

M. Horňák

Urologická klinika
Lekárskej fakulty Univerzity Komenského
v Dérerovej nemocnici, Bratislava
prednosta kliniky: prof. MUDr. Ján Breza, DrSc.

KARCINÓM PROSTATY: SKRÍNING ALEBO VYHĽADÁVANIE PRÍPADOV OCHORENIA?

KĹÚČOVÉ SLOVÁ:

Karcinóm prostaty
Skríning
Vyhľadavanie prípadov

SÚHRN:

Karcinóm prostaty diagnostikovaný na základe príznakov je spravidla lokálne pokročilý alebo už metastázoval a nedá sa kuratívne liečiť. Jedným z prístupov, ako zlepšiť výsledky, je včasná diagnóza, ktorú možno dosiahnuť skríningom mužskej populácie vo vyšších vekových skupinách. Predtým, ako sa začne so skríningom nejakého ochorenia, treba splniť kritériá, ktoré prijala Svetová zdravotnícka organizácia.

V práci sa analyzujú jednotlivé kritériá skríningového programu pri karcinóme prostaty. Väčšina kritérií vyžadovaných pre skríning asymptomatickej populácie sa môže splniť pri karcinóme prostaty. Napriek tomu komitét expertov z mnohých európskych krajín neodporučil rutinný skríning asymptomatickej populácie a organizuje randomizované prospektívne štúdie, ktoré majú dokázať, že skríning znižuje úmrtnosť na karcinóm prostaty. Výsledky týchto štúdií budú známe až po r. 2000. Dovtedy je vhodné zamerať pozornosť pri vyhľadávaní včasného štádia karcinómu prostaty na tých pacientov, ktorí sú z dajakého dôvodu v starostlivosti urológa, tzv. vyhľadavanie prípadov ochorenia.

KEY WORDS:

Prostate cancer
Screening
Case finding

ABSTRACT:

PROSTATE CANCER: SCREENING OR CASE FINDING?

When the prostate cancer diagnosis is based on the symptom emergence, the disease has usually progressed locally or metastasized beyond the possibilities of curative therapy. An early diagnosis based on the screening of the higher male population age-groups represents one of the ways to better results. Before starting a screening process for any kind of a disease one has to meet the standards set by the World Health Organization. This report analyses the individual criteria of the prostate cancer screening program. Majority of the criteria required for the symptom-free population screening does apply for the prostate cancer. Nonetheless, the expert committee from numerous European countries did not recommend a routine screening program for the symptom-free population and it is organizing randomized prospective studies with the objective to prove whether the screening process decreases prostate cancer mortality. The results of these studies will not be available until the year 2000. In the meantime, it is appropriate to focus on searching for early stage prostate cancer in those patients, who come to see the urologist for any number of reasons (so-called case finding).

Karcinóm prostaty diagnostikovaný klinicky, na základe príznakov, spravidla už prestúpil hranice prostaty a rozšíril sa do vzdialených orgánov, najčastejšie kostí. Na našom pracovisku malo v čase diagnózy 65,1 % pacientov lokálne pokročilý alebo metastazujúci karcinóm prostaty. Z lokalizovaných nádorov (32,9 %) bude mať asi tretina prítomné metastázy v lymfatických uzlinách, ktoré sa nedajú kuratívne liečiť. Liečba pacientov s pokročilým karcinómom prostaty je paliatívna a prognóza zlá. Na hormonálnu manipuláciu, ktorá predstavuje liečbu voľby pokročilého karcinómu prostaty, priaznivo odpovedá približne 80 % pacientov a objektívna odpoveď trvá približne 18 - 24 mesiacov pri metastazujúcom a okolo 36 mesiacov pri lokálne pokročilom nádore (8).

Existujú štyri prístupy, ako znížiť úmrtnosť na karcinóm prostaty (1):

1. prevencia,
2. zlepšeniečasnej diagnostiky,
3. zlepšenie účinnej liečby lokalizovaného ochorenia,
4. objavenie nových liečebných postupov pri pokročilom karcinóme.

Prevencia nie je v súčasnosti možná, lebo etiológia karcinómu prostaty nie je známa. V najbližšej budúcnosti sa tiež nedá očakávať pokrok v liečbe pokročilého ochorenia. Najslubnejšou cestou k dosiahnutiu lepších výsledkov a zníženiu mortality ochorenia sa zdá včasná diagnóza, ktorú možno dosiahnuť skríningom mužskej populácie vo vyšších vekových skupinách.

Skríning sa podľa Svetovej zdravotníckej organizácie definuje takto (4): vyhľadávacie vyšetrenie, výberový test zisťuje osoby choré a odlišuje ich od osôb, ktoré nie sú choré. Osoby pravdepodobne choré sa vyšetrujú ďalej, aby sa u nich urobila konečná diagnóza a po jej potvrdení sa začala adekvátna liečba. Cieľom skríningu je znížiť mortalitu ochorenia. Od skríningu asymptomatickej populácie treba jasne oddeliť tzv. vyhľadávanie prípadov ochorenia (case-finding). Ide o úsilie nájsť ochorenie (napr. karcinóm prostaty) u mužov, ktorí vyhľadávajú praktického lekára, urológa alebo sú hospitalizovaní pre príznaky nesúvisiace s hľadaným ochorením.

Je dokázané, že skríning vedie k diagnóze zvýšeného počtu karcinómov prostaty a k väčšiemu počtu klinicky lokalizovaných ochorení (19). Tento predpoklad nevedol však k jednoznačnému odporúčaní skríningu karcinómu prostaty v asymptomatickej populácii, lebo sa nedokázalo, že skríning zníži úmrtnosť na karcinóm prostaty. Napriek tomu American Cancer Society a American Urological Association odporučili v r. 1993 robiť skríning karcinómu prostaty v asymptomatickej populácii (16).

Ich odporúčanie je nasledovné:

1. muži vo veku ≥ 50 rokov by sa mali podrobiť každoročne vyšetreniam na dôkaz karcinómu prostaty,
2. malo by sa urobiť digitálne rektálne vyšetrenie (DRV) a vyšetrenie sérových hladín prostatického špecifického antigénu (PSA),
3. včasnšie by mal skríning začať u rizikových skupín (muži s pozitívnou rodinnou anamnézou),
4. transrektálna ultrasonografia (TRUS) sa má použiť iba u pacientov s patologickým nálezom pri DRV a PSA,
5. skríning pravdepodobne prinesie úžitok iba mužom s očakávaním prežitia ≥ 10 rokov.

Tieto odporúčania neprijala lekárska komunita v mnohých krajinách Európy a niektoré profesné skupiny (rodinní lekári, epidemiológovia) v Spojených štátoch. Aké dôvody ich k tomu viedli?

Predtým, ako sa začne so skríningom nejakého ochorenia, treba splniť všeobecné kritériá, požadované pre zavedenie skrín-

ingového programu. V r. 1968 navrhli Wilson a Jungner kritériá skrínigových programov, ktoré prijala Svetová zdravotnícka organizácia (tab. 1).

Cieľom súčasnej práce je zaoberať sa jednotlivými kritériami skrínigového programu pri karcinóme prostaty.

Tab. 1: Kritériá skrínigových programov (24)

1. Ochorenie predstavuje závažný zdravotný problém.
2. Existuje účinná liečba lokalizovaného ochorenia.
3. Musia byť finančné prostriedky na ďalšiu diagnostiku a liečbu.
4. Je prítomné identifikovateľné, latentné alebo včasné symptomatické štádium ochorenia.
5. Sú známe účinné skrínigové testy.
6. Skrínigové testy sú prijateľné pre verejnosť.
7. Je známa prirodzená povaha ochorenia.
8. Existuje stratégia výberu, ktorí pacienti by sa mali liečiť a ktorých možno pozorovať.
9. Výdavky na skríning sú prijateľné.
10. Liečba ochorenia vo včasnom štádiu má priaznivý vplyv na prognózu.

Predstavuje karcinóm prostaty závažný zdravotný problém?

