIE

TGN mají společný původ totipotentní buňky. TGN zahrnují celou řadu morfologických struktur, které v čisté podobě představují nádorové jednotky. Vyskytují se často v nejrozličnějších kombinacích. Pro klinické potřeby se TGN dělí na dvě skupiny: seminomy a germinální nádory ne seminového typu - zkráceně ne seminomy.

Seminomy (S)

Vyskytují se ve třech (eventuálně čtyřech) morfologických typech: klasický, anaplastický a trofoblastický. Biologicky odlišný je seminom spermatocytární. Seminom (vyjma seminomu spermatocytárního) má vrchol věkového výskytu mezi 30-40 lety, metastazuje převážně lymfogenně, ale i hematogenně, je vysoce radio i chemosenzitivní. Je kurabilní až v 90-95 %. Terapeutické selhání se pozoruje u značně pokročilých forem choroby, které bohužel u nás nejsou vzácné.

Germinální nádory ne seminového typu (GNNST)

Vyskytují se nejčastěji jako smíšené z těchto morfologických typů: embryonální karcinom, nádor ze žloutkového vajíčka, teratom, teratokarcinom, choriokarcinom. Kombinace se seminomem nejsou vzácné. Vrchol věkového výskytu je mezi 20.-30. rokem. GNNST jsou nádory s omezenou radiosenzitivitou. Jsou citlivé na chemoterapii a jsou vysoce kurabilní. Terapeutické selhání je možné u nádorů pokročilých a u nádorů s prognosticky nepříznivými známkami.

STANOVENÍ DIAGNÓZY A ROZSAHU ONEMOCNĚNÍ**a) Příznaky choroby**

Nejčastějšími příznaky choroby je zvětšení varlete či hmatná rezistence, někdy bolestivost, dále ztvrdnutí. Pozdními příznaky jsou tupé bolesti v dolní partii břicha, bolesti v zádech, někdy gynekomastie.

b) Fyzikální vyšetření

Vyšetření pohledem a pohmatem je důležitou součástí vyšetřovacího schematu a mnohé klinikovi napoví hned při první návštěvě pacienta.

Důležité je: bimanuální vyšetření obou varlat,

1. Vyšetření predilekčních uzlinových míst, a to zejména v levém nadklíčku a v levé polovině krku (typická vzdálená metastáza u levostranného i pravostranného TGN). Uzliny inguinální jsou zvětšené vzácně, a to někdy při předchozích chirurgických intervencích v třísele.
2. Vyšetření břicha, kde je hmatná rezistence v homolaterálním mezogastriu, představuje pokročilé postižení retroperitoneálních uzlin.
3. Vyšetření hrudníku. Všíme si citlivosti prsních bradavek, hmatné infiltrace v prsu, či pozorujeme vyvinutou gynekomastii.

c) Markery

Z hlediska biochemických markerů patří TGN k nejlépe prostudovaným novotvarům. Za specifické a obligatorně zjišťované biochemické markery germinálních nádorů se považuje lidský choriový gonadotropin (MGG), který je produkován choriokarcinomem, vzácně též složkami trofoblastu u trofoblastického seminomu, dále alfa-1-fetoprotein (AFP), který je produkován strukturami žloutkového vajíčka, event. embryonálním karcinomem a laktát dehydrogenáza (LDH), která má menší specifitu a je použitelná zejména u pokročilých seminomů. Tyto vyjmenované tři markery se staly součástí TNM systému jako kategorie S.

POZNÁMKY

POZNÁMKY

POZNÁMKY

Tisk podpořen společnostmi

ZENTIVA

Člen skupiny sanofi-aventis

Doporučený postup byl vytvořen s podporou Nadačního fondu Praktik



Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

e-mail: svl@cls.cz

<http://www.svl.cz>

ISBN: 978-80-86998-50-3



© 2011, Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP