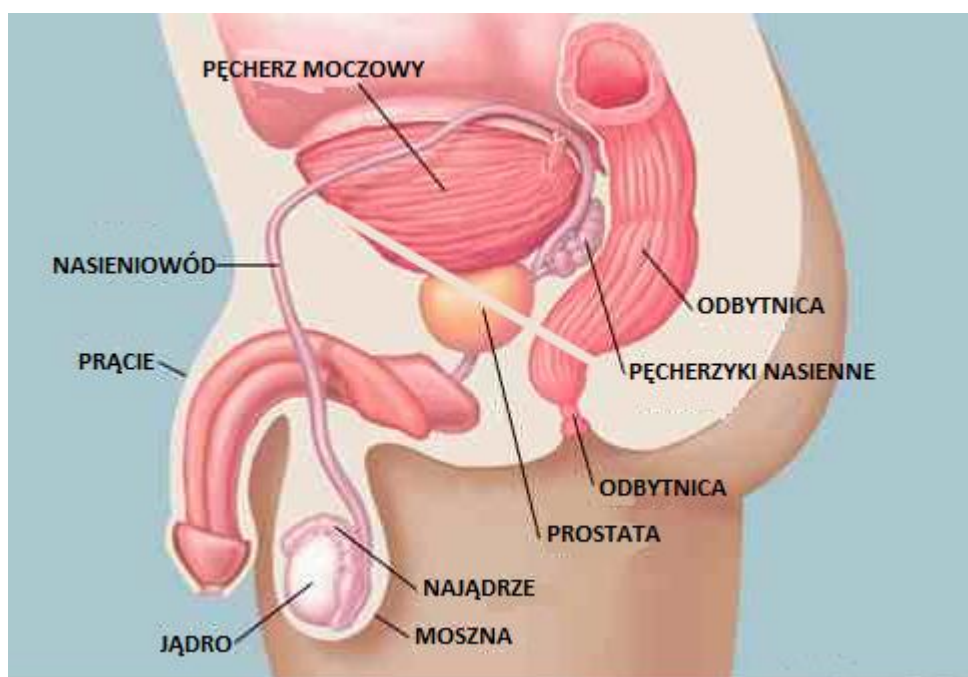


Rak prostaty – PCa (ang. Prostate Cancer)

Prostata – anatomia i funkcja

- Prostata (gruczoł krokowy, stercz) jest narządem wielkości orzecha włoskiego, występującym wyłącznie u mężczyzn. Położona jest tuż poniżej pęcherza moczowego i otacza początkowy odcinek cewki moczowej. Cewka moczowa jest anatomicznie i funkcjonalnie przewodem przez który wypływają mocz i nasienie. Prostata jest odpowiedzialna za produkcję płynu wchodzącego w skład spermy. Podczas wytrysku nasienie przedostaje się z pęcherzyków nasiennych do odcinka cewki moczowej położonego wewnątrz stercza i następnie wypływa na zewnątrz. Pęcherzyki nasienne są parzystymi zbiornikami, położonymi ku tyłowi od prostaty, poniżej pęcherza moczowego. Prostata jest narządem hormonozależnym. Jej funkcja i ewentualne powiększenie się lub rozwój chorób nowotworowych pozostają pod wpływem męskiego hormonu płciowego (testosteron), produkowanego w jądrach (ryc.1.).



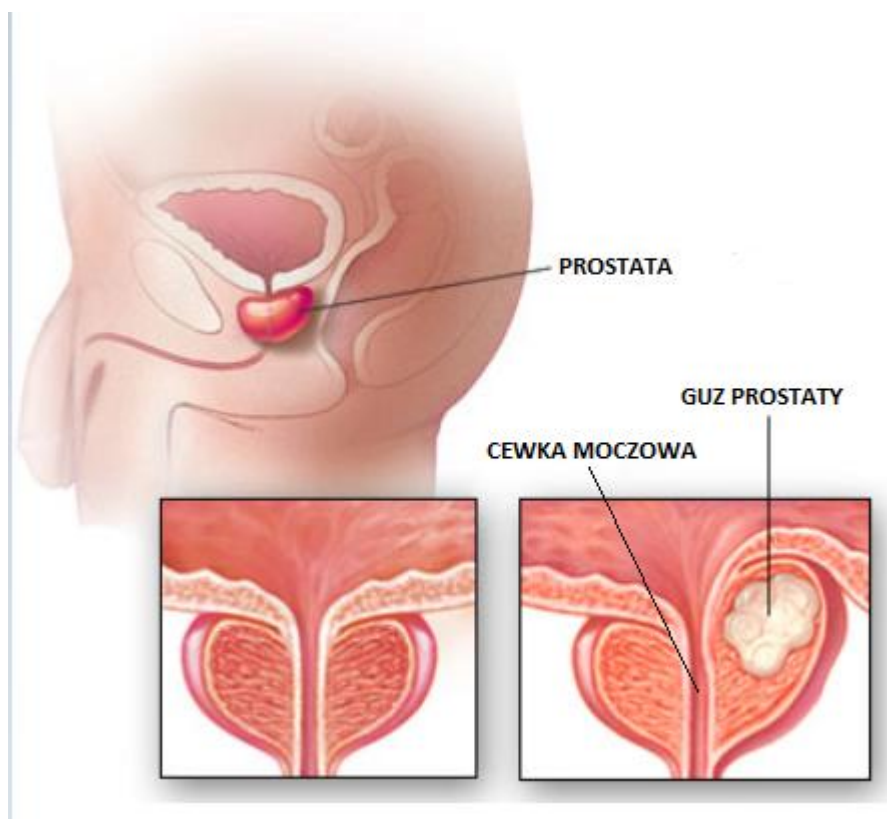
Ryc. 1 Anatomia układu moczowo-płciowego mężczyzny

Choroby gruczołu krokowego przeważnie są związane z wiekiem mężczyzny. Mogą powodować u pacjentów po 50 roku życia uciążliwe objawy ze strony dolnych dróg moczowych (*LUTS* – ang. *Lower Urinary Tract Symptoms*). Objawy te najczęściej spowodowane są powiększeniem stercza. Mogą one też wynikać z innych chorób prostaty, które Pana lekarz weźmie pod uwagę.

Rak prostaty - definicja

Rak prostaty jest nowotworem rozwijającym się w gruczole krokowym u mężczyzn. W większości przypadków guz rozwija się w obwodowej części stercza (torebka prostaty) i znajduje się daleko od cewki moczowej. Z tego powodu oraz ponieważ rak stercza przeważnie rośnie powoli, jego obecność długo nie daje żadnych objawów

klinicznych (ryc.2). W bardziej zaawansowanych stadiach nowotwór może naciekać w kierunku cewki moczowej, pęcherza moczowego i pęcherzyków nasiennych, powodując dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych. Jednak obecnie, dzięki nowoczesnym metodom wczesnego wykrywania raka prostaty, najczęściej choroba ta w momencie rozpoznania jest mało zaawansowana, a ewentualne występowanie zaburzeń oddawania moczu związane jest ze współistniejącym łagodnym powiększeniem gruczołu krokowego.



Ryc.2 Położenie guza prostaty

Rak gruczołu krokowego jest jednym z najczęstszych nowotworów występujących u mężczyzn. Przeważnie rośnie on powoli i przez długi czas pozostaje w stadium guza ograniczonego wyłącznie do stercza. Jednocześnie czasami choroba może charakteryzować się bardzo agresywnym przebiegiem i wymagać wczesnego wdrożenia postępowania leczniczego. W Polsce rak prostaty jest co roku rozpoznawany u ponad 10 tysięcy mężczyzn i jest drugim pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym. Jednocześnie obserwuje się stały wzrost liczby zachorowań i szacuje się że w drugiej połowie obecnej dekady nowotwór ten będzie rozpoznawany u około 15 tysięcy pacjentów rocznie. Wzrostowi liczby zachorowań towarzyszy stabilizacja umieralności z powodu raka stercza, która obecnie wynosi około 4 tysięcy zgonów rocznie. Wynika to ze znacznej poprawy wykrywalności tego nowotworu na wczesnym etapie rozwoju oraz zwiększenia skuteczności leczenia.

Rak stercza wczesnie wykryty – czyli w stadium ograniczonym do narządu, daje znacznie większe szanse na skuteczne leczenie i charakteryzuje się lepszym rokowaniem.

Objawy

Rak stercza we wczesnych stadiach rozwoju przeważnie nie daje żadnych objawów. W przypadku guzów bardziej zaawansowanych mogą wystąpić następujące dolegliwości:

- Utrudnione oddawanie moczu

- Osłabienie strumienia moczu
- Częstomocz dzienny i nocny
- Krwiomocz
- Obecność krwi w nasieniu
- Dyskomfort lub ból w okolicy podbrzusza i miednicy
- Ból w okolicy lędźwiowej
- Bóle kostne
- Zaburzenia wzdrodu prącia

Kiedy należy zgłosić się do lekarza?

W chwili obecnej zdania co do wczesnego wykrywania raka prostaty - tzw. skринing, czyli wykonywanie badań u bezobjawowych pacjentów w celu rozpoznania nowotworu, są podzielone. Poszczególne organizacje urologiczne różnią się w zaleceniach dotyczących skринingu raka stercza. Jeśli jest Pan mężczyzną około 50 roku życia lub starszym i nigdy nie był Pan badany urologicznie, lub jeśli zaobserwował Pan występowanie któregoś z wymienionych objawów proszę zgłosić się do urologa. Podczas konsultacji wspólnie z lekarzem będzie mógł Pan podjąć decyzję o ewentualnym przeprowadzeniu badań.

Przyczyny

Dokładny mechanizm rozwoju raka stercza nie jest znany. Wiadomo, że rak prostaty rozwija się pod wpływem oddziaływania męskiego hormonu płciowego (testosteron) na komórki gruczołu krokowego. Mutacje w genach komórek prowadzą do powstania komórek nieprawidłowych, które rosną i namnażają się szybciej niż komórki prawidłowe. Gromadzące się nieprawidłowe komórki raka zaczynają tworzyć lity guz, który stale rośnie i może naciekać na okoliczne tkanki. Niektóre nieprawidłowe komórki mogą rosnać na tyle agresywnie, że wrastają do światła naczyń krwionośnych i limfatycznych, przez które przenoszą się do innych części ciała powodując powstawanie odległych przerzutów.

Czynniki ryzyka

Do czynników zwiększających ryzyko zachorowania na raka prostaty zaliczają się:

- Wiek – ryzyko rozwoju raka stercza wzrasta z wiekiem mężczyzny. Chorobę tą najczęściej rozpoznaje się u pacjentów po 65 roku życia, podczas gdy u mężczyzn przed 45 rokiem życia wykrywany jest niezmiernie rzadko
- Pochodzenie i rasa – rak prostaty najczęściej rozwija się u mężczyzn rasy czarnej. Regiony o największym występowaniu tej choroby to USA i Europa Północna. Zdecydowanie rzadziej chorują natomiast obywatele Azji Południowo-Wschodniej – występowanie w Japonii jest zdecydowanie niższe niż w USA. Jednocześnie stwierdzono, że jeśli mieszkaniec Japonii przeprowadzi się do USA jego ryzyko rozwoju raka prostaty zdecydowanie wzrośnie, co dowodzi istotnego wpływu na rozwój tej choroby czynników zewnętrznych takich jak dieta i styl życia.
- Obciążenia genetyczne - występowanie raka gruczołu krokowego u jednego krewnego I stopnia (ojciec, brat) zwiększa ryzyko dwukrotnie. Jeśli na raka stercza chorowało dwóch krewnych ryzyko wzrasta już ponad pięciokrotnie. Jednocześnie wiadomo, że w takiej sytuacji rak prostaty może ujawnić się o około 6-7 lat wcześniej niż wśród mężczyzn bez obciążeń genetycznych. Inne czynniki genetyczne to mutacje w genach BRCA1 i BRCA2 – odpowiadających za raka piersi u kobiet. Zatem w ocenie obciążeń genetycznych należy również brać pod uwagę występowanie raka piersi u kobiet będących krewnymi I stopnia.

Powikłania

Rak prostaty może prowadzić do wystąpienia następujących powikłań:

- Nacieki na narządy okoliczne i przerzuty – rak może szerzyć się naciekając przylegające narządy takie jak pęcherz moczowy, pęcherzyki nasienne i odbytnica. Ponadto komórki nowotworowe mogą przenosić się z krwią i chłonką powodując powstawanie przerzutów w węzłach chłonnych i odległych narządach. Najczęściej przerzuty lokalizują się w kościach, rzadziej w płucach, wątrobie i mózgu. Obecność przerzutów w kościach może prowadzić do przewlekłych silnych bólów oraz złamań patologicznych. Jeżeli w przebiegu raka stercza doszło do rozwoju przerzutów odległych, nadal możliwe jest uzyskanie odpowiedzi na leczenie (spowolnienie dalszego rozwoju choroby), jednak w tym stadium całkowite wyleczenie z nowotworu jest już niemożliwe.

- Nietrzymanie moczu – zarówno rak prostaty jak i jego leczenie mogą powodować wystąpienie tego powikłania. Wdrożenie leczenia nietrzymania moczu uzależnione jest od konkretnego typu tego zaburzenia, jego nasilenia i rokowania co do możliwości uzyskania poprawy. Opcje terapeutyczne zawierają stosowanie leków farmakologicznych, leczenie operacyjne oraz wprowadzenie cewnika do pęcherza moczowego.

-Zaburzenia wzwodu prącia – do ich rozwoju może dojść zarówno w przebiegu raka stercza jak i jego leczenia (radioterapia, leczenie operacyjne, hormonoterapia). Obecnie dostępnych jest wiele skutecznych metod leczenia zaburzeń potencji. Jeśli jest Pan zainteresowany tą tematyką proszę te zagadnienia przedyskutować z prowadzącym urologiem

Jak przygotować się do konsultacji urologicznej?

Ponieważ czas przeznaczony na wizytę lekarską zwykle bywa ograniczony wskazane jest aby Pan przygotował ważne informacje dotyczące choroby i dolegliwości jeszcze przed konsultacją oraz żeby wiedział Pan czego oczekiwać w trakcie badania urologicznego.

Co powinien Pan przygotować?

- zapisać objawy które Panu towarzyszą, włączając w to dolegliwości, które wydają się być bez związku z powiększeniem stercza
- określić przybliżoną częstość oddawania moczu w dzień i w nocy, ilość przyjmowanych płynów oraz czy ma Pan wrażenie niecałkowitego opróżnienia pęcherza
- sporządzić listę stosowanych leków, włączając w to również suplementy diety
- przygotować dokumentację medyczną dotyczącą przebytych i aktywnych chorób oraz przebytych operacji
- jeśli był Pan już leczony urologicznie z powodu chorób prostaty proszę przygotować nazwy leków, które Pan stosował oraz archiwalne wyniki badań
- jeśli to możliwe wskazane jest zgłoszenie się w towarzystwie członka rodziny. Czasami zapamiętanie wszystkich informacji przekazanych Panu podczas konsultacji urologicznej może być trudne. W takim przypadku udział drugiej osoby może ułatwić dalsze postępowanie według zaleceń leczącego Pana urologa
- jeśli kiedykolwiek wykonywał Pan badania PSA (antygen specyficzny dla prostaty) proszę wyniki przynieść ze sobą
- proszę zapisać nurtujące Pana pytania dotyczące choroby, związanych z nią dolegliwości i dalszego postępowania. W celu ułatwienia tej czynności poniżej zamieszczono listę pytań najważniejszych dla pacjenta przygotowującego się do pierwszej lub kolejnej konsultacji urologicznej:

- Czy mam raka prostaty?
- Jak zaawansowany jest u mnie nowotwór?
- Czy rak zdążył się rozprzestrzenić poza gruczoł krokowy?

- Jak bardzo złośliwy jest guz w moim przypadku? (punktacja w skali Gleasona)
- Jaki jest mój poziom PSA?
- Czy powinienem wykonać jakieś dodatkowe badania?
- Jakie mam opcje terapeutyczne?
- Czy któraś z opcji jest najlepsza dla mnie?
- Czy leczenie musi rozpoczynać się od razu, czy może mogę poczekać i obserwować czy i jak szybko nowotwór się rozwija?
- Jakie są potencjalne efekty uboczne poszczególnych metod leczenia?
- Jaka jest szansa, że terapia doprowadzi do całkowitego wyleczenia z raka?

Poza przedstawionymi powyżej pytaniami proszę nie krępować się przed zapytaniem o inne nurtujące Pana kwestie. Poznanie preferencji pacjenta jest dla lekarza również bardzo istotną wskazówką umożliwiającą podjęcie możliwie najlepszej decyzji terapeutycznej.

Czego oczekiwać od lekarza?

Pański urolog najprawdopodobniej zada Panu liczne pytania. Wcześniejsze przygotowanie odpowiedzi zdecydowanie usprawni przebieg badania. Lekarz może zadać następujące pytania:

- Kiedy po raz pierwszy zauważył Pan objawy związane z układem moczowym?
- Czy objawy trwały cały czas, czy występowały sporadycznie?
- Czy objawy stopniowo się nasilały, czy pojawiły się nagle?
- Jak bardzo dolegliwości są dla Pana uciążliwe?
- Jak często oddaje Pan mocz w ciągu dnia?
- Ile razy wstaje Pan w nocy celem oddania moczu?
- Czy zdarza się oddawać mocz w sposób przerywany?
- Czy występują trudności z rozpoczęciem oddawania moczu i czy musi się Pan wysilać aby opróżnić pęcherz moczowy?
- Czy zdarzają się niekontrolowane wycieki moczu?
- Czy odczuwa Pan parcia naglące (gwałtownie pojawiające się parcie na mocz i ból podbrzusza połączony z potrzebą pilnego oddania moczu)?
- Czy miewa Pan wrażenie niepełnego opróżnienia pęcherza?
- Czy kiedykolwiek zaobserwował Pan krew w moczu?
- Czy występowały infekcje układu moczowego?
- Czy zaobserwował Pan trudności w osiągnięciu i utrzymaniu wzwodu prącia i czy próbował się już Pan leczyć z tego powodu?
- Czy istnieją jakieś czynniki nasilające lub zmniejszające Pańskie dolegliwości?

- Czy przechodził Pan w przeszłości jakiegokolwiek procedury zabiegowe polegające na wprowadzeniu cewnika lub innych instrumentów urologicznych do cewki moczowej?
- Czy ktoś w Pańskiej rodzinie (brat, ojciec) choruje, lub leczy się z powodu raka stercza? Czy pośród bliskich krewnych płci żeńskiej (matka, siostra) były przypadki raka piersi?
- Na jakie inne choroby Pan się leczy i jakie lekarstwa Pan stosuje?
- Czy stosuje Pan leki wpływające na krzepliwość krwi? (aspiryna, warfaryna, acenokumarol, clopidogrel)

Wykrywanie raka prostaty – badanie urologiczne

Skrining raka prostaty oznacza wykonywanie badań u bezobjawowych mężczyzn w celu wczesnego wykrycia nowotworu gruczołu krokowego. Aktualnie zdania poszczególnych światowych organizacji urologicznych co do zasadności masowego wykonywania skrinigu raka stercza są podzielone. Podczas gdy jedne zalecają okresowe wykonywanie badań inne pozostawiają decyzję lekarzowi i pacjentowi. Brak jednolitej opinii w tej kwestii wynika z przedstawionych poniżej informacji:

Czynniki przemawiające **za** prowadzeniem skriningu:

- skringing umożliwia częstsze wykrywanie PCa na wczesnym etapie rozwoju
- efekty leczenia i rokowanie są lepsze jeśli rak jest rozpoznany wcześniej
- badania wykonywane w ramach skriningu (PSA, badanie palcem przez odbytnicę) są proste i powszechnie dostępne
- dla niektórych mężczyzn wyjaśnienie wątpliwości czy mają raka i czy można go leczyć jest istotne z psychologicznego punktu widzenia
- liczba zgonów związanych z PCa zmniejszyła się wraz z wprowadzeniem skriningu raka stercza

Czynniki przemawiające **przeciw** prowadzeniu skriningu:

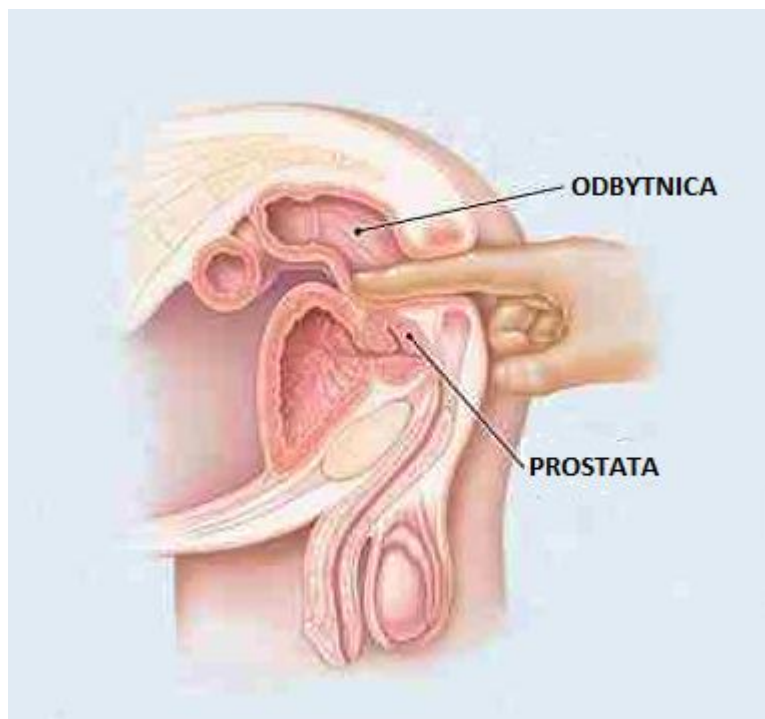
- istotny odsetek PCa to raki bardzo wolno rosnące, które prawdopodobnie nigdy nie rozprzestrzeniają się poza gruczoł krokowy
- nie wszystkie przypadki PCa wymagają agresywnego leczenia, które związane jest z dużym ryzykiem powikłań.
- badanie PSA nie zawsze jest jednoznaczne. Możliwy jest zarówno wynik nieprawidłowy u pacjentów nie mających PCa, jaki i prawidłowy wynik u pacjentów chorych na raka prostaty
- rozpoznanie raka nieistotnego klinicznie (o śladowym ryzyku progresji, który nie wymaga leczenia) może być przyczyną niepotrzebnego stresu i pogorszenia jakości życia
- nie jest ostatecznie jasne czy spadek śmiertelności z powodu raka prostaty wynika bezpośrednio z prowadzenia skrinigu czy związany jest z innymi czynnikami

Opierając się na wynikach najnowszych badań Europejskie Towarzystwo Urologiczne jednoznacznie nie zaleca rutynowego prowadzenia masowego skriningu raka stercza. Wczesne wykrywanie PCa powinno mieć charakter świadomego wykonywania badań u dobrze poinformowanych pacjentów, szczególnie jeśli występują u nich czynniki ryzyka. Wykonywanie badań zalecane jest u mężczyzn w wieku 40-75 lat. Jeśli wyjściowy poziom PSA nie przekracza 1 ng/ml zaleca się aby okres do kolejnego badania wynosił około 8 lat.

Proszę wspólnie z urologiem przedyskutować Pańską sytuację oraz ewentualne korzyści i ryzyka związane ze skriningiem raka stercza. Wspólnie podejmiecie Państwo decyzję o dalszym postępowaniu.

Badania wykonywane podczas skriningu raka stercza

- badanie palcem przez odbytnicę – (*per rectum*) – podczas tego badania lekarz wprowadza palec wskazujący zabezpieczony rękawiczką i pokryty środkiem nawilżającym do odbytnicy. Umożliwia to wyczucie tylnej ściany gruczołu krokowego i ocenę jego wielkości, bolesności, konsystencji oraz stwierdzenie ewentualnych zmian podejrzanych o tło nowotworowe (ryc.3). Badanie *per rectum* z reguły nie jest bolesne. Wykonuje się je w warunkach gwarantujących Panu komfort i zachowanie intymności. Stanowi ono nieodłączny element badania urologicznego pacjentów z chorobami stercza i nie może być zastąpione przez inne metody opisane poniżej.



Ryc.3 Badanie *per rectum*

- PSA (antygen specyficzny dla prostaty) – w tym badaniu w surowicy krwi oznacza się poziom PSA, które jest białkiem produkowanym przez komórki gruczołu krokowego i uwalniane do krwi. Ogólnie przyjęta norma to PSA < 4 ng/ml. Poziom PSA może zmieniać się w zależności od wielkości stercza, chorób zapalnych układu moczowego, po ustaleniu cewnika do pęcherza oraz u pacjentów z rakiem prostaty. Interpretacja wyniku tego badania nie zawsze jest prosta i jednoznaczna i zawsze powinna być wykonana przez urologa.

- Biopsja prostaty - na podstawie opisanych powyżej badań urolog może podjąć decyzję o konieczności przeprowadzenia biopsji prostaty. Ma to na celu pobranie wycinków z gruczołu krokowego w celu wykonania badania histopatologicznego (mikroskopowej oceny pobranej tkanki pod kątem obecności raka stercza). Szczegółowe

informacje na temat biopsji gruczołu krokowego znajdują Państwo w stosownej broszurze szczegółowo przedstawiającej tą procedurę.

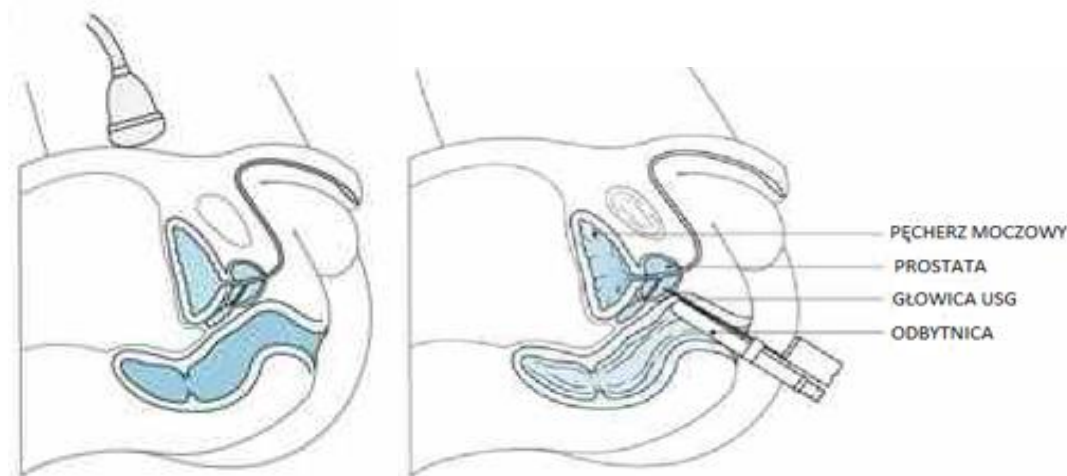
Inne badania wykonywane podczas konsultacji urologicznej

Stosownie do Pańskiej sytuacji urolog może zalecić wykonanie dodatkowych badań. Proszę zapoznać się z zamieszczonymi poniżej informacjami. Pomoże to Panu odpowiednio przygotować się do konsultacji.

- *ultrasonografia przezbrzuszna i przezodbytnicza* – to badania mające na celu zobrazowanie układu moczowego.

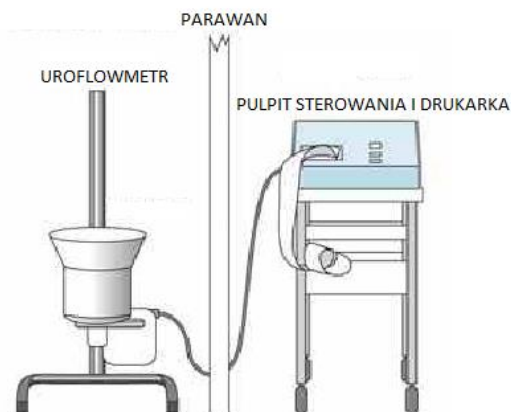
Ultrasonografia przezbrzuszna (TAUS) – umożliwia ocenę anatomii nerek, pęcherza moczowego i prostaty. Podczas tego badania możliwy jest pomiar objętości gruczołu krokowego – jest to istotny element dla planowania i monitorowania dalszego leczenia. Do badania USG przezbrzuszego należy się odpowiednio przygotować. Zaleca się aby na 2-3 dni przed badaniem spożywać produkty lekkostrawne i po każdym posiłku przyjmować leki ułatwiające odgazowanie przewodu pokarmowego (np. Espumisan 2 tabl. po każdym posiłku). W dniu badania na około godzinę przed konsultacją urologiczną należy wypić od 0,5 do 1 litra niegazowanej wody i postarać powstrzymać się od oddawania moczu. Ma to na celu wypełnienie pęcherza moczowego, co umożliwi jego ocenę oraz wykonanie pomiaru prostaty (ryc.4a).

Ultrasonografia przezodbytnicza (TRUS) – to badanie służące do dokładnego zobrazowania gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych. Może mieć szczególne zastosowanie w przypadkach gdzie utrudniona jest odpowiednia ocena stercza na drodze ultrasonografii przezbrzusznej. Jednak przede wszystkim jest to metoda stosowana podczas wykonywania biopsji prostaty, gdzie umożliwia precyzyjne pobranie wycinków ze ściśle określonych pól stercza. USG przezodbytnicze nie jest badaniem bolesnym. Zwykle niesie ono ze sobą ograniczony dyskomfort dla pacjenta, związany z wprowadzeniem do odbytnicy głowicy diagnostycznej o średnicy ok. 12mm. W celu zminimalizowania nieprzyjemnych odczuć oraz zapewnienia higieny na głowicę nakłada się jednorazową, lateksową osłonę, którą pokrywa się żelem nawilżającym i znieczulającym. Badanie TRUS nie wymaga specjalnego przygotowania (ryc.4b).



Ryc. 4a ultrasonografia przezbrzuszna Ryc. 4b ultrasonografia przezodbytnicza

- *Uroflowmeria* – jest to badanie polegające na komputerowym pomiarze parametrów przepływu moczu przez cewkę moczową. W celu jego wykonania należy zgłosić się na konsultację z wypełnionym pęcherzem moczowym. Badanie to zwykle przeprowadza się po wykonaniu USG przezbrzuszego. Podczas uroflowmetrii zostanie Pan poproszony o oddanie moczu do specjalnego zbiornika, który zmierzy prędkość przepływu moczu. Wyniki badania zostają zapisane w formie graficznej i cyfrowej i stanowią cenny element badania urologicznego, szczególnie przydatny podczas kwalifikowania pacjenta do leczenia zabiegowego (Ryc. 5).



Ryc.5 Uroflowmetr

- *Ocena zalegania moczu po mikcji* – to zwykle kolejny etap wykonywany po uroflowmetrii. Po oddaniu moczu do uroflowmetru zostanie Pan poproszony o ponowne poddanie się usg przezbrzusznemu, podczas którego zostanie ocenione wypełnienie pęcherza moczowego. W prawidłowych warunkach zaleganie moczu w pęcherzu nie powinno przekraczać 20ml. Stwierdzenie większej objętości zalegającej zwykle stanowi jedno ze wskazań do rozpoczęcia leczenia.

- *Badania laboratoryjne* - w związku z oceną gruczołu krokowego urolog może Panu dodatkowo zalecić wykonanie następujących badań laboratoryjnych:

- kreatynina – to badanie określające funkcję nerek. U pacjentów z zaawansowanymi chorobami gruczołu krokowego wydolność nerek może być upośledzona. Powinna być zawsze oceniona podczas pierwszej i poszczególnych kontrolnych wizyt u urologa.

- badanie ogólne moczu – zbadanie próbki moczu może być pomocne w celu wykluczenia infekcji układu moczowego lub innych chorób mogących powodować Pana objawy.

- badanie urodynamiczne – w trakcie tej procedury specjalny cewnik jest wprowadzany do pęcherza moczowego. Następnie pęcherz jest powoli wypełniany roztworem soli fizjologicznej. Pozwala to na określenie ciśnień panujących w dolnych drogach moczowych oraz na ocenę pracy mięśniówki pęcherza.

- cystoskopia – to badanie w trakcie którego cienki wziernik (cystoskop) jest wprowadzany do cewki moczowej i następnie do pęcherza. Badanie wykonuje się w znieczuleniu miejscowym (żel znieczulający jest podawany do cewki). Cystoskopia umożliwia ocenę anatomii cewki, pęcherza i prostaty. Może być pomocna w wybranych przypadkach (np. podejrzenie zwężenia cewki moczowej).

W biopsji rozpoznano raka prostaty. Co dalej?

Jeśli w badaniu histopatologicznym rozpoznano raka stercza następnym krokiem jest określenie **stopnia agresywności** (złośliwości) nowotworu – tzw. *grading*. W tym celu histopatolog dokładnie analizuje wygląd komórek raka i zdrowych komórek stercza. Im większe różnice są stwierdzane, tym większy stopień złośliwości jest rozpoznawany. Do opisu stopnia agresywności służy tzw. skala Glesona (*ang. Gleason score*), w której stopień zróżnicowania komórek jest punktowany od 1 do 5 (im wyższy wynik tym bardziej złośliwy nowotwór). Ostateczny wynik jest przedstawiany jako suma dwóch najczęściej występujących w badanym materiale typów raka, np. *Gleason score* 3+4=7. Na podstawie wyniku można raka zakwalifikować do jednej z grup ryzyka:

- *Gleason score* ≤ 6 punktów – nowotwór o niskiej agresywności

- *Gleason score* = 7 punktów – nowotwór o umiarkowanej agresywności

- *Gleason score* ≥ 8 punktów – nowotwór o dużej agresywności

Określenie stopnia zaawansowania raka prostaty

Ocena stopnia zaawansowania PCa oznacza sprawdzenie czy guz zlokalizowany jest wyłącznie w sterczu (w jednym czy w obu płatach), czy nacieka tkanki i narządy sąsiadujące oraz czy występują przerzuty odległe. Stopień zaawansowania określa się w oparciu o:

- wynik badania palcem przez odbytnicę (guz wyczuwalny w jednym/ obu płatach, guz niewyczuwalny)
- wynik biopsji – ilość i lokalizacja dodatnich (zawierających komórki raka) wycinków
- wynik PSA
- wynik *Gleason score*
- wyniki badań dodatkowych

Badania dodatkowe wykonywane w celu określenia miejscowego i odległego zaawansowania raka zawierają:

