

Sodobna diagnostika raka prostate

Marko Lovšin

Epidemiologija: rak prostate je tako po svetu kot v Sloveniji, po pojavnosti na drugem mestu med raki pri moških. To je bolezen starejše populacije,

incidenca narašča s starostjo. V letih 1983–87 je bila v Sloveniji incidenčna stopnja 23,9/100.000 moških, v letih 1993/97 pa že 36/100.000 moških (1, 2). Redko ga odkrijemo pred 45. letom starosti. Pri 50 letih ima raka na prostati 9,5 %, pri 65 letih pa 13 % moških (3).

Etiologija raka prostate še vedno ni poznana. Glavni dejavniki tveganja so starost, rasa in genetska predispozicija. Možni dejavniki so še hormonski status, spolna aktivnost, vpliv okolja in prehrana (4). Ni dokazov, da bi benigna hiperplazija prostate, krvna skupina, mesto bivališča (mesto, vas), telesna teža, višina ali izpostavljanje sevanju vplivali na nastanek raka prostate (5, 6). Genetska povezanost je pomembna, saj ima kar 21 % bolnikov družinsko anamnezo.

Dvakrat večja verjetnost za razvoj raka prostate je v družinah s to boleznijo v prvi generaciji in kar devetkrat večja pri tistih, ki so imeli to bolezen v prejšnjih dveh generacijah (7).

Diagnostika: zgodnje odkrivanje raka prostate je zelo pomembno, saj ga lahko ozdravimo le v začetnem stadiju. Še vedno nam pri diagnostiki te bolezni pomaga trias temeljnih preiskav: določevanje serumskega prostatičnega specifičnega antigena (PSA), digitorektalni pregled, transrektalni ultrazvok in biopsija prostate.

Z uvedbo PSA se je zgodnja diagnostika raka prostate močno spremenila. Z uporabo tega testa odkrijemo vedno več raka prostate v zgodnjem stadiju, ko je bolezen še omejena na prostato. Uporablja se kot presejalna metoda. V zadnjem času se povsod po svetu postavlja vprašanje, ali je presejanje s PSA smiselno. Nobena študija še ni dokazala, da bi bila smrtnost pri raku prostate manjša zaradi katerega koli diagnostičnega testa ali načina zdravljenja (8). Kljub razhajanju v mnenju glede PSA kot presejalne metode

V svetu se pričakuje do leta 2007 1,6 milijona bolnikov z rakom prostate, kar pomeni letni porast bolnikov za 3,8 %.

Pri ameriških črncih je daleč največja incidenca raka prostate na svetu, zelo redek pa je pri afriških črncih. Vzrok je lahko v manjši serumski koncentraciji testosterona in prehranskih navadah.

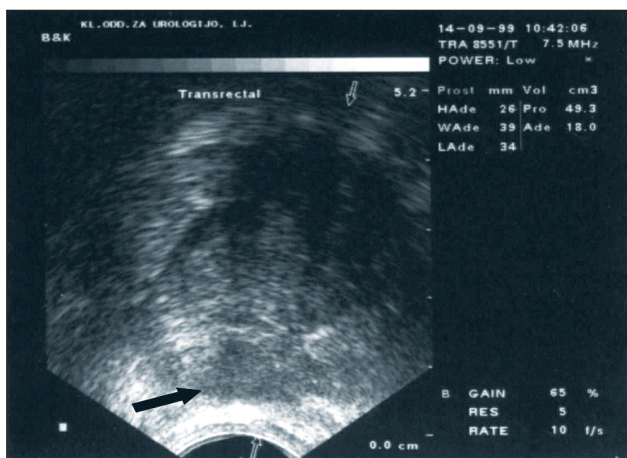
Letni porast PSA za 20 %, hitrost PSA, večja od 0,75 ng/l na leto, razmerje med prostim in vezanim PSA manjše od 0,15 % ali gostota PSA, večja od 0,15 ng/l, so sumljivi za raka prostate.

Pri obdukcijah so okultni rak prostate (naključno odkrit, klinično nezazan) odkrili pri 30 % moških nad 50 let in pri 70 % starejših od 80 let.

