**Liečba karcinómu prostaty**

Liečba karcinómu prostaty v zásade závisí od rozsahu a rizika rozširovania ochorenia. Treba si uvedomiť, že riziko rozširovania karcinómu je rozdielne. Niektorí pacienti budú vyžadovať bezprostrednú liečbu po stanovení diagnózy, iní až po určitom čase, keď sa ukáže, že je potrebná. Do úvahy sa berú tieto kritériá: histologický nález z biopsie prostaty podľa ktorého sa dá predpokladať rýchlosť rastu a rozširovanie nádoru, hodnota PSA, vek pacienta, celkový zdravotný stav ako aj postoje pacienta k liečbe na základe zváženia úžitku z liečby a jej možných vedľajších účinkov.

**Aktívne sledovanie**

Aktívne sledovaniepredstavuje novšiu formu konzervatívneho postupu, ktorá bola zavedená do klinickej praxe v poslednom desaťročí. Pacient s karcinómom prostaty diagnostikovaným pri preventívnom vyšetrení sa nelieči bezprostredne po stanovení diagnózy, iba sa v pravidelných intervaloch kontroluje a liečba začne až pri splnení kritérií , ktoré klasifikujú progresiu ochorenia. V týchto prípadoch je liečba  posunutá do obdobia, keď je potrebná.

Pri rozhodovaní o aktívnom sledovaní ako správnej voľbe sa obvykle používajú štyri kritériá: 1). Liečba nemusí byť potrebná ak karcinóm nie je rozšírený mimo prostatu. 2). Gleasonovo skóre ≤6 znamená, že karcinóm nie je agresívny. 3). Ak ste vo vysokom veku karcinóm vám počas života nemusí robiť problémy. 4). Ak máte iné závažné ochorenie, karcinóm prostaty nemusí byť vašou prioritou.

Aktívne sledovanie je najvhodnejšie pre pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty s veľmi nízkym rizikom progresie (T1-T2a, Gleasonovo skóre 6 (3+3) alebo menej, PSA menej ako 10ng/ml, menej ako 3 pozitívne bioptické vzorky s obsahom 50% alebo menej nádorového tkanive v každej vzorke a PSA denzitou nižšou ako 0,15) a predpokladaným prežívaním menej ako 20 rokov alebo pacientov s nízko rizikovým karcinómom prostaty ( Tl-T2a, Gleason 6 (3+3) alebo menej a PSA 10 ng/ml alebo menej) s predpokladaným prežívaním menej ako 10 rokov.

Pacienti na aktívnom sledovaní musia byť pravidelne kontrolovaní, pričom striktne sa musia intervaly kontrolných vyšetrení dodržať u mladších pacientov. PSA sa kontroluje každé 3-6 mesiacov, DRV každý pol rok alebo aspoň raz za rok, biopsia sa má opakovať do pol roka.

Progresia karcinómu prostaty počas aktívneho sledovania sa hodnotí podľa nasledovných nálezov: pri opakovanej biopsii sa zistí karcinóm Gleasonovho stupňa 4 alebo 5, karcinóm prostaty sa pri opakovanej biopsii najde vo viacerých vzorkách ako pôvodne a vo väčšom rozsahu v jednotlivých vzorkách, PSA zdvojený čas dosiahol hodnotu menej ako 3 roky

Aktívne sledovanie má svoje výhody aj nevýhody.

Výhody:

* vylúčenie liečby, ktorá môže byť nepotrebná
* vylúčenie vedľajších účinkov liečby
* udržanie normálnej aktivity a normálnej kvality života
* zníženie ekonomických nákladov na liečbu
* môžu sa časom objaviť nové možnosti liečby

 Nevýhody :

* môže sa znížiť šanca na vyliečenie, karcinóm sa môže rozšíriť mimo prostaty pred liečbou
* zvýšená anxiozita pacienta žijúceho s neliečeným karcinómom
* potreba opakovaných vyšetrení a rebiopsií prostaty
* neistý prirodzený priebeh dlhodobo neliečeného karcinómu prostaty

 Všetky okolnosti stratégie aktívneho sledovania sa musia prediskutovať s pacientom, pacient musí súhlasiť s týmto postupom a tiež akceptovať nevyhnutné pravidelné kontroly ako aj dohodnutú formu kuratívnej liečby pri potvrdenej progresii ochorenia.