V priebehu posledného desaťročia došlo ku vzostupu incidencie a mortality karcinómu prostaty vo svete aj u nás. V priemyselných krajinách karcinóm prostaty je prvou alebo druhou najčastejšou malignitou u mužov (ak sa vylúči karcinóm kože). Vzostup môže byť výsledkom zlepšenia diagnostických postupov a metód registrácie, zvýšenia počtu starších mužov, ktorí predstavujú rizikovú skupinu, ale aj samotného zvýšenia výskytu karcinómu prostaty. S predpokladaným starnutím populácie a predĺžením života možno očakávať ďalšie zvyšovanie incidencie karcinómu prostaty v najbližších desaťročiach.

Nie sú pochybnosti o závažnosti karcinómu prostaty, ktorý sa rozšíril za puzdro prostaty alebo metastázoval. Pacienti trpia bolestivými komplikáciami a zomierajú predčasne na karcinóm prostaty. Avšak nie všetky karcinómy prostaty sú závažné, niektoré sú malé, dobre diferencované, rastú pomaly a je nepravdepodobné, že povedú k úmrtiu.

Záver: Karcinóm prostaty je častý malígny nádor a môže byť príčinou závažnej chorobnosti a úmrtnosti.

Existuje účinná liečba lokalizovaného karcinómu prostaty? Má liečba ochorenia vo včasnom štádiu priaznivý vplyv na prognózu?

Primárne liečebné postupy klinicky lokalizovaného karcinómu prostaty predstavujú radikálna prostatektómia, rádioterapia a tzv.

"odložená" liečba (pacient sa lieči až v prítomnosti príznakov alebo pri progresii ochorenia). O najvhodnejšom liečebnom postupe sa vedú diskusie, lebo v literatúre chýbajú dôkazy, či liečba radikálnou prostatektómiou alebo rádioterapiou ovplyvní prežitie. Diskusia sa zintenzívnila potom, ako Johansson a spol. (13) opísali 10-ročné prežitie u 87 % pacientov s odloženou liečbou. Analýza niekoľkých sérií pacientov s odloženou liečbou charakterizuje lokalizovaný karcinóm prostaty ako progresívne ochorenie, ktorého prirodzený priebeh môže byť dlhotrvajúci (12). Na druhej strane sú dôkazy, že radikálna prostatektómia a rádioterapia predstavujú účinnú liečbu, dokonca aj pre zle diferencovaný lokalizovaný karcinóm prostaty (21). Radikálna prostatektómia a rádioterapia môžu byť príčinou závažných komplikácií. Pre radikálnu prostatektómiu sa udáva perioperačná mortalita v 0,2 - 1,1 %, stredná a ťažká inkontinencia moču v 5 - 30 % a sexuálna impotencia u 89 % pacientov (23). Výskyt komplikácií po rádioterapii je na dolnej hranici komplikácií po chirurgickej liečbe. V centrách, kde sa sústreďuje liečba pacientov s lokalizovaným karcinómom prostaty, je percento komplikácií nižšie, čo ukazuje na možnosť zníženia komplikácií. Navyše sú nádory diagnostikované v rámci skríningu častejšie lokalizované, čo zas môže priaznivo ovplyvniť výskyt komplikácií.

Záver: Doteraz chýbajú randomizované štúdie, porovnávajúce liečebné postupy pri klinicky lokalizovanom karcinóme prostaty. V súčasnosti prebiehajú početné štúdie a je treba vyčkať na ich výsledok. Zatiaľ dostupné údaje ukazujú, že radikálna prostatektómia môže znížiť mortalitu o 15 - 20 % (21), je však spojená so závažnými komplikáciami, ktoré znižujú kvalitu života.

Možno identifikovať latentné a včasné symptomatické štádium karcinómu prostaty?

