

# DIAGNOSTIČNI POSTOPEK PRI BOLNIKU Z RAKOM PROSTATE

*Miloš Kraj*

## Uvod

Rak prostate je obolenje starejših moških. Najpogosteje se pojavlja v 6. do 8. desetletju življenja, pojavi pa se tudi dosti prej, lahko že v 5. desetletju. Število obolelih za rakom prostate nenehno raste. Medtem ko ga v Evropi večinoma še uvrščajo na drugo mesto, takoj za pljučnim rakom, je po ameriških statistikah rak prostate že najpogostejša novotvorba pri moških (v ZDA 20 % vseh novo odkritih rakavih bolezni pri moških). V Evropi in Združenih državah Amerike je rak prostate drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi malignih tumorjev pri moških. Usmerjene avtopsijske preiskave so pokazale, da ima približno 30 % moških nad 50 letom starosti karcinom prostate brez kliničnih znakov.

Rast raka prostate je večinoma počasna. Tumor je hormonsko odvisen, saj ga pri kastriranih moških ni.

Rak prostate nima vzročne povezave z benigno hiperplazijo prostate, vendar večina karcinomov vznikne v sicer hiperplastičnih žlezah. Incidenca obeh bolezni narašča s starostjo, obe potrebujeta androgensko stimulacijo za rast in razvoj. Temeljno nerešeno vprašanje pri raku prostate so dejavniki, ki vplivajo na razvoj mikroskopskih karcinomov v klinično aktivne tumorje. Šele natančnejša spoznanja na tem področju bodo omogočila racionalno vrednotenje zgodnjega odkrivanja raka prostate in njegovega uspešnega zdravljenja.

Pojavnost raka prostate se kaže na tri načine:

1. Klinični karcinom se kaže z jasnimi kliničnimi simptomi in ga klinik najpogosteje diagnosticira z rektalno palpacijo, transrektalnim ultrazvokom in punkcijo karcinoma, patolog pa ga s histološkim pregledom potrdi.
2. Incidentni (latentni) karcinom odkrije patolog slučajno pri pregledu bioptičnega materiala prostate, kjer klinik ni sumil, da gre za karcinom. Najpogosteje srečamo incidentni karcinom v prostatah, ki so bile odstranjene zaradi benignega adenoma prostate. Latentni karcinom imenujemo tisti karcinom prostate, ki je bil za bolnikovega življenja popolnoma asimptomatičen, potem pa ga slučajno odkrijemo pri obdukciji.
3. Okultni karcinom se najprej manifestira z oddaljenimi metastazami, primarni tumor pa je brez simptomov in klinično vsaj v začetni fazi diagnosticiranja ne moremo potrditi, da gre za karcinom.

Karcinom prostate ne kaže značilnih simptomov, ki bi se pojavili v začetku bolezni. Diagnoza je zato pogosto postavljena pozno ali zgolj naključno. Ločimo latentno in aktivno fazo bolezni. Biološko latentna faza lahko traja leta,

ne glede na velikost in diferenciranost tumorja. Bolezen ugotovimo slučajno, na primer pri sistematskih pregledih, ko rektalno pregledamo vse moške, starejše od 50 let, ali pa med preiskavami zaradi kakšne druge bolezni ali po operaciji zaradi hipertrofije prostate. Aktivna faza bolezni se razvije takrat, ko tumor raste in se širi zunaj organa. Pojavijo se težave, ki pripeljejo bolnike z rakom prostate k zdravniku splošne prakse ali k urologu.

Te težave so :

1. disurične težave (bodisi kot prava disurija ali kot frekventne mikcije),
2. popoln zastoj seča,
3. bolečine v križu,
4. hematurija in hematospermija,
5. druge težave, kot so bolečine v črevesju ali presredku, bolečine v mehurju in trdovratna zapeka so zelo redke.

## **Diagnostične metode pri raku prostate**

Najvažnejše diagnostične metode, ki jih danes uporabljamo, so :

### **I. Rektalna palpacija**

V diagnostiki raka prostate je palpacija prostate z digitorektalno preiskavo še vedno najpomembnejša metoda, ki nam v 50 - 80 % pokaže, ali gre za rak prostate ali ne. Za rak prostate je značilna trda tumorska infiltracija.

Glede na velikost infiltrata ločimo 4 klinične stopnje bolezni.

1. stopnja: mikrokarinom. Omejeno žarišče znotraj kapsule.

Na tej stopnji bolezni nimamo nobenih laboratorijskih ali palpatornih sprememb, pa tudi biopsija prostate je negativna. To je naključna histološka ugotovitev po klasični prostatektomiji ali TUR-u.

2. stopnja: infiltrat v tkivu prostate, ki sega do kapsule, vendar vanjo še ni prodril. Odkrijemo ga z rektalno preiskavo. Palpatorno tipamo trd, ostro omejen vložek v prostati.

