

Učestalost karcinoma prostate u Primorsko-goranskoj županiji u razdoblju od 2013.-2018. Godine

Fabijanić, Lovro

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:134342>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Lovro Fabijanić

UČESTALOST KARCINOMA PROSTATE U PRIMORSKO-GORANSKOJ
ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2013.-2018.

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI

SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Lovro Fabijanić

UČESTALOST KARCINOMA PROSTATE U PRIMORSKO-GORANSKOJ
ŽUPANIJI U RAZDOBLJU OD 2013.-2018.

Diplomski rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: Prof.dr.sc. Romano Oguić, dr.med

Komentor rada: Doc.dr.sc. Stanislav Sotošek, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof.prim.dr.sc. Dean Markić, dr.med.

2. Prof.dr.sc. Josip Španjol, dr.med

3. Prof.dr.sc. Gordana Đorđević, dr.med.

Rad sadrži 28 stranica, 15 slika, 1 tablica, 18 literaturnih navoda.

Zahvala,

hvala mom mentoru prof.dr.sc. Romanu Oguiću na pruženoj podršci i uloženom vremenu i trudu koje mi je pružio u izradi ovog rada.

Hvala mojim roditeljima i obitelji na ljubavi i podršci koju su mi pružili kako u studiranju tako i u životu, od srca veliko hvala.

Sadržaj

1. Uvod.....	1
1.1. Anatomija prostate	2
1.2. Histologija prostate	4
1.3. Etiologija karcinoma prostate.....	6
1.4. Patohistologija karcinoma prostate	7
1.5 Klasifikacija karcinoma prostate	9
1.6 Dijagnostika karcinoma prostate	12
2. Svrha rada.....	14
3. Ispitanici i postupci	15
4. Rezultati	16
5. Rasprava	21
6. Zaključak.....	23
7. Sažetak	24
8. Summary	25
9. Literatura	26
10. Životopis.....	28

Popis skraćénica i akronima

DRP – digitorektalni pregled

PSA – prostata specifični antigen

TNM – tumor, nodus, metastaza

BHP – benigna hiperplazija prostate

nAR – nuklearni androgeni receptor

TRUS – transrektalni ultrazvuk

HGPIN - prostatična intraepitelna neoplazija visokog stupnja

1. Uvod

Prostata je neparan organ smješten u zdjelici ispod mokraćnog mjehura. To je žljezdani organ građen od tubuloalveolarnih žlijezda kojima se odvodni kanali otvaraju u prostatični dio mokraćne cijevi. Izvana prostatu obavija *capsula prostatica* (1,2). Karcinom prostate je drugi uzrok smrtnosti među karcinomima. To je trenutno najčešći karcinom među muškom populacijom i svake godine se dijagnosticira 2,6 milijuna novih bolesnika (3,4). Metode dijagnostike su razina PSA, digitorektalni pregled i transrektalni ultrazvuk. Čimbenici rizika su pretilost, pušenje, vazektomija, prehrana puna zasićenih masti životinjskog porijekla, okolišni čimbenici, itd. (5).

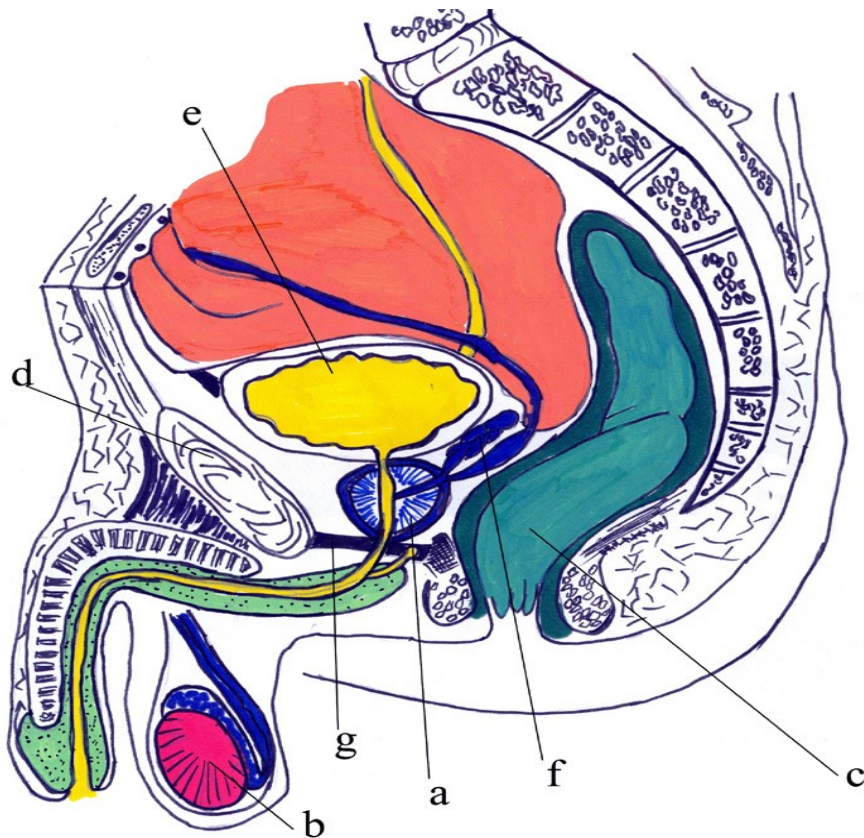
Za patohistološku dijagnostiku koristimo dvije metode klasifikacije tumora prostate, to su Gleasonova skala i TNM klasifikacija. Zbog velike sklonosti metastazama bitno je što ranije otkriti i liječiti karcinom prostate. Metode liječenja su kirurški zahvat, radioterapija i hormonalna terapija. Ovisno o stadiju tumora najčešće se koristi kombinacija metoda za postizanje najboljeg učinka.

1.1. Anatomija prostate

Prostata ili predstojna žlijezda je neparan organ oblika kestena kome je baza okrenuta prema gore, a vrh leži na urogenitalnoj dijafragmi odnosno na m.sphincter urethrae. Nalazi se ispod mokraćnog mjehura, ispred rektuma, a iza simfize. Sa simfizom je povezuje ligamentum puboprostaticum u kojem se nalazi venski splet plexus venosus prostaticus. Prostata ima četiri strane: prednju (*facies anterior*), stražnju (*facies posterior*) i dvije lateralne (*facies inferolaterales*). Prednja strana okrenuta je prema simfizi, a stražnja prema rektumu. Između stražnje strane i rektuma nalazi se frontalno postavljeni sloj vezivnog tkiva *septum rectoprostaticum*. Lateralne strane okrenute su m.levatoru ani. Kroz prostatu prolazi početni dio mokraćne cijevi pars prostatica urethrae. Na stražnjoj površini se nalazi vertikalna brazda koja dijeli prostatu na dva režnja, *lobus dexter* i *sinister*. Na bazi prostate ductus deferens vretenasto je proširen (*ampula ductus deferentis*) i spaja se s izvodnim kanalom (*ductus excretorius vesicae seminalis*) čineći ductus ejaculatorius koji prolazi kroz stražnji dio prostate i otvara se u pars prostatica urethrae. Između duktusa ejaculatorii i uretre se nalazi *lobus medius*.

Kapsulu prostate tvore mezenhimalne stanice koje prave fibroelastični plašt tzv. pravu kapsulu oko prostate kroz koju prolaze krvne žile i živci. Iznad nje se nalazi zdjelična fascija koja s venoznim pleksusom tvori takozvanu lažnu kapsulu. Od kapsule polaze vezivno-tkivne pregrade koje se nalaze između žlijezda (1,2).