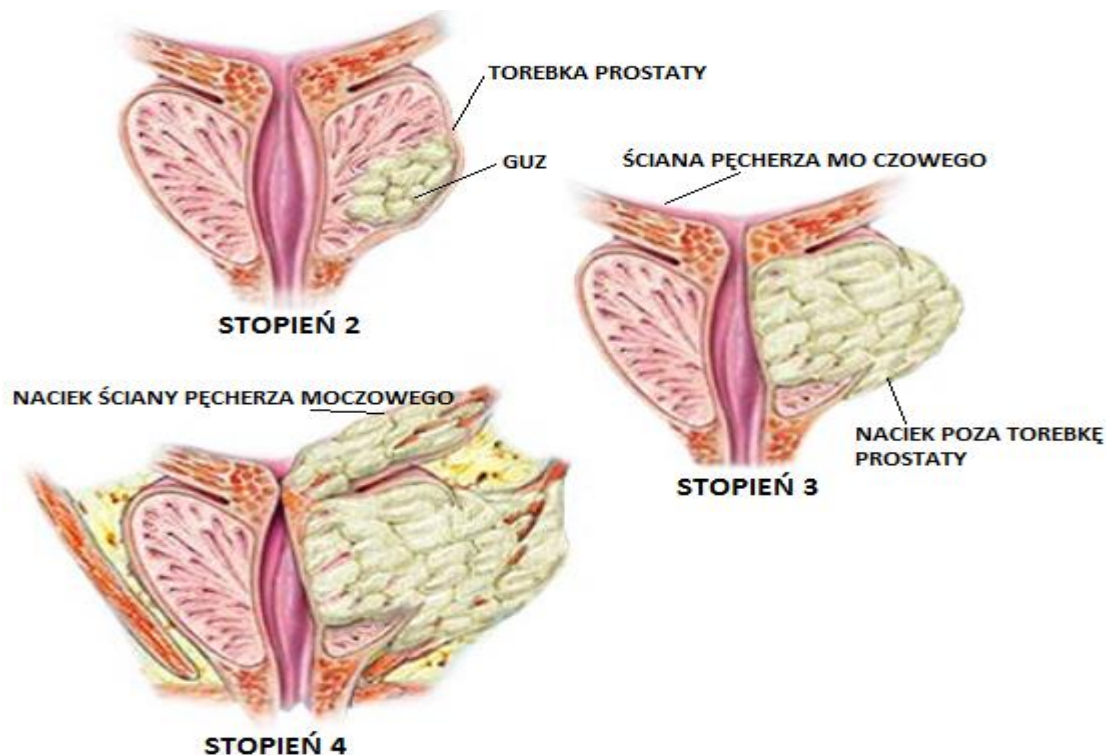
- scyntygrafia kości – jest to badanie w którym pacjent otrzymuje dożylny wlew znacznika promieniotwórczego, który wychwytywany jest selektywnie przez tkankę kostną. Koncentrację znacznika sprawdza się przy użyciu specjalistycznego systemu obrazowania – tzw. gamma-kamera. Wysoka koncentracja znacznika w ograniczonej lokalizacji w kościach sugeruje obecność ogniska przerzutowego
- tomografia komputerowa (KT) i tomografia rezonansu magnetycznego (MRI) – to badania umożliwiające zobrazowanie narządów wewnętrznych klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy mniejszej. Oceniając anatomie i obraz narządów i węzłów chłonnych można postawić podejrzenie obecności zmian przerzutowych oraz nacieku raka na tkanki i narządy sąsiednie
- ultrasonografia – jak opisano powyżej umożliwia zobrazowanie narządów miednicy mniejszej i jamy brzusznej. Umożliwia zobrazowanie min. nacieku raka na narządy sąsiednie (pęcherz moczowy)
- pozytronowa tomografia emisyjna (PET) to badanie obrazowe umożliwiające zlokalizowanie niewielkich ognisk przerzutów raka w ciele pacjenta. Obecnie wskazania do jego wykonania są bardzo ograniczone.

Należy pamiętać, że nie każdy pacjent musi mieć wykonywane badania dodatkowe. Określenie zasadności ich przeprowadzenia pozostaje w gestii urologa prowadzącego, który analizując wyniki badań podstawowych (PSA, *per rectum*, wynik biopsji) podejmie decyzję czy i jakie badania dodatkowe należy wykonać aby ostatecznie określić stopień zaawansowania raka. Stopnie zaawansowania raka prostaty są następujące (Ryc. 6).

- Stopień I (T1)– oznacza nowotwór o bardzo małej objętości, niewyczuwalny w badaniu palcem przez odbytnicę i niewidoczny w badaniach obrazowych. Przeważnie są to przypadki raka rozpoznanego w biosji wykonanej z powodu nieprawidłowego wyniku PSA.
- Stopień II (T2) – dotyczy guza wyczuwalnego w badaniu *per rectum* lub widocznego w badaniach obrazowych, który zlokalizowany jest wyłącznie w obrębie stercza i nie nacieka tkanek sąsiadujących
- Stopień III (T3) – określa guz, który nacieka poza torebkę prostaty. Naciek zlokalizowany jest w obrębie tłuszczu otaczającego stercz lub pęcherzyków nasiennych
- Stopień IV (T4) – to bardzo zaawansowany nowotwór, który nacieka pęcherz moczowy, odbytnicę, lub kości miednicy

Poza oceną miejscowego zaawansowania określa się też ewentualne występowanie przerzutów:

- N+ - oznacza przerzuty w węzłach chłonnych
- M+ - oznacza przerzuty w narządach odległych i kościach



Ryc.6 Stopnie zaawansowania miejscowego raka prostaty

Rak prostaty – opcje terapeutyczne

Decyzja o ewentualnym podjęciu leczenia i o wyborze konkretnej metody uzależniona jest od wielu czynników. Najistotniejsze znaczenie mają tu:

- wiek
- ogólny stan zdrowia oraz przebyte i towarzyszące choroby
- stopień agresywności nowotworu i przewidywane tempo jego wzrostu i progresji
- wyjściowy stopień zaawansowania guza
- korzyści oraz potencjalne efekty uboczne postępowania terapeutycznego

Bardzo istotna jest szczegółowa rozmowa z prowadzącym Pana urologiem oraz po przedstawieniu dostępnych metod postępowania poznanie Pańskich preferencji.

Leczenie odroczone i baczna obserwacja

W przypadku niektórych mężczyzn, u których rozpoznano raka na bardzo wczesnym stopniu rozwoju i o niskim potencjale agresywności jakiegokolwiek leczenie może nie być nigdy potrzebne, lub może zostać odroczone, bez uszczerbku dla ich zdrowia. W takich sytuacjach proponuje się pacjentom tzw. baczna obserwację, polegającą na regularnych kontrolach i stałym monitorowaniu tempa wzrostu guza. Może być to szczególnie korzystne u mężczyzn starszych niż 75 lat, u których prognozowane tempo progresji choroby nowotworowej jest niskie. W przypadku młodych pacjentów, u których rak znajduje się na bardzo wczesnym stadium rozwoju i charakteryzuje się niską agresywnością można rozważyć tzw. leczenie odroczone. Tu decyzję o rozpoczęciu agresywnego leczenia radykalnego (mającego na celu wyleczenie z choroby nowotworowej) odkłada się do czasu zaobserwowania istotnych klinicznie cech progresji guza. Pozwala to czasami przez długie lata zachować bardzo dobry komfort życia i uniknąć przedwczesnego narażenia na wysoce prawdopodobne następstwa i powikłania postępowania leczniczego. Jednocześnie odpowiednio często prowadzone kontrole urologiczne minimalizują ryzyko przeoczenia odpowiedniego momentu, kiedy leczenie wciąż może być skuteczne. W trakcie leczenia odroczonego wykonuje się regularnie badanie palcem przez odbytnicę, sprawdza poziom PSA i czasami powtarza biopsję stercza.