Aby bol skríning účinný, musí odhaliť ochorenie v predklinickom (asymptomatickom a lokalizovanom) štádiu. Histologické nálezy karcinómu prostaty z tkanív, odstránených pri liečbe benígnej prostatickej hyperplázie (tzv. incidentálny karcinóm) a pri pitve (tzv. latentný karcinóm), ukazujú vysokú prevalenciu karcinómu prostaty. Karcinómy prostaty majú dlhú predklinickú fázu, čo umožňuje ich diagnózu v skríningovom programe. Zavedením prostatického špecifického antigénu (PSA) do klinickej praxe sa tieto možnosti ešte zvýšili. Potosky a spol. (19) ukázali, že zvýšený výskyt karcinómu prostaty, opísaný v poslednej dekáde, je výsledkom zvýšeného používania biopsie prostaty u pacientov so zvýšenými hladinami PSA. Schopnosť diagnostikovať lokalizovaný karcinóm prostaty vzbudzuje však iné obavy. Ako veľa klinicky nezávažných karcinómov prostaty sa môže diagnostikovať skríningom?

Klinicky nezávažný karcinóm prostaty sa definuje ako karcinóm, ktorý neohrozuje zdravie nositeľa v priebehu zostávajúceho života. Aký podiel predstavujú klinicky nezávažné nádory na karcinómoch prostaty diagnostikovaných pomocou PSA? Epstein a spol. (7) opísali, že iba 16 % zo 157 pacientov, ktorí podstúpili radikálnu prostatektómiu pre ochorenie zistené skríningom, malo klinicky nezávažný nádor. U 84 % pacientov považujú definitívnu liečbu za indikovanú a iba pre 16 % navrhujú odloženú liečbu. Kramer a spol. (15) kritizovali tento postup, lebo Epstein a spol. (7) predpovedali klinické chovanie asymptomatického karcinómu, diagnostikovaného skríningom na základe porovnania s chovaním podobne vyzerajúcich nádorov (objem, grading, prerastanie puzdra). Prirodzená povaha asymptomatického nádoru je pravdepodobne menej agresívna ako symptomatického nádoru, fenomén

známy ako "length time bias" (neželané ovplyvnenie: skríning vedie k odhaleniu pomalšie rastúcich karcinómov, ktoré sú dlhé obdobie asymptomatické, oproti rýchle rastúcim agresívnejším symptomatickým nádorom - 11). Extrémna forma "length time bias" je známa ako "overdiagnosis" (18). Prebytočná diagnóza vedie k prebytočnej liečbe s naslednými možnými komplikáciami. Je ťažké a v súčasnosti pravdepodobne nemožné dopredu určiť, ktorý individuálny pacient bude mať osôh z liečby.

Záver: Karcinóm prostaty má predklinickú fázu s vysokou prevalenciou medzi mužmi v skríningovej populácii. U časti pacientov (pravdepodobne viac ako 16 %) sa však diagnostikuje klinicky nezávažný karcinóm, ktorý nie je treba liečiť.

Skríningom sa nemôže diagnostikovať nezávažný karcinóm prostaty, ale musia sa diagnostikovať tie asymptomatické nádory, ktoré budú progredovať, vytvárať príznaky a ovplyvnia prežitie. Z toho vyplýva úloha pre skríningový program: odlíšiť klinicky závažné karcinómy prostaty od nezávažných.

Sú známe účinné skríningové testy karcinómu prostaty?

Skríningové testy sa hodnotia podľa senzitivity, špecificity a pozitívnej predpovednej hodnoty (PPH). Senzitivita je schopnosť testu určiť prítomné ochorenie, špecifita je schopnosť vylúčiť ľudí, ktorí nie sú chorí a PPH vyjadruje podiel skutočne pozitívnych výsledkov testu na všetkých pozitívnych výsledkoch. Skríningové testy by mali mať senzitivitu a špecifitu vyššiu ako 90 %. Ak je senzitivita nízka, ochorenie sa nezistí, ak je špecifita nízka, bude neprijateľne veľký počet nesprávne pozitívnych diagnóz a z toho vyplývajúci veľký počet nepotrebných diagnostických postupov.