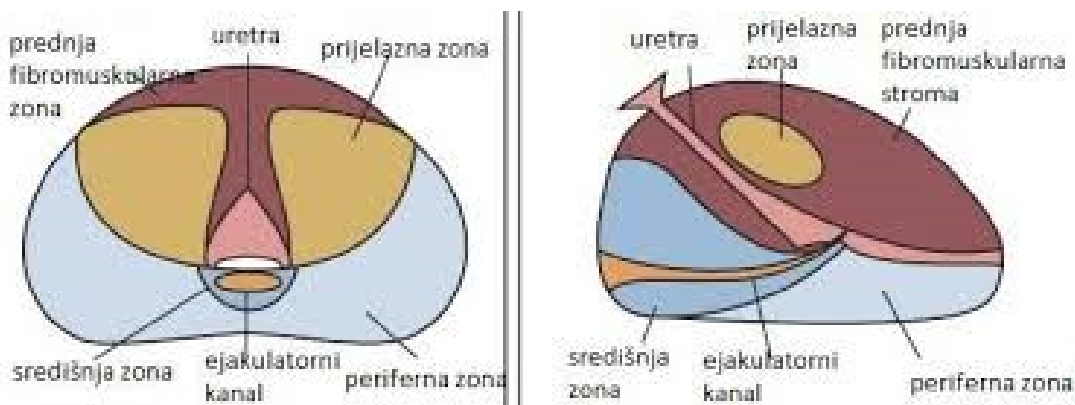
Prostata je skup od 30 do 50 razgranatih tubuloalveolarnih žlijezda, kojima se odvodni kanali otvaraju u prostatični dio mokraćne cijevi. Dvije su skupine žlijezdi koje čine prostatu. Jedna je smještena više sprijeda i neposredno bočno od mokraćne cijevi, pod njenim epitelom (žlijezde mukoze), ostatak otpada na žlijezde submukoze i glavne žlijezde. Glavne žlijezde izlučuju najveći dio volumena sekreta prostate. Hiperplazija žlijezda mukoze dovodi do BHP, dok su žlijezde submukoze i glavne žlijezde izvor malignih stanica karcinoma prostate (3).



Slika 1. Presjek muške zdjelice u medijanoj ravnini (3)

1.2. Histologija prostate

Prostate se dijelu u tri zone: periferna, centralna i prijelazna. Periferna zona predstavlja oko 75% ukupne mase prostate i formira lateralni, stražnji i dorzalni dio organa. Karcinom prostate u 70% bolesnika javlja se najčešće u perifernoj zoni. Centralna zona čini oko 20% ukupne mase prostate, ljevkasta je oblika, okružuje ejakulatorne kanale i čini veći dio baze prostate. U njoj se karcinom javlja u 1 do 5% oboljelih. Prijelazna zona zastupljena je s 5%, a od ostalih je zona odijeljena fibromuskularnom stromom i u njoj nastaje karcinom prostate u 20% oboljelih (6,7).



Slika 2. Zonalna anatomija prostate u transverzalnom i sagitalnom presjeku (15)

Prostata je histološki građena od epitelnih i stromalnih stanica, te tkivnog matriksa – ekstracelularni matriks. Cilindrične, sekretorne epitelne stanice luče prostatični sekret, ne dijele se, bogate su kiselom fosfatazom i prostata specifičnim antigenom (PSA). Prijelazne, proliferirajuće stanice se dijele i bogate su tiamidinom. Bazalne stanice manje su i ima ih do 10% u ukupnom broju epitelnih stanica. Bazalne stanice bogate su keratinom i gotovo nemaju drugih sekretornih produkata kao što je kiselina fosfataza. Njihova uloga za sada nije poznata, ali se smatra kako zbog građe stanične membrane sudjeluju u transportu tvari kroz bazalnu membranu žlijezda. Postoje tri tipa neuroendokrinih stanica u prostati. Najbrojniji tip luči

serotonin i tiroid-stimulirajući hormon (TSH). Preostala dva tipa luče kalcitonin i somatostatin . Stromalne stanice čine glatke mišićne stanice, fibroblasti i endotelne stanice. Glatke mišićne stanice grupirane su u skupinama oko žljezdanih acinusa i u fibromuskularnoj kapsuli, a vjeruje se kako svojom kontrakcijom, pod kontrolom živčane stimulacije, dovode do izbacivanja prostatičnog sekreta (3,6).

1.3. Etiologija karcinoma prostate

Danas je karcinom prostate jedan od najvažnijih zdravstvenih problema muške populacije u svijetu. Rak prostate je drugi najčešći rak u muškaraca u svijetu, a u SAD-u je na prvom mjestu. Svake godine dijagnosticira se 2,6 milijuna novih bolesnika. Na karcinom prostate otpada oko 11 % bolesnika od malignih bolesti u muškaraca i 9% smrtnih ishoda (4). Postoje velike regionalne razlike. U trenutku postavljanja dijagnoze 55% tumora je klinički lokalizirano, mada su najnovije studije pokazale kako 30-45% pacijenata s klinički lokaliziranom bolešću imaju ekstrakapsularnu ekstenziju tumora. Incidencija mu raste u sve mlađim dobnim skupinama. Incidencija raka prostate u Europi varira od regije do regije i najveća je u Zapadnoj Europi, posebno u Austriji, a najmanja u državama Istočne Europe. U Njemačkoj karcinom prostate je najčešće dijagnosticirani maligni tumor s 18,7%, i na trećem je mjestu s 10,5% po smrti u muškaraca. Iako je incidencija raka prostate u Kanadi, Australiji, Novom Zelandu, Zapadnoj Europi te u skandinavskim zemljama posvuda manja od incidencije u Sjedinjenim Američkim Državama, svejedno je 2-3 puta veća od incidencije raka prostate u Istočnoj Europi. U Norveškoj i Švedskoj na rak prostate otpada 31,5% svih malignih bolesti u muškaraca (8). Unatoč napretku na području molekularne biologije patogeneza karcinoma prostate ostaje do danas nerazjašnjena. Biološko ponašanje karcinoma prostate je nepredvidivo. Neki pacijenti vrlo brzo podliježu bolesti i od nje umiru, dok drugi unatoč tome što im je dijagnosticiran karcinom prostate umiru u podmakloj životnoj dobi od uzroka nevezanih za sam karcinom. Rast udjela starije populacije u zapadnim zemljama kao i dostupnost boljih dijagnostičkih metoda (test za specifični prostatični antigen – PSA i transrektalni ultrazvuk) dovodi do porasta broja bolesnika s karcinomom prostate. Visoki stupanj smrtnosti u karcinomu prostate, pogotovo u mlađoj životnoj dobi povezan je s agresivnošću tumora i nastankom koštanih metastaza (9).

1.4. Patohistologija karcinoma prostate

Najčešće je riječ o adenokarcinomu epitelnih stanica perifernog tkiva prostate. Prostatična intraepitelijalna neoplazija visokog stupnja je prekursor karcinoma prostate. U prostatičnoj intraepitelijalnoj neoplaziji visokog stupnja bazalne stanice gube, a sekretorne, sada displastične stanice, dobivaju proliferacijsku sposobnost. Karcinom prostate uglavnom je sastavljen od egzokrinih tumorskih stanica, koje ekspimiraju PSA, citokeratin 8, 18 i fenotipski su slične sekretornim stanicama normalnih prostatičnih žlijezda. Tumorske egzokrine stanice su u većini slučajeva ovisne o androgenima, međutim ekspresija nAR prisutna je u visokom stupnju i u androgen-neovisnih karcinoma što je posljedica sinteze mutiranih androgenih receptora. Oko 10% karcinoma prostate pokazuje neuroendokrini fenotip uz ekspresiju. Takvi tumori su visokog gradusa, agresivniji i rezistentni na hormonalnu terapiju. Adenokarcinomi čine 99% slučajeva, no postoje i vrlo rijetki tipovi karcinoma prostate koji imaju izrazito lošu prognozu, a to su: mucinozni adenokarcinom, karcinom malih stanica (small-cell carcinoma), duktalni i skvamozni karcinom (3).