**Radikálna prostatektómia**

Chirurgickú liečbu karcinómu prostaty predstavuje radikálna prostatektómia, Radikálnou prostatektómiou sa odstraňuje celá prostata spolu so semennými mechúrikmi. Súčasťou radikálnej prostatektómie je odstránenie panvových lymfatických uzlín. Radikálna retropubická prostatektómia je štandardným chirurgickým výkonom, používa sa dostatočne dlhú dobu a postupom času sa operačná technika skvalitnila vplyvom nových poznatkov o chirurgickej anatómii prostaty. Môže sa vykonať otvorenou operačnou technikou, laparoskopicky alebo roboticky asistovanou laparoskopickou technikou. Onkologické a funkčné výsledky týchto operácií sú rovnaké.

Radikálna prostatektómia je indikovaná u pacientov s  karcinómom prostaty ohraničeným na žľazu, ktorý sa dá kompletne chirurgicky odstrániť, s predpokladom prežívania aspoň 10 rokov, bez vážnejšej komorbidity a kontraindikácie k operácii. Okrem tejto indikácie v ostatnom čase sa potvrdzuje, že radikálna prostatektómia je vhodná aj pre pacientov s pokročilejšou formou karcinómu prostaty v štádiu cT3a alebo Gleasonovým skóre 8-10 alebo hodnotou PSA viac ako 20ng/ml, prípadne aj pre pacientov s karcinómom prostaty s veľmi vysokým rizikom progresie cT3-T4 N0 alebo akékoľvek T N1. Pacienti sa takýmto rozsahom ochorenia sa však musia informovať o pravdepodobnej potrebe doplňujúcej liečby rádioterapiou alebo hormonálnou liečbou. Doplňujúca liečba po radikálnej prostatektómii u pacientov s vysokorizikovým karcinómom prostaty môže viesť k zníženiu výskytu lokálnych recidív a vzdialených metastáz a môže prispieť k lepšiemu prežívaniu.

 Nervy šetriaca radikálna prostatektómia na zachovanie erektilnej funkcie býva užitočná pre pacientov s predoperačne zachovanou sexuálnou aktivitou a s ochorením vo včasnom štádiu.

V prípadoch, keď je nádor skutočne obmedzený na prostatu je radikálna prostatektómia najúčinnejšou a jedinou formou liečby karcinómu prostaty, ktorá pacienta vylieči. Dlžka prežívania takto liečených pacientov je rovnaká ako u mužov, ktorí nemajú karcinóm prostaty. Po operácii sa ponecháva cievka v močovom mechúri na 10 – 14 dní.

Úprava erektilnej funkcie závisí od zachovania kavernózneho nervu, aj keď táto funkcia závisí tiež od veku a od stavu predoperačnej erektilnej funkcie. Prechodná inkontinencia moču po radikálnej prostatektómii sa obvykle upravuje do 3 mesiacov od operácie.

Po radikálnej prostatektómii sa odporúča u asymptomatických pacientov kontrolovať PSA a vykonávať palpačné vyšetrenie prostaty v 3, 6 a 12 mesiaci po operácii, potom každých 6 mesiacov do troch rokov a neskoršie v ročných intervaloch. Zvýšenie hodnoty PSA nad 0,2 ng/ml môže znamenať reziduálne alebo recidivujúce ochorenie

Výhody:

* dlhodobo overená liečba karcinómu prostaty
* môže úplne vyliečiť lokalizovaný karcinóm prostaty
* možno použiť viaceré operačné techniky
* súčasťou operácie je odstránenie panvových lymfatických uzlín
* umožňuje presné histologické posúdenie a presné určenie rozsahu ochorenia, ktoré sa nedá s úplnou presnosťou zhodnotiť predoperačne alebo inými liečebnými metódami

 Nevýhody:

* nelieči prípadné vzdialené metastázy
* vysoké riziko erektilnej dysfunkcie
* inkontinencia moču obvykle trvajúca krátko po operácii
* u málo skúsených chirurgov horšie výsledky liečby