Pre potreby skríningu karcinómu prostaty sa používali digitálne rektálne vyšetrenie (DRV), transrektálna ultrasonografia (TRUS) a určovanie sérových hladín PSA. Podľa starších štúdií samotné DRV neznížilo mortalitu na karcinóm prostaty (10) a TRUS pre nízku špecifitu sa prestala používať. V súčasnosti sa najčastejšie používajú v skríningu karcinómu prostaty DRV a PSA. TRUS je rezervované iba pre tých, ktorí majú patologický nález pri DRV alebo zvýšený PSA. Pozitívna predpovedná hodnota PSA nad 4 ng/ml a DRV dosahuje hodnotu až 50 %.

Záver: DRV a PSA sú vhodné skríningové testy pre svoju jednoduchosť a relatívne nízke náklady. Problémy sú so štandardizáciou hraničnej hladiny PSA, ktorá oddelí osoby s rizikom karcinómu prostaty, lebo asi 20 % pacientov s karcinómom prostaty má hladinu PSA $\leq$ 4 ng/ml.

Sú skríningové testy prijateľné pre verejnosť?

Pilotný skríningový program európskej randomizovanej štúdie (6) zisťoval, ako prijala verejnosť skríningové testy. 87 % mužov, ktorí sa zúčastnili na programe prehlásilo, že sa zúčastnia na opätovnom vyšetrení o dva roky, i keď 23 % mužov považovalo DRV za bolestivé. Používanie DRV, PSA a TRUS v praxi dokázalo ich prijateľnosť pre verejnosť, chýbajú však štúdie o psychologickom dopade celého skríningového programu.

Záver: Populácia, dobre informovaná o cieľoch skríningu, súhlasí so skríningovým programom karcinómu prostaty (6).

Je známa prirodzená povaha ochorenia?

Karcinóm prostaty je pozoruhodný medzi humánnymi malígnymi nádormi pre nepomer medzi vysokou prevalenciou histologického karcinómu a omnoho nižšou prevalenciou klinického ochorenia (2). Karcinómy prostaty zistené pri pitve (tzv. latentné) sú histologicky identické s karcinómami diagnostikovanými klinicky. Približne 30 % mužov starších ako 50 rokov má ložiská latentného karcinómu v prostate (9). Napriek tomu majú niektoré latentné karcinómy prostaty (20 - 25 %) patologické rysy (objem, grading a rozsah nádoru) klinických, a naopak, niektoré karcinómy zistené klinicky (10 %) majú rysy latentných. Z tohto dôvodu Scardino (20) navrhol označovať karcinómy prostaty ako "klinicky závažné" (t.j. ohrozujúce hostiteľa v priebehu zostávajúceho života) a ako "klinicky nezávažné" (neohrozujú hostiteľa). Ako klinicky nezávažné charakterizovali Stamey a spol. (22) nádory dobre diferencované a menšie ako 0,5 ml. Skrúningom asymptomatickej populácie sa karcinóm prostaty zistil u 4,6 %, 5,4 % a 5,8 % mužov (2, 17, 3). Kliment a spol. (14) skrúningom 800 asymptomatických mužov zistili karcinóm prostaty u 3,0 %. V žiadnom skrúningu sa nediagnostikoval karcinóm prostaty v 30 %, teda v takom percente, ako sa udáva výskyt latentného karcinómu prostaty.

Záver: Prirodzená povaha karcinómu prostaty zostáva protirečivá. Vysoký výskyt latentného karcinómu prostaty vyvoláva určitú obavu z diagnostiky zvýšeného počtu nezávažných nádorov.

Existujú faktory určujúce, ktorí pacienti by sa nemali liečiť a ktorých možno pozorovať?

Jediná skupina, ktorú možno po urobení diagnózy karcinómu prostaty ponechať bez liečby a pozorovať, sú starší pacienti s tzv. incidentálnym, dobre diferencovaným fokálnym nádorom. U mladších ≤ 60 rokov treba zvážiť kuratívnu liečbu aj pri tomto nádore. Odloženie liečby možno iba zriedka použiť u nádorov diagnostikovaných klinickými postupmi.

Záver: Odložená liečba je indikovaná iba u starších pacientov s incidentálnym fokálnym karcinómom prostaty.

Sú prijateľné výdavky na skrúning? Sú finančné prostriedky na ďalšiu liečbu a diagnostiku?