WHO classification of tumours of the prostate

Epithelial tumours			
<i>Glandular neoplasms</i>			
Acinar adenocarcinoma	8140/3		
Atrophic			
Pseudohyperplastic			
Microcystic			
Foamy gland			
Mucinous (colloid)	8480/3		
Signet ring-like cell	8490/3		
Pleomorphic giant cell			
Sarcomatoid	8572/3		
Prostatic intraepithelial neoplasia, high-grade	8148/2		
Intraductal carcinoma	8500/2		
Ductal adenocarcinoma	8500/3		
Cribriform	8201/3		
Papillary	8260/3		
Solid	8230/3		
Urothelial carcinoma	8120/3		
<i>Squamous neoplasms</i>			
Adenosquamous carcinoma	8560/3		
Squamous cell carcinoma	8070/3		
Basal cell carcinoma	8147/3		
Neuroendocrine tumours			
Adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation	8574/3		
Well-differentiated neuroendocrine tumour	8240/3		
Small cell neuroendocrine carcinoma	8041/3		
Large cell neuroendocrine carcinoma	8013/3		
Mesenchymal tumours			
Stromal tumour of uncertain malignant potential	8935/1		
Stromal sarcoma	8935/3		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Leiomyoma	8890/0		
Angiosarcoma	9120/3		
Synovial sarcoma	9040/3		
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1		
Osteosarcoma	9180/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	8802/3		
Solitary fibrous tumour	8815/1		
Solitary fibrous tumour, malignant	8815/3		
Haemangioma	9120/0		
Granular cell tumour	9580/0		
Haematolymphoid tumours			
Diffuse large B-cell lymphoma	9680/3		
Chronic lymphocytic leukaemia / small lymphocytic lymphoma	9823/3		
Follicular lymphoma	9690/3		
Mantle cell lymphoma	9673/3		
		Acute myeloid leukaemia	9861/3
		B lymphoblastic leukaemia/lymphoma	9811/3
		Miscellaneous tumours	
		Cystadenoma	8440/0
		Nephroblastoma	8960/3
		Rhabdoid tumour	8963/3
		Germ cell tumours	
		Clear cell adenocarcinoma	8310/3
		Melanoma	8720/3
		Paranglioma	8693/1
		Neuroblastoma	9500/3
		Metastatic tumours	
		<i>Tumours of the seminal vesicles</i>	
		Epithelial tumours	
		Adenocarcinoma	8140/3
		Squamous cell carcinoma	8070/3
		Mixed epithelial and stromal tumours	
		Cystadenoma	8440/0
		Mesenchymal tumours	
		Leiomyoma	8890/0
		Schwannoma	9560/0
		Mammary-type myofibroblastoma	8825/0
		Gastrointestinal stromal tumour, NOS	8936/1
		Leiomyosarcoma	8890/3
		Angiosarcoma	9120/3
		Liposarcoma	8850/3
		Solitary fibrous tumour	8815/1
		Haemangiopericytoma	9150/1
		Miscellaneous tumours	
		Choriocarcinoma	9100/3
		Seminoma	9061/3
		Well-differentiated neuroendocrine tumour / carcinoid tumour	8240/3
		Lymphomas	
		Ewing sarcoma	9364/3
		Metastatic tumours	
		The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (917A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification (756A), taking into account changes in our understanding of these lesions.	

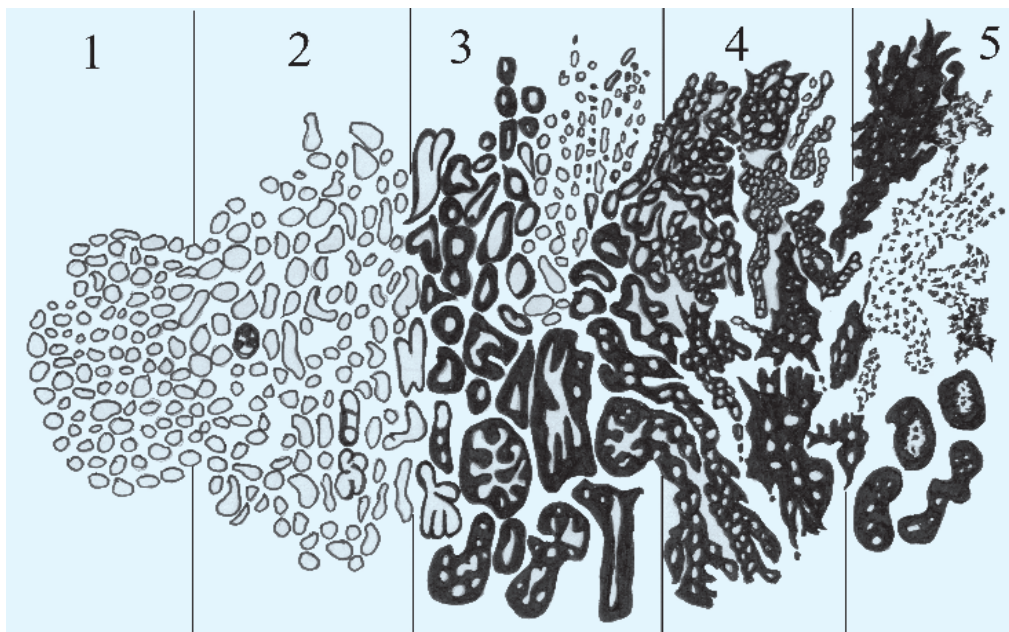
Slika 3. Klasifikacija karcinoma prostate prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (17)

1.5 Klasifikacija karcinoma prostate

Karcinom prostate klasificiramo na dva načina: patohistološko stupnjevanje i kliničko stupnjevanje (10,11). Za patohistološko stupnjevanje koristimo Gleasonov zbroj, a za kliničko TNM klasifikaciju. Gradus raka prostate određuje se Gleasonovom skalom od 1 do 5. Gleasonovom skalom imenuje se stupanj mikroskopski promijenjenih stanica raka prostate u odnosu na normalno tkivo prostate. Gleason 1 znači da stanice raka prostate nalikuju normalnom tkivu prostate, dok Gleason 5 znači kako su stanice raka prostate izrazito promijenjene i uopće ne nalikuju normalnim stanicama prostate. S obzirom na to da tkivo raka prostate nema jednoliko promijenjene stanice u svim dijelovima koristi se stupanj diferencijacije iz dva područja koja su najzahvaćenija rakom. Ova dva stupnjevanja raka prostate spajaju se u donošenju konačne odluke o stupnju prema Gleasonovoj skali od 2 do 10. Karcinomi s višim Gleasonovim zbrojem agresivniji su i imaju lošiju prognozu. Na ISUP-ovoj konferenciji (engl. International Society of Urological Pathology) 2014.g. donesen je modificirani Gleasonov sustav gradiranja (16).