**Externá rádioterapia**

Rádioterapia (liečba žiarením) využíva schopnosť žiaričov s vysokou energiou usmrtiť nádorové bunky. Vo forme **externej rádioterapie**, kde je zdroj žiarenia mimo tela pacienta, sa výhradne používa 3D konformálna rádioterapia (3DCRT). Táto novšia technika rádioterapie využíva 3-rozmernú rekonštrukciu pomocou počítačovej tomografie, ktorá umožňuje presnejšie usmernenie vyšších nádorových dávok a zároveň aj šetrenie konečníka a močového mechúra ako aj ďalších tkanív v okolí prostaty. Môže sa použiť namiesto radikálnej prostatektómie , alebo sa môže použiť po operácii, ak v mieste prostaty zostali ešte nádorové bunky. Rádioterapia sa často používa v kombinácii s hormonálnou liečbou. Liečba rádioterapiou trvá obvykle 6 týždňov. Rádioterapia má niektoré vedľajšie účinky, ktoré zahrnujú ťažkosti so stolicou, častejšie nutkanie na stolicu , prípadne prímes krvi v stolici, čo súvisí s poškodením konečníka žiarením. Býva tiež častejšie nutkanie na močenie a poruchy sexuálnej funkcie. Vedľajšie účinky sú obvykle prechodné a časom sa upravia.

Biochemická recidíva ochorenia po externej rádioterapiii s alebo bez hormonálnej liečby sa definuje ako zvýšenie PSA o 2ng/ml a viac nad najnižšie dosiahnutú hodnotu PSA.

Výhody:

* riziko inkontinencie moču je nízke
* erektilná funkcia, aj keď nie dlhodobo, sa udržuje
* môže liečiť aj nádorové bunky, ktoré sa nachádzajú mimo prostaty
* nemá chirurgické komplikácie, napr. krvácanie

Nevýhody:

* neumožňuje presnú klasifikáciu karcinómu prostaty, tak ako je to možné po chirurgickom odstránení prostaty
* problémy s močením a vyprázdňovaním stolice obvykle krátko trvajúce
* riziko, aj keď malé, s pretrvávaním ťažkostí s vyprázdňovaním stolice
* riziko erektilnej dysfunkcie sa zvyšuje časom od rádioterapie

**Brachyterapia**

Iný spôsob liečby žiarením je **brachyterapia**. Ide o radiačnú techniku, pri ktorej sa rádioaktívny zdroj umiestňuje do prostatického tkaniva. Ako zdroj sa najčastejšie používajú izotopy palladium - 103 (103 Pd) a iodine – 125 (125 I). Ich polčas rozpadu je 17-60 dní a  postupne klesajúca radiácia trvá počas 4-10 mesiacov. Permanentná brachyterapia ako monoterapia je najvhodnejšia pre pacientov s nízkorizikovým  karcinómom prostaty .

Nevhodní kandidáti na brachyterapiu sú pacienti s veľkými prostatami (viac ako 50cm3) a malými prostatami, pacienti po predchádzajúcej transuretrálnej resekcii prostaty a pacienti so závažnými symptómami dolných močových ciest. Brachyterapia má tieto výhody: rádioaktívny zdroj má nízku energiu a obmedzenu penetráciu do tkanív, čo dovoľuje chrániť okolité zdravé tkanivové štruktúry, liečba vyžaduje krátku jedno-dvojdňovú hospitalizáciu a návrat do normálnej aktivity je rýchly. Komplikácie liečby brachyterapiou sa zaznamenávajú zo strany močového a  gastrointestinálneho traktu . Medzi včasné komplikácie sa zaraďujú: dyzúria, polakizúria, urgencia, retencia moču a potreba transuretrálnej resekcie prostaty. Medzi neskoré patria: pretrvávanie symptómov dolných močových ciest, rektálne ulcerácie, tenezmy a krvácanie z rekta, erektilná dysfunkcia

Výhody:

* krátko trvajúca liečba s rýchlou rehabilitáciou
* u pacientov s nízkorizikovým karcinómom sú výsledky podobné ako po chirurgickej liečbe
* riziko inkontinencie moču je nízke
* erektilná funkcia sa udržuje v krátkom časovom období

Nevýhody:

* riziko retencie moču bezprostredne po liečbe
* dysfunkčné močenie trvajúce do 1 roka
* riziko erektilnej dyfunkcie sa zvyšuje časom od výkonu
* viac vedľajších účinkov pri porovnaní s externeou rádioterapiou.