Dôležité kritérium, ktorým je potrebné sa zaoberať, sú finančné náklady na skrúningový program, pričom treba hodnotiť vzťah zisku zo skrúningu (zníženie mortality) k efektívnosti nákladov. Kramer a spol. (15) odhadli, že iba 12 % finančných výdavkov by bolo na vlastný skrúning, zvyšok je potrebný na diagnostické a liečebné postupy u správne pozitívnych, resp. diagnostické postupy u nesprávne pozitívnych prípadov. Pri diagnóze karcinómu sa náklady zvýšia o liečbu komplikácií, ktoré vznikli v dôsledku terapie. Navyše pri skrúningu sa odhalí aj zvýšený počet pacientov s benígnou prostatickou hyperpláziou, ktorí budú vyžadovať liečbu. Na druhej strane sa znížia výdavky na liečbu pokročilého karcinómu prostaty. Predpokladá sa, že skrúning karcinómu prostaty by významne odčerpával prostriedky zo zdravotníckeho rozpočtu, aj s ohľadom na starnutie populácie.

Záver: Aby sa zdravotníctvo vyhlo riziku nepotrebných výdavkov, mala by sa v randomizovaných štúdiách overiť efektívnosť nákladov predtým, ako sa odporučí robiť skrúning karcinómu prostaty v asymptomatickej populácii.

ZÁVERY PRE PRAX:

Väčšina kritérií, vyžadovaných Wilsonom a Jungnerom (24) pre skrúning asymptomatickej populácie sa môže naplniť pri karcinóme prostaty. Napriek tomu v krajinách Európy neprijali odporúčanie American Cancer Society a American Urological Association robiť skrúning karcinómu prostaty. Veľa urológov, rodinných lekárov a epidemiológov v Európe a Spojených štátoch nedôveruje hodnote súčasných skrúningových testov, uvedomuje si riziká možnej nadbytočnej diagnostiky a liečby a pochybuje o účinnosti súčasných agresívnych postupov liečby lokalizovaného karcinómu prostaty (21). Na základe týchto pochybností komitét expertov z mnohých európskych krajín sa dohodol, že skrúning celej populácie je predčasný a nemožno ho odporučiť (5). Doteraz žiadna štúdia neukázala, že rutinný skrúning asymptomatickej populácie znižuje úmrtnosť na karcinóm prostaty. Tieto dôvody viedli európskych (ale aj amerických) autorov k organizovaniu randomizovaných prospektívnych štúdií:

1. štúdie porovnávajúce mortalitu skrúningovej populácie s kontrolnou skupinou, v ktorej sa nepoužívajú skrúningové testy (25),
2. štúdie porovnávajúce výsledky liečby včasného štádia karcinómu prostaty radikálnou prostatektómiou, rádioterapiou a odloženou liečbou. Štúdie sú zamerané tiež na hľadanie prognostických faktorov, ktoré hodnotia biologický potenciál individuálneho nádoru. Výsledky týchto štúdií budú známe až po r. 2000 (21).

Aký postup máme zaujať v praxi dovtedy, kým sa neukončia randomizované prospektívne štúdie? Kým nepoznáme výsledky horeuvedených štúdií, pacienti majú dostať úplné a presné vysvetlenie o výhodách a nevýhodách skrúningu, ktoré im dovoľí samostatne sa rozhodnúť. Lekár by nemal odporučiť ani zavrhnúť skrúning karcinómu prostaty u neinformovaného pacienta.

Samozrejme platí hore uvedené pre asymptomatického pacienta a pacienta s negatívnou rodinnou anamnézou (s ohľadom na karcinóm prostaty). Z pohľadu súčasných názorov na skrúning karcinómu prostaty je vhodnejšie zamerať pozornosť pri vyhľadávaní včasného štádia ochorenia na pacientov, ktorí sú z dajakého dôvodu v starostlivosti urológa. Vo všeobecnosti vyhľadávanie včasného štádia treba obmedziť na mužov medzi 50 a 70 rokom, i keď naše úvahy o hornej hranici môže ovplyvniť celkový stav a priemerná dĺžka života v rodine.