Tradicionalni Gleasonov zbroj	Gradusna skupina
6 (3+3)	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4); (3+5); (5+3)	4
9-10 (4+5); (5+4); (5+5)	5

Tablica 1. Modificirani Gleasonov sustav koji se u nalazu pridružuje tradicionalnom Gleasonovu zbroju (16)



Slika 4. Patohistološki gradusi adenokarcinoma prostate prema Gleasonu, shematski prikaz (10)

Klinička klasifikacija odnosno TNM predstavlja staging karcinom to jest zahvaćenost tkiva i okolnih struktura karcinomom. Predstavlja bitan dijagnostički podatak za odabir terapije.

CLASSIFICATION	DEFINITION
TUMOR	
Tx	Tumor cannot be evaluated (due to lack of information)
T0	No evidence of a primary tumor
T1*	Tumor was not detected during a digital rectal exam (DRE) and cannot be seen on imaging studies (tumor may be discovered during surgery for a reason other cancer)*
T2 T2a T2b T2c	Tumor can be detected during a DRE but is present in the prostate only Tumor is in half or less than one side (lobe) of the prostate Tumor is in more than half of one prostate lobe, but has not yet invaded the other lobe Tumor is in both prostate lobes
T3 T3a T3b	Tumor extends outside of the prostate Tumor extends outside the prostate on one or both sides Tumor has spread to the seminal vesicles (the glands on each side of the bladder)
T4	Tumor has spread to tissues near the prostate other than the seminal vesicles, such as the bladder or wall of the plevis
Nearby (regional) lymph nodes (N)	
Nx	Nearby lymph nodes are not evaluated
N0	No cancer cells are found in nearby lymph nodes
N1	Cancer cells are found in nearby lymph nodes
Distant Metastasis (M)	
M0 M1 M1a M1b M1c	Cancer has not spread beyond the prostate Cancer has spread beyond the prostate Cancer has spread to distant lymph nodes Cancer has spread to bone Cancer has spread to another organ or site, with or without bone disease

Slika 5. TNM klasifikacija karcinoma prostate prema American Joint Committee on Cancer (AJCC)

1.6 Dijagnostika karcinoma prostate

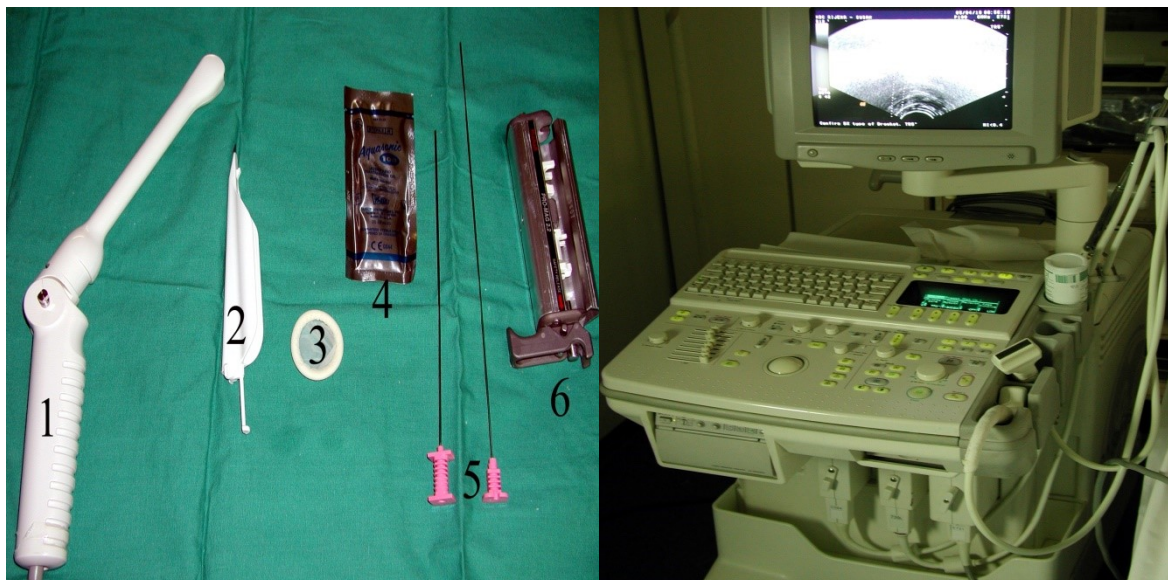
Osnovni dijagnostički postupci za postavljanje dijagnoze karcinoma prostate su digitorektalni pregled (DRP), određivanje serumske koncentracije prostatičnoga specifičnoga antigena (PSA) i transrektalni ultrazvuk (TRUS) i biopsija prostate. U većini bolesnika karcinom prostate je lokaliziran u perifernoj zoni prostate. Ponekada se karcinom može i palpirati digitorektalnim pregledom, a suspektno je svako otvrdnuće ili čvorić. Točnost dijagnosticiranja DRP-om uvelike ovisi o iskustvu liječnika. Samim pregledom procjenjujemo veličinu, ograničenost od okoline, simetriju, osjetljivost, konzistenciju te suspektne promjene prostate.

PSA je glikoprotein koji uglavnom luče epitelne stanice prostate. PSA djeluje kao serumska proteaza i argininska esteraza, a zadaća mu je u otapanju ejakulacijskog ugruška. Normalna vrijednost PSA je do 4 ng/ml. Kod vrijednosti PSA između 4 i 10 ng/ml rak prostate će biti otkriven u 25-35% pacijenata, a u vrijednosti viših od 10 ng/ml u 50-80% pregledanih pacijenata. PSA, međutim, nije specifičan i povišen isključivo u karcinomu prostate te može biti povišen, primjerice, kod upalnih bolesti prostate, u benignoj prostatičnoj hiperplaziji, nakon digitorektalnog pregleda, postavljanja urinarnog katetera, cistoskopskih pregleda, spolnog odnosa, febriliteta, itd (12).

Prikaz raka prostate s TRUS-om može biti različit. Klasičan prikaz podrazumijeva nepravilna hipoehogena područja u perifernoj zoni prostate, ali često su područja raka izoehogena okolnim tkivom, a rjeđe i hiperehogena. Dvije su evidentne uloge TRUS-a u dijagnostici karcinoma prostate: pronalaženje suspektih malignih lezija i poboljšanje preciznosti biopsije prostate.

Ultrazvučno vođena sustavna multipla biopsija prostate s iglom od 18 G postala je dijagnostički standard u dobivanju uzoraka tkiva prostate za patohistološku analizu. Ovakav

pristup omogućuje uzimanje 6-12 uzoraka tkiva uz odgovarajuću antibiotsku zaštitu, bez anestezije ili samo s lokalnom anestezijom. Pojedinačne ciljane biopsije lezija pod kontrolom prsta indicirane su onda kad postoji palpabilni čvorić, a PSA je veći od 10 ng/ml. Prema prihvaćenim smjernicama radi se do 12 biopsija periferne zone prostate na različitim razinama i to po 6 uzoraka iz lijevoga i desnoga lobusa (13,14). U slučaju negativnoga nalaza prve biopsije indicirane su ponovne biopsije u određenim vremenskim intervalima. Treba znati kako u 50-100% pacijenata s patohistološkom nalazom prostatične intraepitelne neoplazije visokoga stupnja (HGPIN) postoji i neotkriveni rak prostate. Zbog toga je u takvih bolesnika indicirano što prije ponoviti biopsiju (13).



Slika 6. Ultrazvučni aparat s transrektalnom sondom i priborom za ultrazvučno vođenu biopsiju prostate (preuzeto iz arhive Klinike za urologiju, KBC Rijeka)

2. Svrha rada

Svrha rada je prikazati promjene učestalosti karcinoma prostate pacijenata Primorsko-goranske županije u razdoblju od 5 godina kao i promjene u prosječnoj dobi pacijenta, PSA, Gleason zbroju i stadiju tumora kroz ispitivane godine.