American Cancer Society (Ameriško onkološko združenje) priporoča enkrat letno merjenje PSA pri moških, starejših od 50 let, in opustitev merjenja pri moških, starejših od 75 let. Specifičnost testa PSA se je povečala z nižanjem zgornje meje normalne vrednosti (ta je sedaj 3 ng/l (9)). Številni dejavniki vplivajo na povišanje PSA. Čeprav je trenutno najboljši klinični tumorski označevalec, ima majhno specifičnost, saj je povečan pri 20–50 % moških z benigno hiperplazijo prostate (10, 11). Za boljše razlago vrednosti PSA in zmanjšanje lažno pozitivnih izvidov so uvedeni novi parametri, kot so gostota PSA (PSA-density), hitrost PSA (PSA-velocity), starostno specifični PSA (age-specific PSA) ter razmerje med prostim in vezanim PSA.

Digitorektalni pregled (DRP) je še vedno temeljna preiskava pri odkrivanju raka prostate. Z njo ocenjujemo velikost, omejenost, simetrijo, občutljivost, čvrstost in sumljive spremembe v strukturi tkiva. Če bi se zanašali samo na to metodo, bi lahko prišlo do velikih diagnostičnih napak, posebno pri netipnih oblikah raka. DRP je zelo subjektivna metoda. Njena pozitivna progostična vrednost je med 2 in 83 %, odvisno od stadija raka (12, 13).

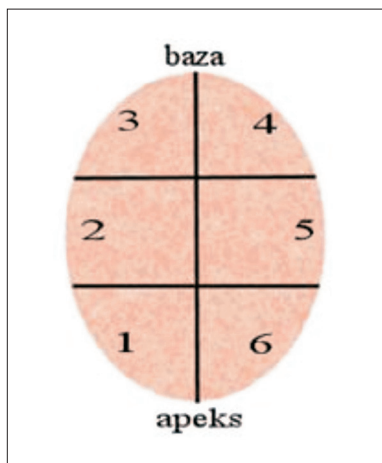
Transrektalni ultrazvok (TRUZ) ima zelo omejeno vlogo pri neposrednem odkrivanju raka prostate. V 71,3 % bolnikov je rak viden kot hipoehogeno območje (slika 1), izoehogen je v 27,4 % in hiperehogen v 1,3 %. Med ehogenostjo in gradusom ni pravega odnosa. Sum na raka prostate poleg hipoehogenega območja dajejo tudi asimetrija prostate, razširitev perifernega območja in prekinjenost kontinuitete kirurške kapsule (14). TRUZ je slabo občutljiv in ima majhno sprejemljivo specifičnost pri odkrivanju lokalno napredovalega raka prostate, posebno ko se ta razširi na semenske vezikule. Ocenjevanje prostornine prostate in posameznih območij je zelo subjektivno, saj se izvidi lahko razlikujejo tudi do 25 % (15). V modernih



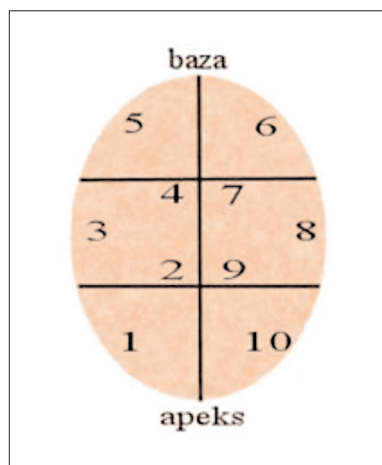
Slika 1. Prečni preseki prostate videni z multiplanarno aktalno sondi (vidno je suspektivno hipoehogeno področje v periferni zoni, na mestu prehoda apeksa v srednji del).

diagnostičnih središčih danes TRUZ kombinirajo z barvnim doplerjem. S tem se je povečala občutljivost preiskave.

Biopsija prostate pod nadzorom transrektalnega ultrazvoka je glavni diagnostični postopek pri odkrivanju raka prostate. Želja vseh preiskovalcev je, da bi odkrili dovolj biopičnih vzorcev, ki bi že ob prvi preiskavi pokazali pravo patološko dogajanje v prostati. Največkrat se jemlje šest vzorcev, kar predstavlja standardno sekstantno biopsijo (slika 2). Nekateri avtorji dokazujejo, da se z njo lahko odkrije do 80 % lokaliziranega raka prostate (16). Drugi spet menijo, da daje sekstantna biopsija preveč lažno negativnih rezultatov, torej pri zgodnjem odkrivanju raka ne zadostuje (17, 18). Študija, ki smo jo



Slika 2: Shematski prikaz sekstantne biopsije. Vzorci se jemljejo iz perifernega območja, prehodno območje, kjer nastane 25 % raka prostate, pri tem ni zajeto.