LITERATÚRA

1. Bouffieux, C.: Prostate cancer: to screen or not to screen? Eur. Urol., 31, 1997, suppl. 1, s. 2 - 4.
2. Brawer, M. K., Chetner, M. P., Beatie, J.: Screening for prostate carcinoma with prostate specific antigen. J. Urol., 147, 1992, č. 3, s. 841 - 845.
3. Catalona, W. J., Richie, J. P., Ahmann, F. R.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen (PSA) in the early detection of prostate cancer. Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. J. Urol., 1994, č. 5, s. 1283 - 1290.
4. Červenka, J.: Základy štatistiky. Martin, Osveta 1975, 152 s.
5. Denis, L. J.: To screen or not to screen? Prostate, 4, 1992, suppl. 4, s. 63 - 70.

6. Denis, L. J.: Prostate cancer screening and prevention: "realities and hope". *Urology* 46, 1995, suppl. 3A, s. 56 - 61.
7. Epstein, J. I., Walsh, P. C., Carmichael, M., Brendler, C. B.: Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *J.A.M.A.*, 271, 1994, č. 5, s. 368 - 374.
8. Fossa, S. D., Smith, P.: Treatment of relapsed disease - what is the choice? In: Peeling, W. B. (ed.): Question and Uncertainties about Prostate Cancer. Blackwell Science Ltd., Oxford 1996, s. 270 - 282.
9. Franks, L. M.: Latent carcinoma of the prostate. *J. Pathol. Bacteriol.*, 68, 1954, č. 2, s. 603 - 616.
10. Friedman, G. D., Hlat, R. A., Quensenberry, G. P.: Case-control study of screening for prostatic cancer by digital rectal examination. *Lancet*, 337, 1991, č. 8756, s. 1526 - 1529.
11. Chodak, G.: Limitation of screening for prostate cancer. *Diagn. Oncol.*, 1, 1991, č. 2, s. 105 - 110.
12. Chodak, G. W., Thisted, R. A., Gereber, G. S., Johansson, J. E., Adolfsson, J., Jones, G. W., Chisholm, G. D., Moskowitz, B., Livne, P. M., Warner, J.: Results of conservative management of clinically localized prostate cancer. *N. Engl. J. Med.*, 330, 1994, č. 4, s. 242 - 248.
13. Johansson, J. E., Adami, H. O., Andersson, S. O., Bergstrom, R., Holmberg, L., Krusemo, U. B.: High ten year survival rate in patients with early untreated prostatic cancer. *J.A.M.A.*, 267, 1992, č. 16, s. 2191 - 2196.
14. Kliment, J., Eliaš, B., Lupták, J., Švihra, J., Beseda, A., Karařová, N.: Skríning karcinómu prostaty pomocou DRV a PSA. Analýza 800 vyšetrených mužov. XI. Kongres Slovenskej a Českej Urologickej spoločnosti, Michalovce, 12. - 14. 6. 1996.
15. Kramer, B. S., Gohagan, J. K., Protor, P. C.: Is screening for prostate cancer the current gold standard? "No." *Eur. J. Cancer*, 33, 1997, č. 3, s. 348 - 353.
16. Mettlin, C., Jones, G., Averette, H., Gusberg, S. B., Murphy, G. P.: Defining and updating the American Cancer Society guidelines for the cancer-related checkup: prostate and endometrial cancer. *CA Cancer J. Clin.*, 43, 1993a, č. 1, s. 42 - 46.
17. Mettlin, C., Murphy, G. P., Ray, P.: American Cancer Society-National prostate cancer detection project. *Cancer*, 71, 1993b, suppl. 3, s. 891 - 898.
18. Morrison, A. S.: Intermediate determinants of mortality in the evaluation of screening. *Int. J. Epidemiol.*, 20, 1991, č. 3, s. 642 - 650.
19. Potosky, A. L., Muller, B. A., Albertsen, P. C.: The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. *J.A.M.A.*, 273, 1995, č. 7, s. 548 - 552.
20. Scardino, P. T.: Early detection of prostate cancer. *Urol. Clin. N. Am.*, 16, 1989, č. 4, s. 635 - 655.
21. Schroder, F. H.: Screening, early detection, and treatment of prostate cancer: a European view. *Urology*, 46, 1995, suppl. 3A, s. 62 - 70.
22. Stamey, T. A., Freiha, F. S., McNeal, J. E., Redwine, E. A., Whittemore, A. S., Schmid, H. P.: Localized prostate cancer, relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer*, 71, 1993, suppl. 3, s. 933 - 938.
23. Walsh, P. C.: Editorial: The status of radical prostatectomy in the United States in 1993: where we go from here? *J. Urol.*, 152, 1994, č. 5, s. 1816.
24. Wilson, J. M. G., Jungner, G.: Principles and Practice of Screening for Disease. Ženeva, WHO, Public Health Paper No. 34, 1968, 163 s.
25. Zvara, P., Horňák, M.: Program skriningových vyšetření pre diagnózu včasných foriem karcinómu prostaty. *Bratisl. lek. Listy*, 93, 1992, č. 11, s. 585 - 588.