3. Ispitanici i postupci

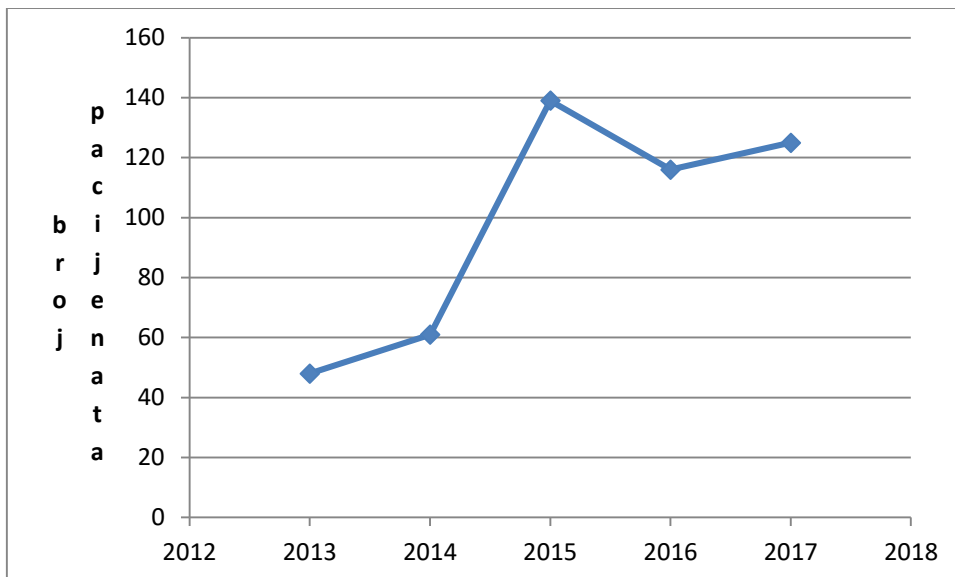
U ovoj retrospektivnoj studiji provedena je analiza medicinske dokumentacije 489 pacijenata dijagnosticiranih i liječenih zbog karcinoma prostate na Klinici za urologiju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u vremenskom razdoblju od 2013. do 2018. godine. Podaci o pacijentima su dobiveni pretraživanjem „Povijesti bolesti“ pacijenata putem bolničkog informatičkog sustava IBIS. Privatnost bolesnika je očuvana kao i njihov identitet.

Evaluacija pacijenata uključivala je dob pacijenta u trenutku dijagnosticiranja, PSA, Gleason zbroj, karcinoma prije i poslije biopsije ukoliko je ona napravljena te stadij karcinoma prema TNM klasifikaciji.

Za tablični i računalni prikaz korišten je računalni program Microsoft Excel 2010.

4. Rezultati

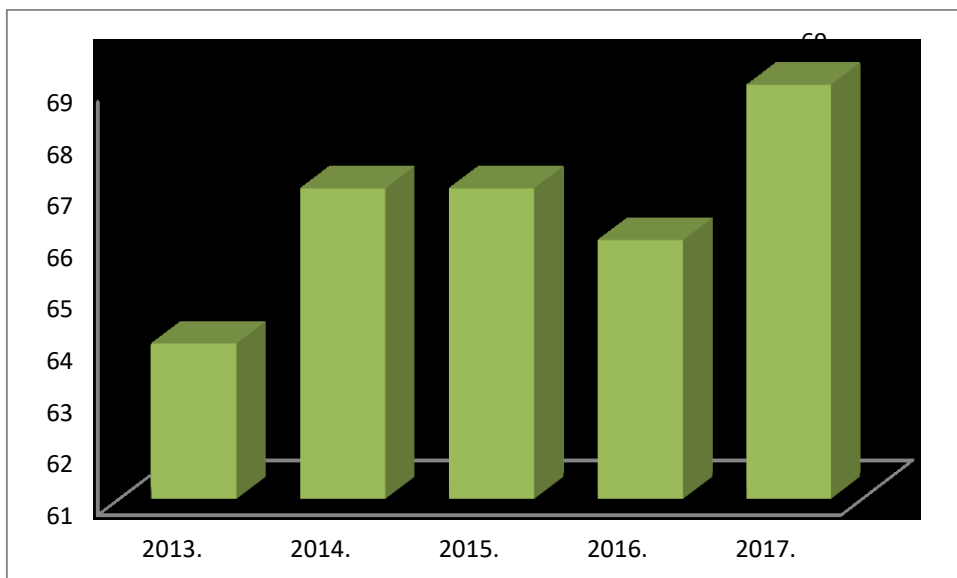
U Primorsko-goranskoj županiji na Klinici za urologiju KBC-a Rijeka od 1.1.2013. do 31.12.2017. dijagnosticirano je i liječeno 489 pacijenata s karcinomom prostate. Vidljivo je kako je tijekom godina broja bolesnika s karcinomom prostate rastao (slika 7).



Slika 7. Progresija broja pacijenata kroz godine

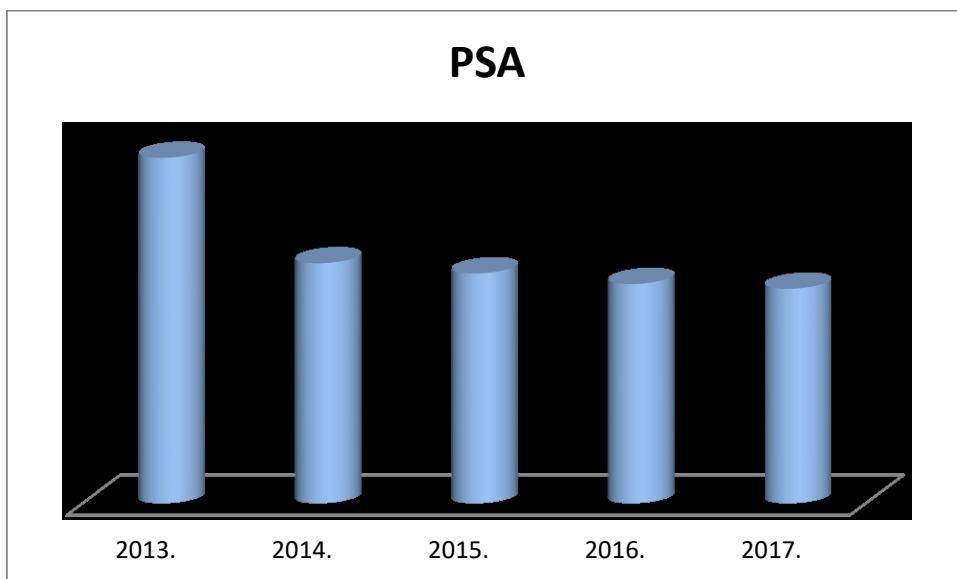
Obrađeno je više parametara iz podataka pacijenata bitnih za postavljane dijagnoze, liječenje te prognozu bolesti. To su dob, PSA, Gleason zbroj prije i poslije operacije te klinički stadij.

Starost pacijenata je tijekom godina rasla (slika 8).