3. stopnja: rak je prebil kapsulo prostate in infiltrira v okolico (semenske mešičke, sečnico, danko in medenico). Proces je še vedno lokaliziran, ni oddaljenih metastaz. Palpatorno je prostata povečana, trda, grčasta, semenska mešička sta infiltrirana.

4. stopnja: poleg tumorskih sprememb v prostati obstajajo bližnje in oddaljene metastaze v kosteh in pljučih.

### **II. Določitev PSA pri bolnikih z rakom prostate**

Zadnja leta je poleg digitorektalnega pregleda in transrektalnega ultrazvoka določanje koncentracije prostatičnega specifičnega antigena (PSA) v serumu povečalo možnost zgodnjega odkrivanja raka prostate.

PSA, glikoprotein z molekularno težo 35.000 daltonov so prvič odkrili v semenski tekočini leta 1960. Ugotovili so, da ga je moč najti le v prostatičnem

in nobenem drugem človeškem tkivu. Sintetizirajo ga izključno epitelne celice duktusov in acinusov zrele prostate in ga izločajo v semensko tekočino, kjer deluje v glavnem na utekočinjenje semena. Izločanje PSA v kri je potemtakem sekundarnega značaja, zaradi česar velja kot reaktivni označevalec.

Koncentracija PSA v gramu tkiva prostate je enaka v normalni, benigno povečani ali rakavo spremenjeni prostati. Razlikujejo pa se vrednosti v serumu. Vsak mililiter adenoma prostate prispeva v serumu 0,3 ng/ml, 1 mililitru karcinoma prostate pa 3,5 ng/ml, to je 10-krat več.

S staranjem se večja koncentracija PSA v serumu. Moški, stari od 40 do 50 let, imajo povprečno vrednost 2,5 ng/ml, tisti, ki so stari od 70 - 80 let, pa 6,5 ng/ml. Serumska vrednost PSA, ki je več kot 10 ng/ml, je zelo sumljiva za karcinom prostate in zahteva transrektalno ultrazvočno preiskavo prostate z biopsijo. Normalna vrednost PSA ne izključuje raka prostate. Problematične ostanejo vrednosti med 2,7 in 10 ng/ml, kjer je specifičnost testa razmeroma slaba. Večina avtorjev se strinja, da je pri bolnikih z vrednostmi PSA nad 4 ng/ml, potrebno opraviti transrektalni ultrazvok prostate in največkrat tudi biopsijo. Absolutno pa je potrebno spremljati kinetiko PSA v serumu.

### **III. Transrektalni ultrazvočni pregled prostate (UZ) in ultrazvočno vodena biopsija**

Transrektalni ultrazvočni pregled prostate postaja čedalje bolj pomemben v zgodnji diagnostiki tega raka. Pogoj za izvajanje te preiskovalne metode je natančno poznavanje anatomije prostate in njene okolice.

S transrektalno UZ preiskavo ocenimo velikost oziroma volumen prostate ter spremembe na njej. Z njo odkrijemo 60 do 70% rakov prostate v periferni coni, če so le večji od 5 mm v premeru.

Če pri palpatornem ali UZ pregledu posumimo na rak prostate, je ta sum potrebno potrditi ali izključiti še z UZ vodeno biopsijo in histološkim pregledom. Od leta 1988 se uporablja posebna vzmetna igla (Tru-cut biopsy needle), s katero dobimo droben stebriček tkiva za histološki pregled. Punktiramo lahko vsako sumljivo mesto v prostati ali semenskih mešičkih, saj si ga lahko natančno prikažemo na UZ. Navadno napravimo več punkcij prostate. Transrektalna punkcija je sicer nekoliko neugoden poseg, vendar k sreči brez posebnih bolečin ali zapletov.

### **IV. Scintigrafija skeleta**

Pri bolnikih z rakom prostate lahko že zelo zgodaj odkrijemo metastaze v kosteh, ki so pri raku prostate običajno osteoblastične in se na scintigramu prikažejo kot žariščno zvišano kopičenje radioaktivno označenih fosfatov. Scintigrafija skeleta je mnogo bolj občutljiva kot slikanje skeleta.

Skeletne metastaze lahko scintigrafsko dokažemo pri 30 - 50 % bolnikov že ob postavitvi diagnoze. Poleg tega nam kontrolne scintigrafije pred zdravljenjem in med njim omogočijo spremljanje regresije ali širjenja metastatskega procesa v kosteh.

## **V. Rentgensko slikanje skeleta**

Slikanje skeleta je potrebno v primerih, ko je scintigrafija negativna. To je primer, pri čisto osteolitičnih metastazah ali pri večjih degenerativnih spremembah.

## **VI. Slikanje prsnih organov**

Pri bolnikih z rakom prostate ostaja slika prsnih organov temeljna radiološka preiskava za prikaz metastaz v pljučih. V nejasnih primerih preiskavo dopolnimo s CT preiskavo prsnega koša.

## **VII. Ekskretorna urografija**

Naredimo jo za prikaz morfologije sečil. Pri raku prostate prikaže morebitno hidronefrozo in nepravilno obliko stene mehurja.