**Ktorá liečba lokalizovaného karcinómu prostaty je najlepšia?**

Vyššie uvedené možnosti liečby karcinómu prostaty sú dôvodom k jednej z najčastejších otázok pacientov, ktorí sa rozhodujú spolu s ich lekárom o spôsobe liečby ich ochorenia. Na túto otázku však jednoznačná odpoveď nie je. Každá liečba má svoje výhody a nevýhody, ktoré sú už spomenuté pri opise jednotlivých liečebných možností. Aj samotné postoje lekárov rôznych špecializácii k liečbe sú často rozdielne a kontroverzné. Treba sa vždy radiť s lekárom, ktorý v tejto oblasti má dostatočné skúsenosti. Ako urológ pri výbere liečby môžem odporučiť pri zohľadnení všetkých kritérií (vek, polymorbidita, predpoklad prežívania, vedľajšie účinky liečby) v zásade postupovať podľa rizikovosti ochorenia. **Aktívne sledovanie** je vhodnou možnosťou pre pacientov s karcinómom prostaty **veľmi** **nízkeho a nízkeho** **rizika** ( pacienti s Gleasonovým skóre ≤ 6, PSA ≤10 ng/ml, s minimálnym počtom pozitívnych bioptických vzoriek a nehmatným alebo minimálnym nálezom pri pohmatovom vyšetrení cez konečník). Mužom umožní udržať liečbou nezmenenú kvalitu života. Podľa výsledkov klinických štúdií iba  približne 25 % - 40% pacientov sa musí podrobiť aktívnej liečbe v priebehu 10 rokov. Viac ako polovica pacientov sa vyhne akejkoľvek liečbe, čo je významný poznatok z doterajších klinických skúseností. Ak sa muži s nízkorizikovým karcinómom prostaty obávajú aktívneho sledovania pre možnosť straty príležitosti vyliečiť karcinóm bezprostredne po stanovení diagnózy , nedá sa jednoznačne povedať, ktorá metóda liečby je najlepšia. Ani jedna z liečebných možností nepreukázala významne lepšie výsledky oproti iným. U pacientov so **stredným rizikom progresie ochorenia (**cT2b –T2c, Gleasonovo skóre 7, PSA 10 –20ng/ml) je aktívne sledovanie možné iba u pacientov s krátkym predpokladaným prežitím. Namieste je tu liečba radikálnou prostatektómiou alebo rádioterapiou. Radikálna prostatektómia sa môže vykonať 3 spôsobmi a to štandardnou otvorenou retropubickou operáciou, laparoskopicky alebo laparoskopicky pomocou robota. Akú **prostatektómiu** z týchto troch možností si vybrať? Doteraz nie je isté, či laparoskopické operácie majú lepšie výsledky ako štandardná otvorená retropubická prostatektómia. Výsledky sa hodnotia najmä podľa dvoch kritérií, podľa funkčných výsledkov, ktoré sa týkajú porúch kontinencie moču a erektilnej funkcie a podľa onkologických výsledkov hodnotených prítomnosťou pozitívnych chirurgických okrajov, čo je aj rozhodujúce kritérium v liečbe karcinómu prostaty. Doterajšie klinické skúsenosti uvádzajú porovnateľné výsledky všetkých typov operácií. Operácia pomocou robota má nižšie krvné straty, ale nemá možnosť detekovať zmeny v tkanive tak, ako to môže urobiť chirurg svojimi rukami. Výsledky zrejme závisia od skúsenosti chirurga s jednotlivými typmi operácií. Takže pred rozhodnutím si treba zistiť koľko operácií chirurg príslušnou metódou vykonal. U pacientov **s vysokým** **rizikom progresie ochorenia** (cT3a, Gleasonovo skóre 8-10, PSA > 20 ng/ml), ako aj u pacientov s **veľmi vysokým rizikom progresie** (cT3b-T4, N1) obecne platí potreba aktívnej liečby. U časti pacientov je možná štandardná radikálna retropubická prostatektómia , ale treba počítať s potrebou doplňujúcej liečby externou rádioterapiou samotnou alebo v kombinácii s hormonálnou liečbou.. Inou primárnou variantou liečby je potom kombinácia rádioterapie s hormonálnou liečbou.