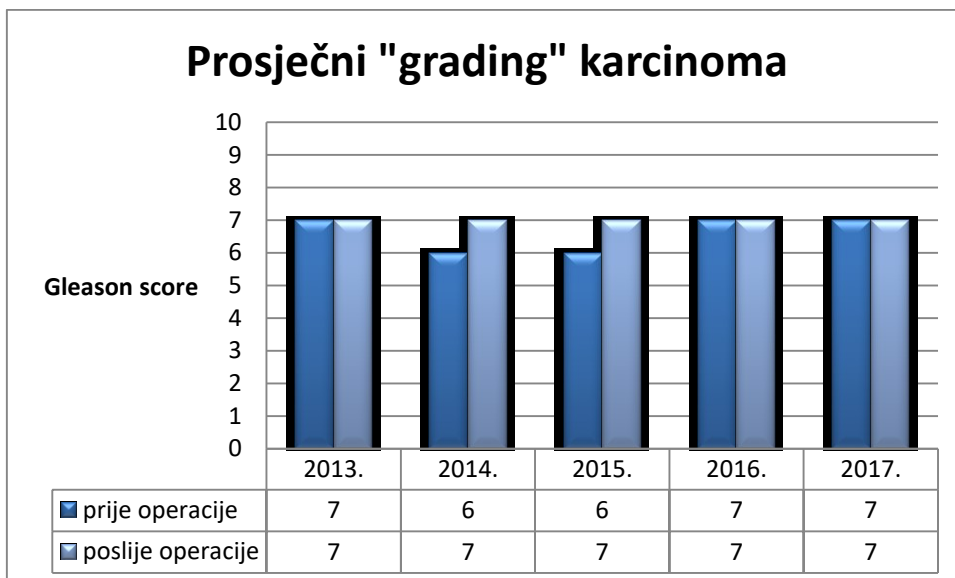
Slika 8. Medijan dobi pacijenata po godinama

Prilikom postavljanja dijagnoze prosječni PSA je bio između 14 ng/ml i 8,71 ng/ml (slika 8).



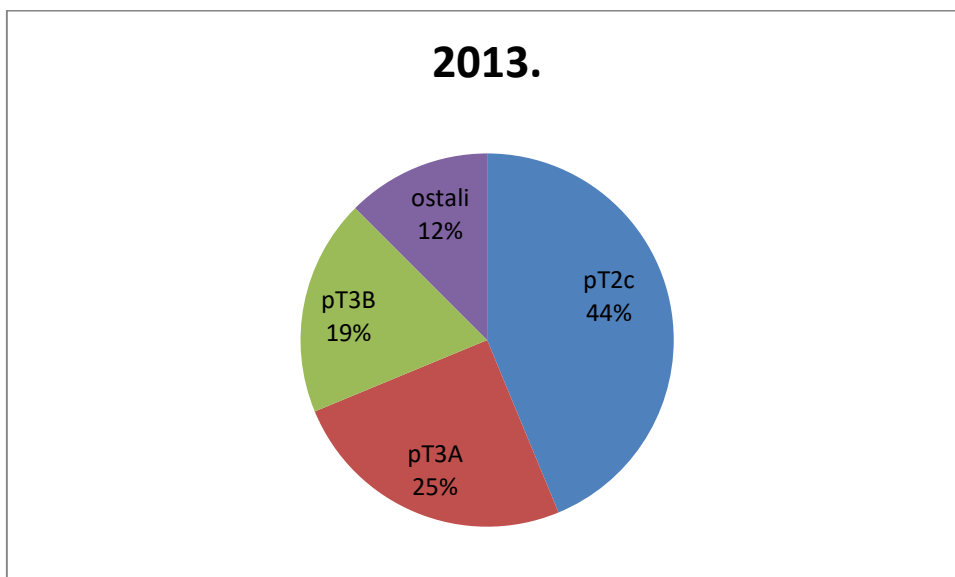
Slika 9. Prosječni PSA pacijenata pri postavljanju dijagnoze

Na slici 10 se vidi prosječni Gleason zbroj prije i nakon operacije.

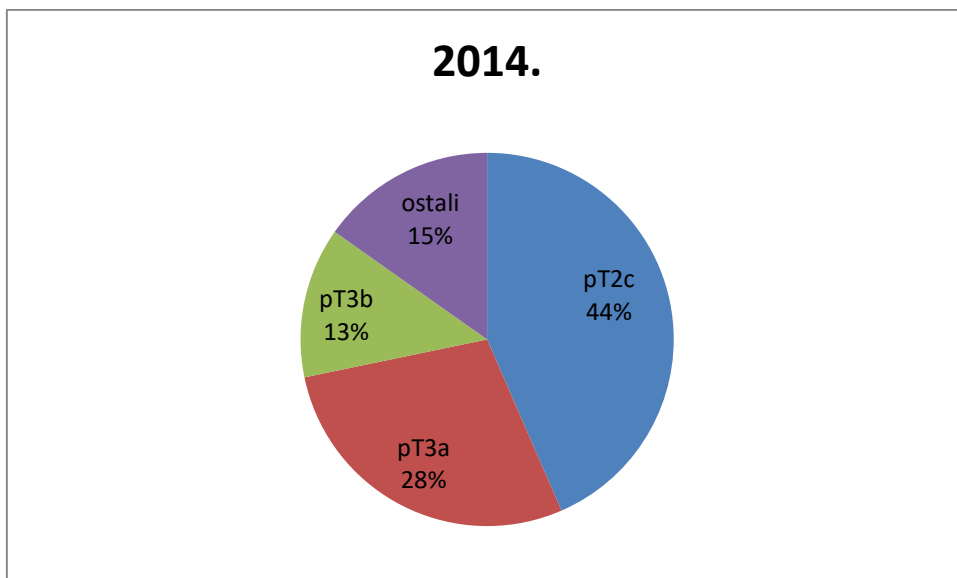


Slika 10. Najčešći Gleason zbroj u pacijenata prije i poslije operacije

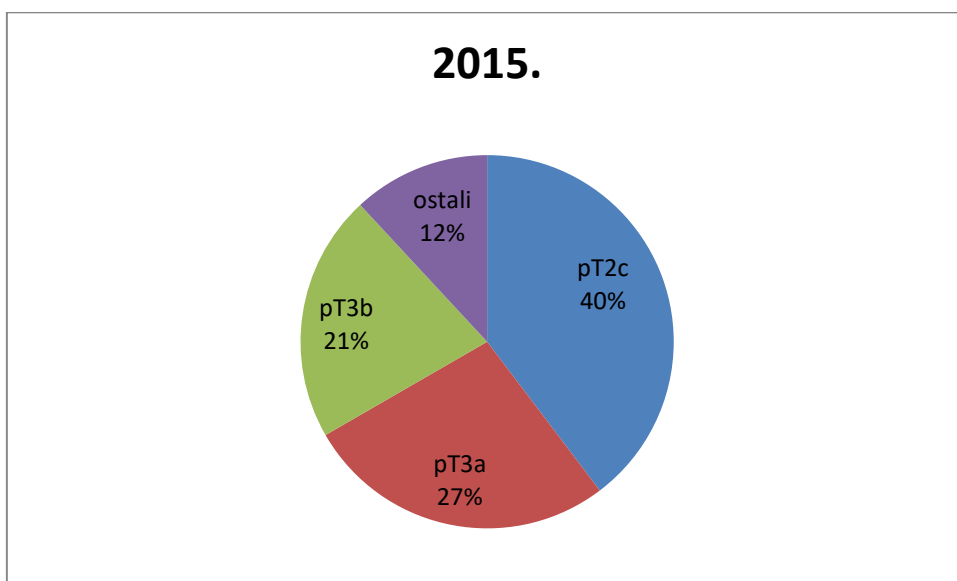
Najčešće se radilo o lokaliziranoj bolesti (slika 11-15).