Slika 3: Shema 10 biopsij. Z desetimi vzorci se zajame tudi prehodno območje.

naredili na Kliničnem oddelku za urologijo v Ljubljani med letoma 1997 in 2000 na 140 bolnikih, starih med 49 in 75 let, z vrednostjo PSA 4,1 do 10,0 ug/l in negativnim DRP, je dokazala, da je treba število biopsijskih vzorcev pri takih bolnikih prilagajati velikosti prostate. Pri tem se je pokazalo, da niti pri majhnih prostatah sekstantna biopsija ne zadostuje. Z dodatnimi vzorci posebej na sredini prostate zajamemo tudi prehodno območje prostate, kjer vznikne do 25 % raka prostate (slika 3).

Sklep: Številne študije o številu biopičnih vzorcev niso podale končnega rezultata, koliko vzorcev naj bi jemali pri posameznemu bolniku. Nesmiselno je iskati matematični model, po katerem bi obravnavali bolnike. Bolj smiselno je vsakega bolnika obravnavati individualno, število vzorcev pa prilagajati velikosti prostate, digitorektalnem izvidu, številu že narejenih biopsij in prejšnjim histološkim izvidom. Samo tako bomo bolnikom prihranili ponavljanje neprijetne preiskave in bomo že pri prvi biopsiji prišli do prave diagnoze.

Viri

1. Pompe-Kirn V. Epidemiološke značilnosti raka prostate v Sloveniji. u: Zbornik referatov slovenskega urološkega simpozija o raku na prostati. Ljubljana: Urološka sekcija SZD Slovenije, 1995.
2. Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Zadnik V. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji. Register raka za Slovenijo. Onkološki inštitut 2003: 80-4.
3. Pow-Sang JM, Marshburn J. Clinical practise guidelines for prostate cancer. Cancer control 1996; 3: 525-530.
4. Meyer F, Bairati I, Fradet Y et al.: Dietary energy and nutrients in relation to preclinical prostate cancer. Nutrition&Cancer 1997; 29: 120-6.
5. Silverberg E. Statistical and epidemiologic data on urologic cancer. Cancer. 1987; 60: 692-717.
6. Catalona WJ, Scoft WW. Carcinoma of the prostate. U: Walsh PC, Gittes RF, Permuter AD, Stamey TA, ur. Campbell's Urology. 5th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 1986: 1463-1534.
7. Culkin DJ, Agha AH. Localized prostate cancer: An update. Hosp Med 1997; 33: 25-26, 29-36, 45.
8. Bullock AD, Andriole GL. Screening for prostate cancer. Prostate specific antigen, digital rectal examination, and free, density and age-specific derivatives. Prostate cancer: principles and practice Lippincott Williams&Wilkins, 2002: 195-207.
9. Schroder FH. Screening for prostate cancer. Urol Clin N Am 2003; 30: 239-51.
10. Benson MC et al. Prostate specific antigen density: a means of distinguishing benign prostatic hypertrophy and prostate cancer. J Urol 1992; 147: 815-16.
11. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. J Urol 1994; 152: 1358-68.
12. Bazinet M i sur. Prospective evaluation of prostate-specific antigen density and sistematic biopsies in early detection of prostatic carcinoma. Urology 1994; 43: 44-51.
13. Cooner WH, Mosley BR, Rutheford CJ i sur. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. J Urol 1990; 143: 1146-54.

14. Lee F, Torp-Pedersen ST, McLeary RD. Diagnosis of prostate cancer by transrectal ultrasound. *Urol Clin Nor Am* 1989; 16: 663–673.
15. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian Ag et al. Reassessment of nonplanimetric transrectal ultrasound prostate volume estimates. *Urology* 1996; 857–62.
16. Stroumbakis N, Cookson MS, Reuter VE, Fair WR. Clinical significance of repeat sextant biopsies in prostate cancer patients. *Urol* 1997; 49 (3A suppl): 113–8.
17. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, Sparen P, Norlen BJ, Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urol* 1997; 50(4): 562–6.
18. Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair WR. Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate. *J Urol* 1997; 158(2): 505–8.