

# INVAZIVNE METODE LIJEČENJA KARCINOMA PROSTATE

---

Počuča, Dino

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:184:308379>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-06-19**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Dino Počuča  
INVAZIVNE METODE LIJEČENJA KARCINOMA PROSTATE  
Diplomski rad

Rijeka, 2019.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINA

Dino Počuča  
INVAZIVNE METODE LIJEČENJA KARCINOMA PROSTATE  
Diplomski rad

Rijeka, 2019.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Josip Španjol, dr.med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc.dr.sc. Stanislav Sotošek, dr. med.
2. izv.prof. dr. sc. Dean Markić, dr. med.
3. prof. dr. sc. Alen Protić, dr.med.

Rad sadrži 29 stranica, 4 slike, 3 tablice, 32 literaturnih navoda.

## Sadržaj diplomskog rada

Uvod.....	6
Anatomija i funkcija prostate.....	7
Karcinom prostate.....	8
Epidemiologija i etiologija.....	8
Klasifikacija i staging.....	10
Screening i rana detekcija.....	12
Klinička dijagnostika karcinoma prostate.....	13
Digitorektalni pregled.....	13
Prostata specifični antigen.....	13
Transrektalni ultrazvuk.....	14
Biopsija.....	15
Liječenje karcinoma prostate.....	15
Svrha rada.....	17
Pregled literature na zadanu temu.....	18
Radikalna prostatektomija.....	18
Radikalna retropubična prostatektomija.....	18
Radikalna transperinealna prostatektomija.....	20
Kriokirurgija prostate.....	20
Brahiterapija.....	21
Rasprava.....	22
Zaključak.....	23
Sažetak.....	24
Summary.....	25
Literatura.....	26
Životopis.....	29

## **Popis skraćenica i akronima**

DRP – digitorektalni pregled

PSA – prostata specifični antigen

RRP – radikalna retropubična prostatektomija

SEER - Surveillance, Epidemiology and End Results Program

HIFU – high-intensity focused ultrasound

TRUZ – transrektalni ultrazvuk

RPP – radical perineal prostatectomy = radikalna transperinealna prostatektomija

LRP – laparoskopiska radikalna prostatektomija

RARP – robotski asistirana laparoskopiska radikalna prostatektomija

TNM – tumor, nodus and metastasis

ISUP – International Society of Urological Pathology

GS – Gleason score

LDR – low-dose rate

HDR – high-dose rate

RP – radikalna prostatektomija

## Uvod

Sve bolesti prostate podijeljene su na tumorske i netumorske. Tumorske bolesti najčešće se pojavljuju kao benigna hiperplazija prostate i karcinom prostate, te značajno rjeđe kao ostale tumorske bolesti. (1)

Karcinom prostate je jedna od najčešćih malignih bolesti u muškaraca razvijenih zemalja.

Incidencija raste sa dobi muškarca, bolest je sporo progresivna i mogu joj prethoditi displastične lezije godinama, desetljećima. Ranija pojava bolesti (prije 50. godine života) u pravilu se manifestira kao agresivniji oblik karcinoma, lošijih prognostičkih čimbenika. Studijama provedenim na autopsijama, smatra se da bi većina muškaraca oboljela od karcinoma prostate ako bi živjeli preko 100 godina. (2)

Karcinom prostate dokazujemo digitorektalnim pregledom, određivanjem serumske količine PSA, transrektalnim ultrazvukom i patohistološkom potvrdom u dobivenim uzorcima.