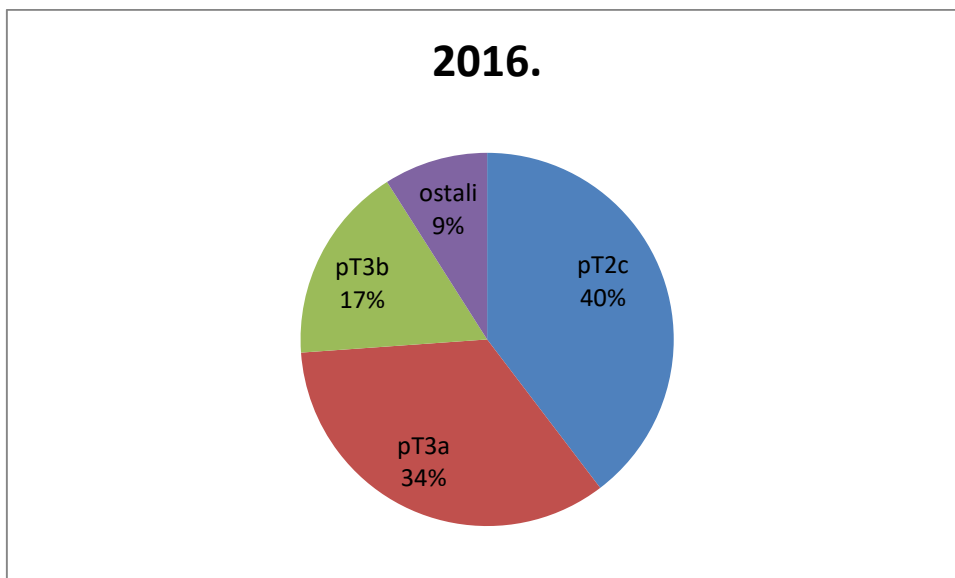
Slika 11. Zastupljenost stadija karcinoma među operiranimima 2013.g.



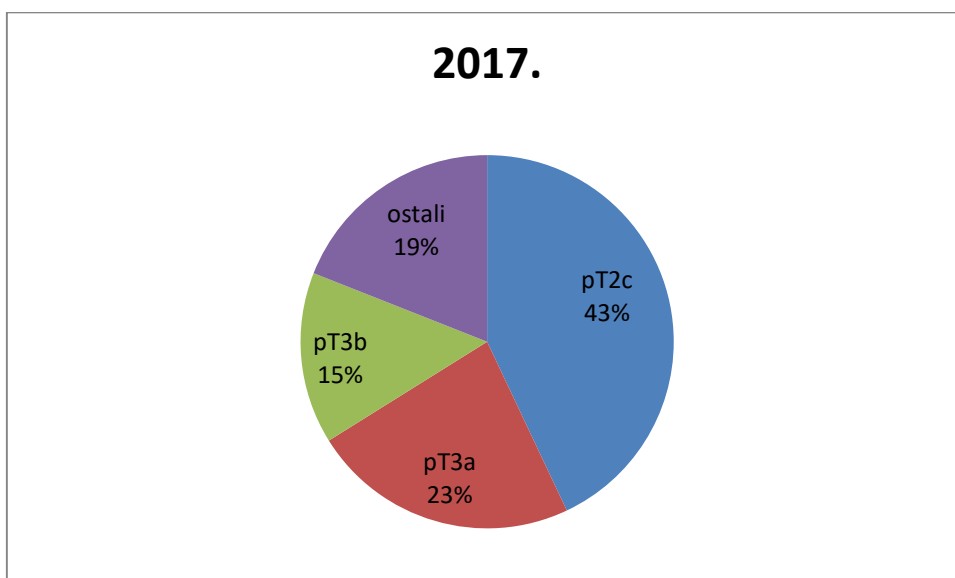
Slika 12. Zastupljenost stadija karcinoma među operiranimima 2014.g.



Slika 13. Zastupljenost stadija karcinoma među operiranimima 2015.g.



Slika 14. Zastupljenost stadija karcinoma među operiranimima 2016.g.



Slika 15. Zastupljenost stadija karcinoma među operiranimima 2017.g.

Bitan podatak je i prisutstvo pozitivnog kirurškog ruba za rekurenciju karcinoma. U 2013. godini 6 pacijenata je imalo pozitivan kirurški rub, u 2014. 7, u 2015. 20, u 2016. 27, a u 2017. 29 pacijenata.

5. Rasprava

Iz dobivenih podataka možemo zaključiti da je došlo do promjene u nekim kliničkim karakteristikama bolesnika operiranih od karcinoma prostate u Primorsko-goranskoj županiji. Iz prvog grafikona vidimo porast broja pacijenata iz godine u godinu s velikim skokom između 2014. i 2015. godine. Kontinuirani porast je u skladu sa porastom učestalosti karcinoma prostate kao vodećeg karcinoma u muškaraca u Hrvatskoj i svijetu. Veliki skok između dviju godina može se objasniti unaprijeđenjem metoda i kriterija dijagnostike pri Klinici za urologiju KBC-a Rijeka.

Prosječna dob dijagnosticiranog pacijenta je bitan podatak kad znamo da incidencija karcinoma prostate raste s dobi. Niža prosječna dob je pokazatelj dobrih mjera dijagnostike i probira pacijenata jer kao i za ostale karcinome što je ranije otkriven to je prognoza bolja, osobito uzevši u obzir veliku sklonost karcinoma prostate u razvoju metastaza.

PSA nam je koristan biomarker koji koristimo za ranu dijagnostiku i probir pacijenata. Grafikon prosječnog nalaza PSA potvrđuje nam kako su vrijednosti PSA između 4-10 ng/ml suspektne za karcinom prostate. Nažalost nalaz PSA je nedovoljno specifičan i nije sam dovoljan kao dijagnostički kriterij te se može koristiti samo da nam dodatno pobudi sumnju i upozori nas na mogućnost karcinoma prostate u pacijenta.

Za potvrdu dijagnoze karcinoma prostate zlatni standard je biopsija kojom uzorak tkiva patohistološki obradimo. Za patohistološki prikaz karcinoma prostate koristimo Gleason zbroj gdje manji broj predstavlja manji malignitet i bolju prognozu. Biopsija je rađena kod svih pacijenata radi potvrde dijagnoze. Iz grafikona vidimo da je i prije i poslije operacije najzastupljeniji Gleason zbroj 7. U dva navrata je najzastupljeniji prije operacije bio Gleason zbroj 6 to je pokazatelj dobre rane dijagnostike i donosi bolju prognozu za pacijenta.

Stadij tumora prema TNM klasifikaciji predstavlja zahvaćenost organa i okolnih struktura karcinomom odnosno stupanj negativnog utjecaja na pacijenta. U ovoj studiji nismo se fokusirali na zahvaćenost limfnih čvorova i metastaze već samo na zahvaćenost samog organa (prostate). Iz priloženih grafikona vidimo da je udio zastupljenosti pojedinih stadija ujednačen iz godine u godinu te da su najzastupljeniji stadiji pT2c, pT3a i pT3b. Prevalencija relativno niskih stadija karcinoma je pokazatelj dobre kliničke obrade pacijenata i brzine provođenja adekvatne terapije po postavljanju dijagnoze. Bitan podatak u našoj studiji je i pozitivan klinički rub jer pozitivan patohistološki rub predstavlja povećani rizik od rekurencije karcinoma.

Rezultati studije sukladni su rezultatima drugih sličnih studija. Primjerice velika studija doktora Klinike za Urologiju KBC-a Rijeka koja je obuhvatila 30 godina rada s pacijentima. Ona pokazuje iste trendove eksponencijalnog rasta broja pacijenata i raspodjele gradusa i stadija karcinoma (18).