Prof. MUDr. Michal Horňák, DrSc.
Urologická klinika LFUK
Déřerova nemocnica
Limbová 5
833 05 Bratislava
Slovenská Republika

KOMENTÁŘ K PUBLIKACI PROF. HORŇÁKA:

Karcinom prostaty je z hlediska epidemiologického ideálním onemocněním pro screening v souladu s kritérii WHO. Praxe z posledních let však zcela nepotvrzuje medicínskou odůvodněnost screeningu, neboť jeho léčebný přínos není jednoznačný. Základní problém tkví ve skutečnosti, že dosud neumíme dostatečně spolehlivě určit maligní potenciál diagnostikovaného karcinomu. Tato nejistota vede v naprosté převaze k volbě radikální chirurgické léčby (RAPE), která je označována za kurativní. Jen málo urologů se odhodlá k pouhému přísnému sledování na podkladě nedokonalých kritérií malignity.

Nárůst incidence karcinomu prostaty u mužů nad 50 let postavil před urology určité dilema. Využít možnosti diagnostiky a screeningem vyhledat přítomnost karcinomu v definované populaci nebo vyčkat symptomů? USA se přiklonily ke screeningu, Evropa vyčkává.

Screening má těž etický stín, neboť proklamujeme prevenci a včasný záchyt s cílem kurativní léčby a na druhé straně nemáme jistotu, zda je léčba adekvátní (overtreatment). Některé práce prokazují vysoké procento stabilizovaných nálezů (Johansson a spol. - 87 %) při dlouhodobém sledování.

Polemizoval bych s autorem článku o úloze screeningu. Cílem screeningu je odhalit **všechny** nositele karcinomu. A v druhé době pak u každého případu určit maligní potenciál nádoru a vybrat postup.

Jistým kompromisem přístupu urologů může být aktivní vyhledávání (case finding) u pacientů, kteří např. navštívili lékaře z důvodů jiných.

V tomto smyslu probíhá v Praze již pátý rok studie PSA 2000 (case finding).

V terapeutickém rozhodování, v případech omezených na žlázu, máme následující postup:

PSA pod 10 ng/ml, F/T PSA nad 18 %, velikost ložiska pod 1 cm, Gleason pod 4, dobrá čitelnost transrektální sonografií, postoj pacienta po náležité informaci, jeho zdravotní stav a věk nad 60 let, příp. jiné osobní důvody považujeme za kritéria opravňující k indikaci přísného sledování u lokalizovaných karcinomů. Tento postup volíme i s vědomím, že mortalita na karcinom prostaty dosud screeningem snížena nebyla a radikální prostatektomie a aktinoterapie jsou léčebné postupy, jejichž vedlejší účinky nejsou zanedbatelné, naopak někdy dosti mění kvalitu života.

Nemocní nad 60 let, u kterých nálezy naznačují malignější náboj, jsou indikováni k RAPE. Aktinoterapie je metodou volby, kdy RAPE nelze z nějakých důvodů provést (operační kontraindikace, postoj pacienta, technické problémy aj.)

M. Hanuš
Urocentrum Praha