Danas je dostupno nekoliko metoda liječenja karcinoma prostate, a sam izbor metode ovisi o dobi, TNM stadiju, koncentraciji PSA i patohistološkom gradusu. Metode izbora su aktivno praćenje, radikalna prostatektomija, radioterapije, hormonalna terapija i kombinacije, osim navedenih, danas su dostupne i metode poput brahiterapije, kriokirurgija, high-intensity focused ultrasound prostate, od kojih su, potonje dvije u kliničkim fazama istraživanja. Metodu izbora treba pažljivo prilagoditi kliničkom stadiju karcinoma, patohistološkom stupnju, dobi pacijenta, PSA koncentraciji. Individualnim pristupom potrebno je uzeti u obzir želje i očekivanja pacijenta, nužno je uzeti u obzir sve negativne i pozitivne potencijalne posljedice navedenih metoda liječenja da bi odabran modalitet liječenja imao najviše pozitivnog učinka- kako na bolest, tako i na pacijenta. (1, 3)

## **Anatomija i funkcija prostate**

Prostata (kestenjača) ili predstojna žlijezda je organ koji pripada muškom spolnom sustavu. Ona uz seminalne vezikule i bulbouretralne žlijezdu čini akcesornu skupinu spolnih organa muškaraca. (1)

Prostata je globularna fibromuskularna žlijezda koja okružuje prostatični dio uretra od baze mokraćnog mjehura do membranoznog dijela stražnjeg uretra. Obavijena je čvrstim vezivom koje nazivamo kapsula ili prostatična fascija. Smještena je u dnu male zdjelice, iza donje granice pubične simfize i pubičnog luka. Iza prostate nalazi se ampula rektuma, preko koje se prostata može palpirati. Sastoji se od baze, apeksa, stražnje, prednje i parnih inferolateralnih strana.

Prednja površina priliježe na luk stidne kosti, od koje je odvojena dorzalnim vaskularnim kompleksom (Santorinijev pleksus) i slabim vezama sačinjenim od masnog tkiva. Transverzalno, površina je uska i konveksna. U gornjoj granici prednje površine prostata je povezana sa pubičnom kosti preko puboprostatičnih ligamenata. Uretra izlazi sa ove površine, anterosuperiorno od apeksa žlijezde. Inferolateralne strane su u vezi sa mišićima urogenitalne dijafragme, a od mišića ih odvaja tanak sloj vezivnog tkiva. Stražnja strana je transverzalno ravna i vertikalno konveksna, a odvojena je od prerrektalnog masnog tkiva i rektuma

Denonvilliersovom fascijom. Baza mjeri 4 cm transverzalno, 2 cm anteroposteriorno i 3 cm vertikalno. Teži otprilike 8 g u mladosti te doseže težinu od oko 40 g. (4)

Prostata je podijeljena u nekoliko zona. Parenhim žlijezde dijeli se u 3 zone: perifernu, centralnu i tranzicijsku. Periferna zona čini 70% volumena parenhima, centralna zona 20%, a tranzicijska zona 5% volumena parenhima. Kliničari opisuju lijevi i desni režanj pri opisu nalaza digitorektalnog pregleda. (4,5)

Osnovna funkcija prostate je sekrecija blago alkalne mliječne tekućine, koja sačinjava 20-30% sjemene tekućine. Ostatak sjemene tekućine čine spermiji i sekretu sjemenih kanalića. Alkalitet