Leczenie operacyjne – prostatektomia radykalna

Prostatektomia radykalna – oznacza całkowite wycięcie gruczołu krokowego wraz z tkankami otaczającymi oraz pęcherzykami nasiennymi i węzłami chłonnymi miednicy mniejszej. Wraz z prostatą usuwany jest odcinek cewki moczowej, przebiegający przez środek stercza. Kolejnym etapem po usunięciu narządu jest wytworzenie zespolenia cewkowo-pęcherzowego (przysycie kikuta cewki moczowej do pęcherza moczowego). Ten typ leczenia jest przede wszystkim proponowany pacjentom z rakiem prostaty ograniczonym do narządu (stopień I i II), którzy nie ukończyli jeszcze 75 roku życia i nie cierpią z powodu innych poważnych chorób towarzyszących. Operacja ta może zostać wykonana kilkoma metodami:

- laparoskopowa prostatektomia radykalna – technika obecnie najczęściej stosowana w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej PUM w Szczecinie. Dostęp do gruczołu krokowego i wszystkie manipulacje wykonywane są przez wytworzenie 5 niewielkich cięć skóry o długości od 5 – 15mm. Przez nacięcia do ciała wprowadzane są cienkie narzędzia laparoskopowe, którymi usuwany jest narząd. Pod koniec zabiegu prostata usuwana jest na zewnątrz w specjalnym worku laparoskopowym celem zminimalizowania ryzyka rozsiewu nowotworu. Odmianą operacji laparoskopowej jest prostatektomia radykalna z użyciem techniki robotycznej. W tym przypadku dostęp do jamy brzusznej wykonywany jest tak jak w przypadku laparoskopii natomiast używane są inne, bardziej złożone narzędzia operacyjne, którymi steruje robot chirurgiczny. Urządzenie to w czasie rzeczywistym naśladuje czynności wykonywane przez urologa, który steruje pracą całego urządzenia przy pomocy specjalnej konsoli.

- załonowa prostatektomia radykalna – technika klasycznej operacji otwartej, wykonywana z jednego cięcia o długości ok. 20 cm w linii pośrodkowej między spojeniem łonowym a pępkiem.

- kroczoza prostatektomia radykalna – to odmiana klasycznej operacji otwartej, w której cięcie wykonywane jest w kroczu, pomiędzy moszną i odbytnicą.

Klasyczne otwarte operacje radykalnego wycięcia stercza są obecnie wykonywane w Klinice wyjątkowo. Jednak ostateczna decyzja o zastosowanej technice należy do zespołu operującego i uwarunkowana jest stopniem zaawansowania choroby i budową ciała pacjenta.

Prostatektomia radykalna niesie ze sobą istotne ryzyko wystąpienia powikłań, do których zalicza się przede wszystkim nietrzymanie moczu i zaburzenia wzrodu prącia. Szczegółowe informacje na temat leczenia operacyjnego znajdują Państwo w dalszej części niniejszej broszury, w dziale poświęconym zabiegowym procedurom stosowanym w diagnostyce i leczeniu raka prostaty.

Radioterapia raka gruczołu krokowego

Radioterapia jest metodą leczenia, w której stosowane są wysokie dawki promieniowania jonizującego w celu zniszczenia komórek nowotworowych. Poszczególne techniki radioterapii różnią się przede wszystkim sposobem dostarczenia promieniowania radioaktywnego do chorobowo zmienionego obszaru ciała pacjenta.

- radioterapia z pól zewnętrznych – w trakcie leczenia pacjent leży na specjalnym stole, a wokół niego porusza się aparatura, która precyzyjnie wysyła z różnych pól promieniowanie w okolicę guza. Naświetlana okolica jest stale kontrolowana przez nowoczesne techniki obrazowania (promienie rentgenowskie, tomografia komputerowa), tak aby jak najdokładniej objąć naświetlaniem zaplanowaną okolicę, przy możliwie niewielkim napromienieniu tkanek i narządów okolicznych. Leczenie zwykle trwa przez kilka tygodni, podczas których pięć razy w tygodniu pacjent poddawany jest naświetlaniom.

- radioterapia wewnątrzustrojowa (brachyterapia) – polega na precyzyjnym umieszczeniu pod kontrolą usg, lub tomografii komputerowej w sterczu źródła promieniowania, które lokalizuje się w bezpośrednim sąsiedztwie zmiany nowotworowej. Może być ona realizowana w dwóch podstawowych wariantach – LDR – (*ang. Low dose radiotherapy*) czyli radioterapia niskich dawek, która polega na wprowadzeniu do narządu kilku - kilkunastu implantów wielkości ziarna ryżu zawierających materiał radioaktywny. W ten sposób implanty przez długi okres czasu emitują lokalnie niskie dawki promieniowania doprowadzając do zniszczenia komórek raka. Po pewnym czasie implanty przestają emitować energię, dlatego nie muszą być usuwane. Druga, częściej stosowana w naszym regionie technika to tzw. HDR – (*ang. High dose radiotherapy*) czyli radioterapia wysokich dawek. Technika polega na wprowadzeniu w okolicę guza materiału radioaktywnego emitującego wysoką dawkę promieniowania w krótkim czasie. Po zakończeniu zabiegu izotop jest usuwany z ciała pacjenta.

W odróżnieniu od leczenia chirurgicznego radioterapia nie prowadzi do całkowitego usunięcia narządu wraz z guzem. Natomiast u wybranych pacjentów może zapewnić efekty leczenia porównywalne z prostatektomią radykalną i umożliwić uzyskanie trwałej lub wieloletniej remisji choroby nowotworowej. Jednak nie jest to leczenie wolne od powikłań, do których należą:

- podrażnienie dolnych dróg moczowych (zapalenie popromienne pęcherza moczowego), objawiające się bolesnym i częstym oddawaniem moczu a w niektórych przypadkach nawrotowym krwimoczem
- podrażnienie końcowego odcinka jelita grubego i odbytnicy objawiające się biegunkami i bólem podczas oddawania stolca

Do rzadkich, ale groźnych i czasami nieodwracalnych powikłań należą popromienne zwężenie moczowodów wymagające przewlekłego cewnikowania moczowodów lub zaopatrzenia stomijnego. Ponadto podobnie jak po prostatektomii radykalnej wystąpić mogą nietrzymanie moczu i zaburzenia wzrodu prącia. Zaletą tej techniki jest niewielki stopień inwazyjności w porównaniu do leczenia operacyjnego. Stąd jest to metoda, która powinna być oferowana pacjentom którzy:

- nie zgadzają się na leczenie operacyjne
- ze względu na wiek lub istotne obciążenia zdrowotne nie są kandydatami do operacji
- mają rozpoznanego raka prostaty na wysokim stopniu zaawansowania, w którym całkowite wyleczenie po operacyjnym usunięciu stercza jest mało prawdopodobne

Wybór sposobu leczenia raka ograniczonego do prostaty ostatecznie należy do pacjenta. Rolą prowadzącego urologa jest rzetelne poinformowanie chorego o dostępnych technikach (operacja, radioterapia) i o korzyściach i zagrożeniach związanych z każdą z wymienionych metod.