6. Zaključak

Razvoj karcinoma prostate među populacijom Primorsko-goranske županije prati svjetski trend porasta oboljelih. Porast pacijenata je pokazatelj zastupljenosti bolesti i unaprijeđenih metoda dijagnostike i probira. Budući da još nismo razvili dovoljno specifične metode dijagnostike karcinoma prostate dobro organiziran probir i redovne kontrole su bitne za rano otkrivanje i bolji ishod liječenja pacijenata. Karcinomi su otkriveni u stupnju i stadiju razvoja koji je sukladno očekivati s obzirom na metode dijagnostike. Ne možemo očekivati veliki pomak u tom pogledu pa je bitno da održimo većinski udio nižih stadija karcinoma jer nam to donosi bolji ishod liječenja i bolju prognozu za pacijenta. Osim održavanja udjela niskih stadija karcinoma bitno je smanjiti nalaze pozitivnih kirurških rubova. Tu nam pomaže kombinirano liječenje i bitna je suradnja urologa, radiologa i onkologa za uspješnu prevenciju povrata bolesti.

7. Sažetak

Karcinom prostate je drugi uzrok smrtnosti među karcinomima. To je trenutno najčešći karcinom među muškom populacijom i svake godine se dijagnosticira 2,6 milijuna novih slučajeva. Prostata je neparan organ smješten u zdjelici ispod mokraćnog mjehura. To je žljezdani organ građen od tubuloalveolarnih žlijezda kojima se odvodni kanali otvaraju u prostatični dio mokraćne cijevi. Za patohistološku dijagnostiku koristimo dvije metode klasifikacije tumora prostate, to su Gleasonova skala i TNM klasifikacija. Najčešće je riječ o adenokarcinomu epitelnih stanica perifernog tkiva prostate. Gleasonovom skalom određuje se stupanj mikroskopski promijenjenih stanica raka prostate u odnosu na normalno tkivo prostate. Klinička klasifikacija odnosno TNM predstavlja staging karcinom to jest zahvaćenost tkiva i okolnih struktura karcinomom. Osnovni dijagnostički postupci za postavljanje dijagnoze karcinoma prostate su DRP, PSA, TRUS i biopsija prostate. U ovoj retrospektivnoj studiji provedena je analiza medicinske dokumentacije 489 pacijenata dijagnosticiranih i liječenih zbog karcinoma prostate na Klinici za urologiju, Kliničkog bolničkog centra Rijeka u vremenskom razdoblju od 2013. do 2018. godine. Broj pacijenata je u porastu iz godine u godinu. Dijagnostički kriteriji poput dobi pacijenta, PSA i Gleason zbroja slijede očekivane vrijednosti. Među stadijima operiranih pacijenata prevladavaju niži stadiji što je dobar pokazatelj kliničkog rada.

Ključne riječi: karcinom prostate, dijagnostika, gradiranje, stadij, rekurencija

8. Summary

Prostate cancer is the second leading cause of death among cancers. It is currently the most common cancer among the male population and 2.6 million new cases are diagnosed each year. The prostate is an odd organ located in the pelvis below the bladder. It is a glandular organ built of tubuloalveolar glands through which drainage channels open into the prostatic part of the urethra. For pathohistological diagnosis, we use two methods of prostate tumor classification, namely the Gleason scale and the TNM classification. The most common is adenocarcinoma of the epithelial cells of the peripheral tissue of the prostate. The Gleason scale refers to the degree of microscopically altered prostate cancer cells relative to normal prostate tissue. The clinical classification or TNM is staging cancer, ie the involvement of tissues and surrounding structures with cancer. The basic diagnostic procedures for diagnosing prostate cancer are DRP, PSA, TRUS, and prostate biopsy. In this retrospective study, an analysis of the medical records of 489 patients diagnosed and treated for prostate cancer at the Clinic of Urology, Clinical Hospital Center Rijeka in the period from 2013 to 2018 was conducted. The number of patients is increasing from year to year. Diagnostic criteria such as patient age, PSA, and Gleason zbroj follow expected values. Among the stages of operated patients, lower stages predominate, which is a good indicator of good clinical management.

Keywords: prostate cancer, diagnosis, grading, stage, recurrence

9. Literatura

1. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka III. dio: Pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke. Zagreb: Školska knjiga; 1997, str. 182-7.
2. Krmpotić-Nemanić J., Marušić A. Anatomija čovjeka 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada;2002, str. 413.
3. Ž. Fučkar i sur. Kompendij iz urologije. Rijeka : Medicinski fakultet Sveučilišta, 2012
4. Epidemiology of and risk factors for prostate cancer. U: Klein EA, ur. Management of prostate cancer. Totowa: Humana Press, 2000; str. 19-46.
5. Brawley OW. Prostate carcinoma incidence and patient mortality. The effects of screening and early detection. Cancer 1997;80:1857-63.
6. Brooks JD. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia. U: Wein AJ i sur., ur. Campbell-Walsh Urology Ninth Edition. Philadelphia London New York St. Louis Sydney Toronto: Saunders; 2007;61-3.
7. McNeal JE. Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988;12:619-33.
8. Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe. 2004. Ann Oncol 2005;16:481-8.
9. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Služba za epidemiologiju, Registar za rak. Incidencija raka u Hrvatskoj, Bilten 1-28. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 1980-2005.
10. Tannenbaum M. The Prostate. U: Urologic Pathology, Philadelphia: Lea and Febiger 1977;171-98
11. Bonkhoff H. Morphogenetic aspects of prostate cancer. U: Hofmann R, Heidenreich A. Moul JW: Prostate Cancer. Diagnosis and Surgical Treatment. Berlin Heidelberg; 2003;55-66.

12. Benson MC, McKiernan J. Prostate specific antigen screening. J Urol 2007;177:1225-6.
13. Puppo P. Repeated negative prostate biopsies with persistently elevated or rising PSA: a modern urologic dilemma. Eur Urol 2007;52:639-41.
14. Fučkar Ž. Transrektalna sektorska sonografija bolesti prostate (klinička evaluacija). Urol Arh 1986;26:135-43.
15. Prostate Anatomy. http://www.aboutcancer.com/prostate_anatomy.htm
16. Đorđević G, Štifter S, Štemberger C. Pathohistological diagnosis of prostate cancer. medicina fluminensis 2017; 53(3):252-263
17. European Urology 2016 70, 106-119DOI: (10.1016/j.eururo.2016.02.028
18. Spanjol J, Maricic A, Cicvaric T, Valencic M, Oguic R, Tadin T, Fuckar D, Bobinac M. Epidemiology of prostate cancer in the Mediterranean population of Croatia - A thirty-three years retrospective study. Collegium Antropologicum 2007;31(1):235-239

10. Životopis

Lovro Fabijanić rođen je u Rijeci 19.8.1991. godine. Od 1998.g. do 2006. g. pohađa osnovnu školu Vežica u Rijeci. Za vrijeme svog osnovnoškolskog obrazovanja sudjelovao je na gradskim i županijskim natjecanjima iz geografije i matematike. Osnovnu školu je završio sa odličnim uspjehom. Godine 2006. upisuje Salezijansku klasičnu gimnaziju s pravom javnosti u Rijeci gdje je nastavio prisustvovati gradskim i županijskim natjecanjima iz geografije. Maturirao je 2010.g. te iste godine upisuje integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine na Medicinskom fakultetu u Rijeci.