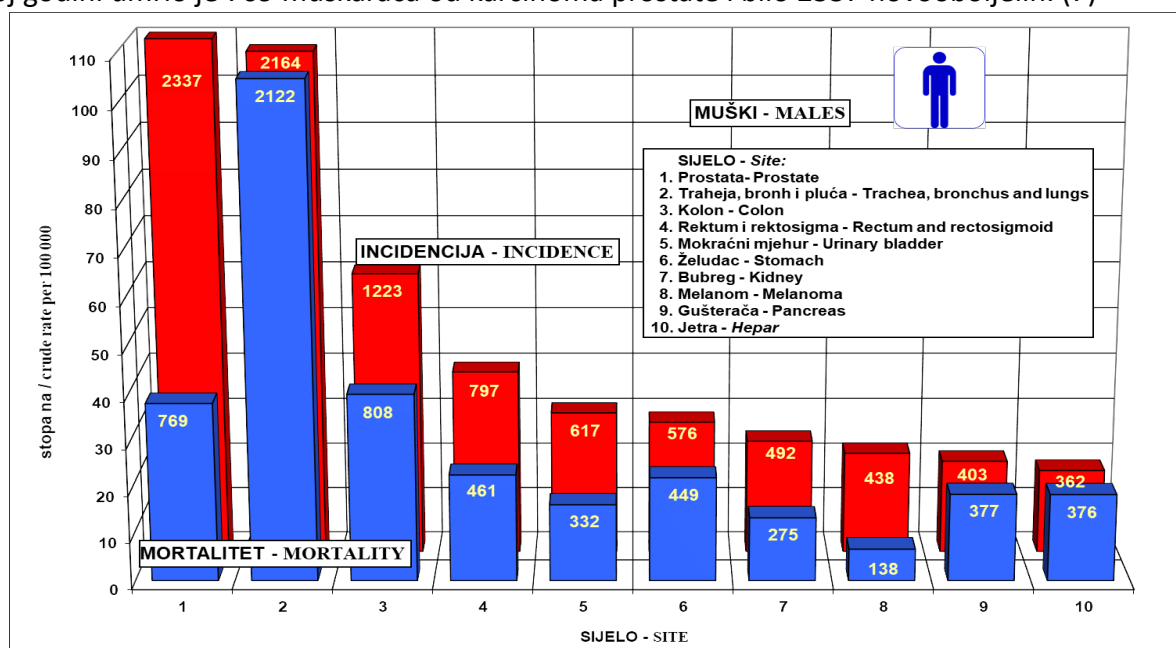
sjemene tekućine neophodan je da bi neutralizirao kiseli medij vagine pri snošaju i time produžio život i pokretljivost spermija.

## Karcinom prostate

### Epidemiologija i etiologija

Karcinom prostate drugi je najčešći dijagnosticirani karcinom i peti najčešći uzrok smrti u muškaraca na svijetu. Otprilike 1.1 milijun (15% od svih karcinoma u muškaraca) novih slučajeva i 0.3 milijuna (7% od svih karcinoma u muškaraca) umrlih od karcinoma prostate u 2012. godini. Mortalitet je najviši u zemljama sa dominantno crnom rasom. U Europi mortalitet je visok u zemljama sjeverne Europe, ponajprije nordijskim zemljama. Incidencija je najviša u Australiji i Novom Zelandu, sjevernoj i zapadnoj Europi i Sjevernoj Americi. Karcinom prostate je bio najčešći karcinom među muškarcima u 84 zemlje svijeta 2012. godine, poglavito u zemljama socio-ekonomskog razvoja. 1990-ih mortalitet počinje opadati u razvijenim zemljama kao rezultat kurativnog liječenja i rane detekcije bolesti. (6)

U Hrvatskoj je 2016. godine karcinom prostate bio najčešće sjelo raka u muškaraca (19%), u istoj godini umrlo je 769 muškaraca od karcinoma prostate i bilo 2337 novooboljelih. (7)



Slika 1. Najčešća sjela raka u Hrvatskoj 2016. godine prema spolu (7)

Čimbenici rizika za nastanak karcinoma do sad još nisu sa sigurnošću potvrđeni. Od mogućih modificirajućih, povoljno i nepovoljno, činitelja su pozitivna obiteljska anamneza, egzogeni/okolišni čimbenici, dob, rasa, debljina, prehrana i uroinfekcije. (1)

Pozitivna obiteljska anamneza je povezana sa povećanim rizikom za nastanak karcinoma prostate. Istraživanjem je utvrđen najveći rizik u muškaraca mlađih od 60 godina, kojem 3 brata imaju dijagnosticiran karcinom prostate. Naime, rizik je 2.1 puta veći u muškaraca čiji je otac imao karcinom prostate, a 17.7 puta veći ukoliko su 3 brata oboljela. (8)

Prekomjerna težina je pokazala povezanost sa sniženim rizikom za low-grade karcinom prostate i povišenim rizikom za high-grade karcinom prostate. Podaci iz provedene studije podržale su hipotezu da je prekomjerna težina povezana sa agresivnijim oblicima karcinoma prostate. (9)