Leczenie paliatywne

Leczenie paliatywne oznacza terapię, która z założenia nie ma na celu całkowitego wyleczenia choroby nowotworowej, lecz ma za zadanie spowolnienie jej przebiegu oraz złagodzenie dolegliwości związanych z rakiem i jego powikłaniami. Jest to postępowanie adresowane do pacjentów ze znacznie zaawansowanym (nieoperacyjnym) rakiem prostaty, w szczególności gdy rozpoznano istnienie przerzutów. Zakwalifikowanie chorego do takiego postępowania nie zawsze oznacza złe rokowanie. Współczesne metody terapeutyczne często pozwalają na uzyskanie wieloletniej remisji (zahamowanie postępu nowotworu). Aktualnie stosowane opcje w leczeniu paliatywnym zawierają:

- **Hormonoterapia** – (tzw. ablacja androgenowa) - jest to leczenie mające na celu zahamowanie produkcji męskiego hormonu płciowego (testosteron), lub uniemożliwienie testosteronowi oddziaływania na komórki rakowe poprzez zablokowanie receptorów komórkowych dla testosteronu. Rak stercza jest nowotworem hormonozależnym, który rozwija się i postępuje pod wpływem stymulacji przez męski hormon płciowy. Zablokowanie tych reakcji hormonalnych powoduje śmierć komórek nowotworowych i spowolnienie dalszego wzrostu guza, często prowadząc także do jego zmniejszenia oraz zredukowania objętości ognisk przerzutowych. Opcje leczenia hormonalnego zawierają:

- stosowanie leków hamujących produkcję testosteronu w jądrach – tzw. analogi LHRH. Leczenie polega na cyklicznym podawaniu leku w postaci iniekcji. Zwykle odbywa się to w odstępach 3-miesięcznych, dlatego wymagane są stałe, regularne wizyty u urologa i okresowe wykonywanie badań. Zaletą tego postępowania jest odwracalność leczenia (po zaprzestaniu podawania leków jądra ponownie zaczną produkować testosteron)

- stosowanie leków blokujących receptor dla testosteronu w komórkach raka prostaty – tzw. antyandrogeny – jest to leczenie przeważnie stosowane na początku hormonoterapii, przed wdrożeniem analogów LHRH. W wybranych przypadkach może stanowić uzupełnienie leczenia – tzw. całkowita blokada androgenowa. Terapia polega na codziennym przyjmowaniu tabletek

- chirurgiczne wycięcie jąder – to zabieg radykalnie i nieodwracalnie usuwający z organizmu testosteron. Pomimo większej inwazyjności w porównaniu do zastrzyków, ma on liczne zalety:

 - procedura jest jednorazowa, nie jest wymagane regularne podawanie leków

 - najskuteczniej obniża poziom testosteronu

 - nie występują niektóre działania niepożądane, związane ze stałym stosowaniem preparatów farmakologicznych

Hormonoterapia poza leczeniem czysto paliatywnym jest czasami stosowana przed wdrożeniem radioterapii, celem zmniejszenia masy guza przed rozpoczęciem naświetlań, oraz jako leczenie uzupełniające w przypadku wystąpienia wznowy procesu nowotworowego po przebytej prostatektomii radykalnej lub radioterapii. Należy pamiętać, że leczenie hormonalne może prowadzić do istotnych powikłań takich jak:

- zaburzenia wzdrodu prącia

- spadek libido, drażliwość

- uderzenia gorąca, wzmożona potliwość

- wzrost masy ciała i spadek wydolności fizycznej

- spadek gęstości kostnej (osteopenia i osteoporoza)

Celem ograniczenia nasilenia wymienionych zaburzeń w wybranych przypadkach możliwe jest stosowanie tak zwanej hormonoterapii przerywanej. Wymaga to jednak ścisłej współpracy pacjenta z lekarzem prowadzącym i regularnego wykonywania badań kontrolnych.

Rak stercza oporny na kastrację – (CRPC – ang. Castration resistant prostate cancer)

W zależności od rodzaju, stopnia złośliwości i wyjściowego zaawansowania raka po upływie kilkunastu miesięcy do kilku lat trwania ablacji androgenowej komórki raka prostaty „uodparniają się” na stosowane leczenie hormonalne i ponownie zaczynają się namnażać. Przejawia się to w postępującym wzroście kolejno wykonywanych badań PSA i często wówczas pojawiają się nowe ogniska przerzutowe raka. Zjawisko to określa się mianem oporności na kastrację. W takim przypadku nadal pozostaje wiele opcji terapeutycznych pozwalających na dalsze spowolnienie rozwoju choroby. Obejmują one tzw. wtórne manipulacje hormonalne polegające na dodawaniu i wycofywaniu kolejnych leków wpływających na produkcję i aktywność testosteronu oraz chemioterapię. Wprowadzenie nowych leków np. abirateronu – umożliwia „przełamanie” oporności na kastrację (ponowne zahamowanie rozwoju raka) u znacznej części chorych, u których standardowe leczenie hormonalne straciło pierwotną skuteczność.

- **Chemioterapia** – jest to to leczenie w czasie którego podawane są leki cytotoksyczne (zabijające komórki nowotworowe). Leczenie takie może być podawane zarówno w postaci tabletek oraz wlewów dożylnych. Jest to leczenie stosowane w bardzo zaawansowanym raku stercza z licznymi przerzutami, u pacjentów u których dochodzi do postępującego rozwoju nowotworu pomimo leczenia hormonalnego. W przypadku nawrotu raka po zastosowaniu chemioterapii stosuje się tzw. leczenie niestandardowe (nowoczesne preparaty działające na komórki raka w różnych mechanizmach, w tym również nowoczesne leki hormonalne np. Abirateron), które u dużej części chorych z postępującą progresją raka po chemioterapii umożliwiają ponowne spowolnienie rozwoju choroby.

Obecnie nawet wyjściowo zaawansowany rak prostaty dzięki ścisłej współpracy urologa z radioterapeutami i chemioterapeutami może być skutecznie przez wiele lat leczony z zachowaniem dobrego komfortu życia pacjenta.

Leczenie raka prostaty – rokowanie

Wynik leczenia i związane z nim rokowanie zależą przede wszystkim od stopnia zaawansowania nowotworu w momencie jego rozpoznania oraz od stopnia złośliwości guza wyrażonej w skali *Gleason score*. Szansę na całkowite wyleczenie daje jedynie zastosowanie metod leczenia radykalnego (operacyjne wycięcie stercza, radioterapia), które stosowane jest głównie w przypadku raka ograniczonego do stercza (stopień I i II) o niskiej i umiarkowanej agresywności. Jednakże w bardziej zaawansowanych przypadkach połączenie dostępnych metod terapeutycznych (radioterapia, hormonoterapia, chemioterapia) umożliwia uzyskanie wieloletniej remisji. Dlatego obecnie rozpoznanie nawet zaawansowanego nowotworu prostaty nie zawsze musi oznaczać złe rokowanie i w każdym przypadku powinno się rozważyć wdrożenie stosownego leczenia.

W przypadku rozpoznania raka prostaty proszę o dokładne informacje dotyczące dalszego postępowania zwrócić się do prowadzącego Pana urologa.

Opracowali

dr med. Piotr Petrasz

dr hab. med. Marcin Słojewski, prof. nadzw.