

# OBSAH

1.	REGULACE POHLAVNÍCH HORMONŮ U MUŽE – KLINICKÁ ANATOMIE A FYZIOLOGIE .....	11
1.1.	Sekrece LH-RH .....	11
1.1.1.	Anatomie hypotalamu a hypofýzy .....	11
1.1.2.	Fyziologie a patofyziologie hypotalamu a hypofýzy .....	12
1.2.	Sekrece androgenů .....	13
1.2.1.	Varlata .....	13
1.2.2.	Nadledviny .....	14
1.3.	Účinky testosteronu v organizmu .....	14
1.4.	Prostata .....	15
1.4.1.	Metabolizmus testosteronu v prostatě .....	15
1.4.2.	Androgenní receptor .....	16
2.	KLINICKÁ FARMAKOLOGIE LÁTEK POUŽÍVANÝCH V HORMONÁLNÍ LÉČBĚ KARCINOMU PROSTATY .....	21
2.1.	Látky ovlivňující LH-RH receptory .....	22
2.1.1.	Agonisté LH-RH receptorů .....	22
2.1.1.1.	Buserelin .....	24
2.1.1.2.	Goserelin .....	25
2.1.1.3.	Triptorelin .....	26
2.1.1.4.	Leuprorelin .....	26
2.1.2.	Antagonisté LH-RH receptorů .....	27
2.1.3.	Patofyziologie a léčba návalů horka .....	28
2.2.	Estrogeny .....	29
2.3.	Antiandrogeny .....	30
2.3.1.	Steroidní antiandrogeny .....	30
2.3.2.	Nesteroidní antiandrogeny .....	32
2.3.2.1.	Flutamid .....	32
2.3.2.2.	Nilutamid .....	33
2.3.2.3.	Bicalutamid .....	34
2.3.3.	Diagnostika a léčba gynekomastie .....	36
3.	PRIMÁRNÍ HORMONÁLNÍ LÉČBA .....	39
3.1.	Monoterapie .....	39
3.1.1.	Bilaterální orchiektomie .....	40
3.1.2.	LH-RH analoga .....	41

3.1.3.	Estrogeny .....	42
3.1.4.	Nesteroidní antiandrogeny .....	43
3.1.4.1.	<i>Monoterapie nilutamidem a flutamidem</i> .....	43
3.1.4.2.	<i>Monoterapie bicalutamidem</i> .....	43
3.1.5.	Metaanalýza studií s antiandrogeny .....	45
3.2.	Maximální androgenní blokáda (MAB) .....	50
3.2.1.	Princip MAB .....	50
3.2.2.	Studie s MAB .....	50
3.2.3.	Metaanalýzy studií s MAB .....	52
3.2.4.	Vliv MAB na cenu léčby a kvalitu života .....	57
3.2.5.	Indikace MAB .....	58
3.3.	Intermitentní androgenní blokáda (IAB) .....	61
3.3.1.	Princip IAB .....	61
3.3.2.	Hodnocení IAB .....	62
3.3.3.	Indikace IAB .....	63
3.4.	Alternativní postupy hormonální léčby .....	65
3.5.	Načasování hormonální léčby .....	67
3.5.1.	Studie .....	67
3.5.1.1.	<i>VACURG</i> (Veterans Administration Co-operative Urological Research Group) .....	67
3.5.1.2.	<i>MRC</i> (Medical Research Council) .....	68
3.5.2.	Indikace časné hormonální léčby .....	69
4.	KOMBINACE LOKÁLNÍ A HORMONÁLNÍ LÉČBY .....	73
4.1.	Hodnocení výsledků léčby .....	73
4.1.1.	Účinnost léčby .....	73
4.1.2.	Prognostické faktory .....	75
4.2.	Radikální prostatektomie (RAPE) a hormonální léčba .....	80
4.2.1.	Neoadjuvantní hormonální léčba .....	80
4.2.2.	Adjuvantní hormonální léčba .....	82
4.2.3.	Indikace adjuvantní hormonální léčby po RAPE .....	83
4.3.	Radioterapie a hormonální léčba .....	87
4.3.1.	Neoadjuvantní a adjuvantní hormonální léčba kombinovaná s radioterapií	87
4.3.2.	Indikace hormonální léčby kombinované s radioterapií .....	92
4.4.	Brachyterapie a hormonální léčba .....	96
4.4.1.	Indikace hormonální léčby kombinované s brachyterapií .....	97
4.5.	Hormonální léčba po selhání lokální léčby .....	99
4.5.1.	Charakteristika nemocných s biochemickým selháním .....	99
4.5.2.	Studie hodnotící přirozený vývoj karcinomu prostaty po biochemickém selhání .....	100
4.5.3.	Indikace hormonální léčby po selhání lokální léčby .....	101

5.	HORMONÁLNÍ LÉČBA PODLE ROZSAHU KARCINOMU PROSTATY	103
5.1.	Lokálně pokročilý karcinom prostaty	103
5.1.1.	Monoterapie	103
5.1.2.	Kombinace hormonální léčby s radioterapií	104
5.1.3.	Kombinace hormonální léčby s radikální prostatektomií	105
5.1.4.	Indikace hormonální léčby	106
5.2.	Postižení regionálních lymfatických uzlin	109
5.2.1.	Monoterapie	109
5.2.2.	Kombinace hormonální léčby s radioterapií	109
5.2.3.	Kombinace hormonální léčby s radikální prostatektomií	111
5.2.4.	Indikace hormonální léčby	113
5.3.	Metastatický karcinom prostaty	116
5.3.1.	Strategie hormonální léčby metastatického karcinomu prostaty	117
5.3.2.	Indikace hormonální léčby	119
5.4.	Hormonálně rezistentní karcinom prostaty	122
5.4.1.	Definice	122
5.4.2.	Biologická podstata rozvoje hormonálně rezistentního karcinomu prostaty	123
5.4.3.	Hodnocení výsledků léčby	125
6.	SEKUNDÁRNÍ HORMONÁLNÍ LÉČBA A CHEMOTERAPIE	127
6.1.	Látky ovlivňující androgenní receptory	128
6.2.	Látky blokující sekreci nadledvinových androgenů	129
6.3.	Postupy při následné hormonální léčbě	130
6.4.	Chemoterapie	131
7.	DALŠÍ MOŽNOSTI LÉČBY KARCINOMU PROSTATY	137
7.1.	Ovlivnění kmenových buněk karcinomu	137
7.2.	Diferenciační léčba	137
7.3.	Imunoterapie	138
7.3.1.	Principy imunoterapie	139
7.3.2.	Protilátky a cytokiny	139
7.3.3.	Vakcíny	140
7.4.	Genová terapie	140
7.5.	Inhibice angiogenezy	141
7.5.1.	Proces angiogenezy	141
7.5.2.	Látky ovlivňující angiogenezu	141
8.	KOSTNÍ ZMĚNY U NEMOCNÝCH S KARCINOMEM PROSTATY	147
8.1.	Etiologie a patogeneza	147
8.2.	Komplikace	150
8.3.	Diagnostika	151
8.4.	Prevence a léčba	154