Prehrambene navike i konzumacija alkohola ima različit učinak na povećanje/snižavanje rizika za karcinom prostate. Prekomjerno uživanje u alkoholu povećava rizik, dok apstinencija od alkohola također povećava rizik za nastanak karcinoma prostate. Primijećena je povezanost koncentracije vitamina D i karcinoma prostate. Hipervitaminoza D i hipovitaminoza D povezane su sa povećanim rizikom za nastanak karcinoma prostate i high-grade oblika bolesti. Uroinfekcija gonorejom u muškaraca, naročito u afro-amerikanaca povećava rizik za nastanak karcinoma prostate. (3, 10)

Studije su pokazale da će se rizik za pojavu karcinoma prostate povećati ukoliko muškarac migrira iz zemlje gdje je incidencija niska (u odnosu na globalne podatke) u zemlju sa višom incidencijom. (11)

Incidencija se povećava sa dobi muškarca. Prema SEER statistici provedenoj u SAD-u tijekom 8 godina (2000.-2008. godine), incidencija karcinoma prostate je 9.2/100,000 u muškaraca starih

40-44 godine, incidencija raste do 984.8/100,000 u muškaraca starih između 70-74 godine, nakon čega blago opada. (12)

### **Klasifikacija i staging**

Klasifikacija karcinoma prostate potrebna je i korisna iz više razloga. Stavljanje pacijenata sa sličnim i/ili istim kliničkim ishodom tvori homogene skupine bolesnika nužne za provođenje kliničkih ispitivanja, usporedba standardiziranih kliničkih i patoloških podataka iz različitih zdravstvenih centara svijeta i kreiranje smjernica za liječenje pacijenata. (3)

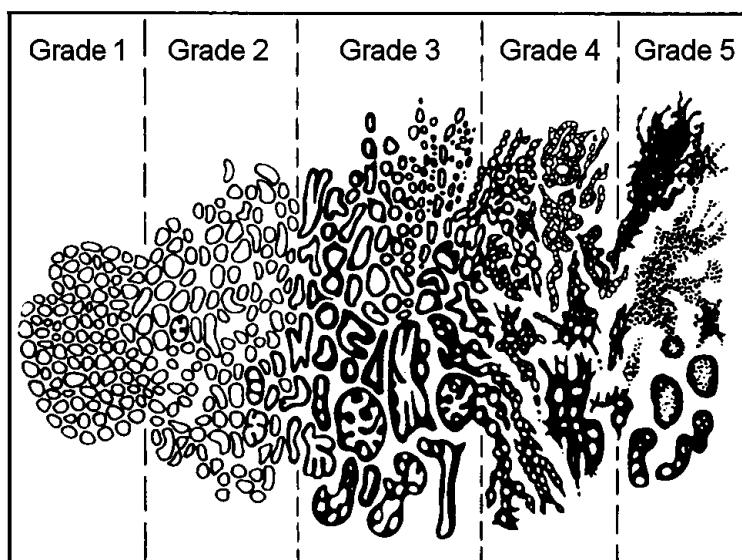
Prema zadnjim smjericama Europskog urološkog društva koristi se TNM klasifikacija 8. izdanje za određivanje kliničkog stadija bolesti.

Tablica 1. Prikaz TNM klasifikacije za karcinom prostate (13)

<b>T – primarni tumor (stadij prema digitorektalnom pregledu)</b>
TX Primarni tumor se ne može procijeniti T0 Nema dokaza primarnog tumora T1 Klinički beznačajan tumor koji nije palpabilan <ul style="list-style-type: none"><li>• T1a Tumor slučajno histološki nađen u 5% ili manje reseciranog tkiva</li><li>• T1b Tumor slučajno histološki nađen u više od 5% reseciranog tkiva</li><li>• T1c Tumor nađen iglenom biopsijom</li></ul> T2 Tumor koji je palpabilan i ograničen na prostatu <ul style="list-style-type: none"><li>• T2a Tumor zahvaća jednu polovicu jednog režnja ili manje</li><li>• T2b Tumor zahvaća više od jedne polovice samo jednog režnja</li><li>• T2c Tumor zahvaća oba režnja</li></ul> T3 Tumor probija prostatičnu kapsulu <ul style="list-style-type: none"><li>• T3a Ekstrakapsularno širenje tumora (unilateralno ili bilateralno)</li><li>• T3b Tumor invadira seminalni mjehurić ili oba seminalna mjehurića</li></ul> T4 Tumor zahvaća ostale strukture zdjelice: vanjski sfinkter, rektum i/ili m. levator ani
<b>N – Regionalni (zdjelčni) limfni čvorovi</b>
NX Regionalni limfni čvorovi se ne mogu procijeniti N0 Bez metastaze u regionalne limfne čvorove N1 Metastaze prisutne u regionalnim limfnim čvorovima
<b>M – udaljenje metastaze</b>
M0 Nema udaljenih metastaza M1 Postoje udaljene mestaze <ul style="list-style-type: none"><li>• M1a Udaljeni limfni čvorovi zahvaćeni metastazama</li></ul>