Pri rozhodovaní o spôsobe liečby, jej výber závisí od postoja pacienta k vedľajším účinkom liečby. Vedľajšie účinky môžu značne ovplyvniť kvalitu života, týka sa to sexuálnej funkcie, porúch močenia, porúch črevnej funkcie, resp. vyprázdňovania stolice . Každá z možných metód liečby môže spôsobiť uvedené problémy. Pacient potrebuje mať vedomosti o vedľajších účinkoch liečby, aby bol úplne informovaný o tom, čo môže od liečby očakávať.

**Poruchy močenia**

 Pri radikálnej prostatektómii dochádza k zoslabeniu svalstva zvierača, ktorý zabezpečuje kontrolu močenia. V prvých dňoch až týždňoch nie je schopný dokonale kontrolovať močenie a dochádza k úniku moču. Únik moču je však takmer u všetkých pacientov po operácii dočasný a v priebehu niekoľkých týždňov, prípadne mesiacov sa upraví. Iba u malej časti pacientov môžu problémy s udržaním moču pretrvávať pri určitých situáciách, napr. kýchnutí, kašľaní, cvičení. Ide o tzv. stresovú inkontinenciu.

 Pacienti, ktorí sú liečení rádioterapiou (externou alebo brachyterapiou) nemajú únik moču, ale iné ťažkosti s močením. Rádioterapia často spôsobuje edém prostaty s následným zhoršením vyprázdňovania močového mechúra. Tieto ťažkosti sú výraznejšie u mužov, ktorí mali symptómy dolných močových ciest už pred rádioterapiou. Môžu vyústiť do akútnej retencie moču. Okrem týchto vedľajších účinkov ďalšie sa môžu objaviť v súvislosti s absorbciou radiačného žiarenia močovým mechúrom. K absorbcii žiarenía okolitými tkanivami dochádza aj napriek tomu, že dnešné moderné ožarovacie prístroje dokážu presne vymedziť ožarovaný priestor.Výsledkom je iritácia močového mechúra alebo postradiačný zápal močového mechúra. Prejavuje sa častým, niekedy aj bolestivým močením v menších množstvách, prípadne prítomnosťou krvi v moči. Ťažkosti s močením sú výraznejšie u pacientov liečených brachyterapiou ako externou rádioterapiou.

**Poruchy črevnej funkcie**

Pri radikálnej prostatektómii, aj keď prostata nalieha na črevnú stenu a treba ju od nej oddeliť, nedochádza k porušeniu funkcie čreva. Po radikálnej prostatektómii pacienti nemajú problémy s vyprázdňovaním čreva. Iná je situácia u pacientov liečených rádioterapiou. Prostata tesne anatomicky súvisí s črevnou stenou a radiácia postihne aj črevnú stenu. Vedľajšie účinky sa prejavia častým nútením na stolicu, prípadne prítomnosťou krvi v stolici. Výskyt týchto vedľajších účinkov však nie je častý, obvykle časom po liečbe ťažkosti ustúpia. Sú častejšie u pacientov liečených externou rádioterapiou ako brachyterapiou.

**Erektilná dysfunkcia**

Nervy kontrolujúce erekciu prebiehajú tesne po stranách prostaty a môžu sa poškodiť pri radikálnej prostatektómii ale aj rádioterapiou. Po radikálnej prostatektómi sa porucha erektilnej funkcie prejaví ihneď po operácii a pretrváva. Vo vyššom riziku erektilnej dysfunkcie sú starší muži a tí, ktorí mali problémy s erekciou už pred operáciou.U časti mužov po určitom čase od operácie sa môže erektilná funkcia obnoviť spontánne alebo pomocou liekov. Muži, ktorí majú erekciu po radikálnej prostatektómii môžu dosiahnuť orgazmus, ale pocitové vnímanie sa čiastočne líši, pretože ide o tzv. suchú ejakuláciu (operáciou sú odstránené semenné mechúriky a prerušené a uzatvorené semenovody). Rádioterapia môže tiež poškodiť nervy zodpovedné za erekciu, ale porucha erektilnej funkcie sa prejaví neskoršie. Doterajšie skúsenosti preukazujú rovnaký výskyt erektilnej dysfunkcie u mužov liečených radikálnou prostatektómiou alebo rádioterapiou. Nižší výskyt erektilnej poruchy je po liečbe brachyterapiou.