- M1b Kost ili više kostiju zahvaćeno metastazama
- M1c Druga mjesta zahvaćena metastazama

Patohistološki stupanj gradira neoplastične acinusne žlijezde prostate prema stupnju diferencijacije. Koristi se sustav za stupnjevanje prema Gleasonu koji boduje 2 najčešća patohistološka obrasca u uzorku tkiva. Svakom obrascu dodjeljuje se broj od 1 do 5 ovisno o stupnju diferencijacije neoplazija te se oni zbrajaju, dominantni patohistološki obrazac zauzima prvo mjesto, a sljedeći najčešći obrazac drugo mjesto (npr. 3 je dominirajući obrazac, 4 je sljedeći najčešći obrazac, Gleason score jednak je 3+4, a zbroj je 7). (1, 14)



Slika 2. Gleason score: grade 1-5

2014. ISUP je modificirao Gleason score na sljedeći način. (20)

Tablica 2. Gleason score i ISUP grade korelacija (20)

Gleason score	ISUP grade
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8 (4+4 ili 3+5 ili 5+3)	4
9-10	5

## **Screening i rana detekcija**

Screening/probir populacije ili dijela populacije definiran je kao sistemsko testiranje asimptomatskih ljudi s rizikom. Najčešće ga provode državne zdravstvene organizacije. S druge strane, rana detekcija je inicirana od strane pacijenta i/ili njegovog liječnika. Ciljevi i dobrobiti obje javnozdravstvene strategije slični su: smanjiti mortalitet od određene bolesti, smanjiti pozamašne troškove liječenja koje bi nastale u slučaju otkrivanja bolesti u kasnijim stadijima, produživanje duljine i kvalitete života čim ranijim i svrsishodnijim liječenjem. (3)

Smanjenje mortaliteta, poboljšani ishod nakon liječenja i ranije postavljanje dijagnoze su neosporive dobrobiti screeninga dokazane randomiziranim studijama, no činjenice da je screening povećao broj nepotrebnih biopsija (lažno-pozitivnih PSA testiranja), overdiagnosis kod klinički insignifikantnih karcinoma pridaje ovoj temi kontroverzu. (15)

Prema smjernicama Europskog urološkog društva, početak testiranja na PSA trebalo bi biti sa 50 godina života ili od 45. godine ukoliko muškarac ima pozitivnu obiteljsku anamnezu. Razmak između testiranja bi trebao biti 2 godine ako je prethodna vrijednost PSA bila preko 1 ng/mL u 40-godišnjaka ili preko 2 ng/mL u 60-godišnjaka. Ukoliko je očekivano trajanje života manje od 10-15 godina, trebalo bi prekinuti testiranje. (16)

## Klinička dijagnostika karcinoma prostate

### Digitorektalni pregled

Digitorektalni pregled je bio najšire korišten screening test za karcinom prostate prije pojave PSA testiranja. Postoje dokazi koji sugeriraju da screening korištenjem PSA omogućuje raniju detekciju karcinoma prostate negoli u slučaju korištenja DRP-a kao jedinu metodu.

Nedostatak DRP-a je varijabilnost kliničkog nalaza, ovisna o iskustvu liječnika koji pregledava pacijenta. Nadalje, studije su pokazale da lokacija nodulusa nađenog tijekom DRP-a slabo korelira sa tumorskom lokacijom tijekom biopsije ili pregledom uzorka nakon prostatetktomije. Bez obzira na navedene nedostatke, DRP i dalje ostaje važna klinička metoda dijagnostike karcinoma prostate i osigurava važne prognostičke informacije. (17)

### Prostata specifični antigen

Prostata specifični antigen je organ specifičan marker, no nije specifičan za karcinom prostate. PSA može biti povišen u mnogim netumorskim bolestima prostate, poput benigne hiperplazije prostate, upalnih bolesti prostate, nakon mehaničkog podraživanja prostate itd. Gornja granica serumskog PSA je 4 ng/mL. Vrijednosti PSA 0-4 ng/mL ne isključuje mogućnost karcinoma prostate. Istraživanjem prevalencije karcinoma prostate među muškarcima koji su sudjelovali u preventivskom programu SAD-a zaključeno je da karcinom nije rijetkost u muškaraca sa PSA razinom 0-4 ng/mL. (1, 18)

Tablica 3. Rizik za karcinom prostate u odnosu na serumsku razinu PSA (18)

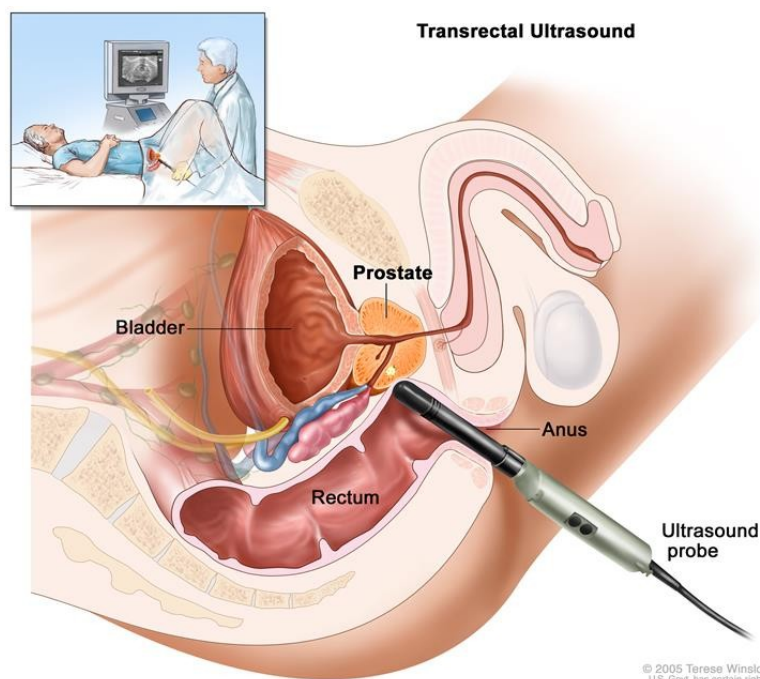
PSA razina (ng/mL)	Rizik za karcinom prostate (%)
0.0-0.5	6.6
0.6-1.0	10.1
1.1-2.0	17
2.1-3.0	23.9
3.1-4.0	26.9

U klinčkoj praksi se osim koncentracije serumske PSA određuje i omjer između slobodnog i vezanog PSA, gustoća PSA i brzina porasta PSA. Omjer između slobodnog i vezanog PSA nam može pomoći inicijalno u razlikovanju BHP-a od karcinoma prostate. Gustoća PSA je razina serumskog PSA podijeljena sa volumenom prostate dobivene TRUZ-om. Veća gustoća znači veću vjerojatnost klinički signifikantnog karcinoma i potrebu za biopsijom prostate. (1, 19)

### **Transrektalni ultrazvuk**

Transrektalni ultrazvuk (transrectal ultrasound) je slikovna metoda koju koristimo za prikaz promjena struktura prostate. Područja zahvaćena karcinomom u pravilu su nepravilna hipoehogena u perifernoj zoni. Nalaz može varirati pa ista područja mogu biti izoehogena sa okolnim područjem, a rijetko i hiperehogena. Metoda nije specifična za karcinom prostate pošto se lezije različite patologije mogu manifestirati istim prikazom. Ekstrakapsularno širenje malignog procesa može se prikazati ovom metodom. Korisnost TRUS-a nije samo orijentacijski u dijagnostici karcinoma prostate, već je i dijagnostički standard za dobivanje uzoraka prostate.

(1,3)



Slika 3. Slikovni prikaz pretrage TRUS-om (19)

## Biopsija

Multipla sustavna biopsija vođena ultrazvukom je dijagnostički standard za dobivanje uzoraka tkiva prostate za patohistološku analizu. Koriste se 2 pristupa: transrektalni i transperinealni.

Transrektalni pristup se češće koristi te se uzima 6-10 uzoraka periferne zone prostate u različitim nivoima. Potrebno je provesti antibiotsku profilaksu, a sam zahvat se kod ovog broja uzoraka vrši samo pod lokalnim anestetikom. (1)

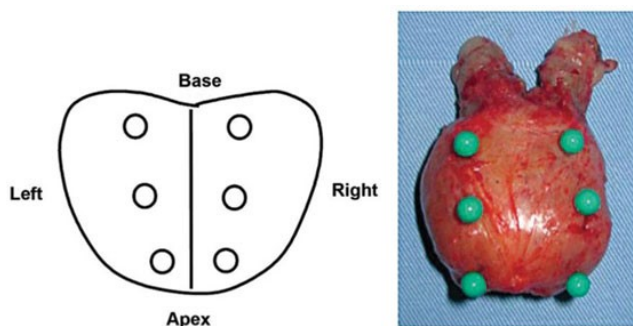


Figure 1 – Sextant biopsy.

Slika 4. Prikaz scheme mjesta uzimanja 6 uzoraka putem iglene biopsije (sektant)

## Liječenje karcinoma prostate

Liječenje karcinoma prostate danas se sastoji od više prihvaćenih modaliteta koji se mogu ponuditi bolesniku pojedinačno ili u kombinaciji. Ovisno o dobi pacijenta, stadiju tumora, Gleason scoru, PSA razini, broju pozitivnih biopsija i očekivanom životnom vijeku pacijenta određuje se terapija bolesti. Danas prihvaćene opcije/strategije liječenja su: aktivno praćenje i watchful waiting, radikalna prostatektomija, radioterapija i hormonalno liječenje. Watchful waiting je pogodan za pacijente sa očekivanim životnim vijekom manjim od 10 godina. Ono uključuje monitoriranje pacijenta (asimptomatski pacijenti sa komorbiditetima) do trenutka kad on razvije metastaze, koje zatim trebaju palijativno liječenje. Aktivno praćenje je strategija kod pacijenata koji u datom trenutku nemaju koristi od aktivnog liječenja (gledajući preživljenje),



odnosno potencijalne nuspojave liječenja bi snizile kvalitetu života više od osnovne bolesti. Ovi pacijenti će potencijalno trebati neki drugi oblik liječenja. Ono je pogodno kod pacijenata sa niskim rizikom ( PSA < 10 ng/mL, GS < 7, ISUP grade 1 i cT1-2a). Radikalna prostatektomija je preporučena kod pacijenata sa srednjim rizikom ( PSA 10-20 ng/mL, ISUP 2/3, cT2b) ili u kombinaciji sa ostalim modalitetima liječenja kod visokog rizika ( PSA > 20 ng/mL, ISUP 4,5, cT2c i lokalno proširen karcinom). Radioterapija se u obliku LDR/HDR brahiterapije koristi kod pacijenata sa niskim i srednjim rizikom (monoterapija), ili u kombinaciji sa eksternom radioterapijom kod visokog rizika. Eksterna radioterapije se može koristiti zasebno ili u kombinaciji sa ostalim modalitetima kod svih rizičnih grupa. (1,3,4,19)

## **Svrha rada**

Svrha ovog rada je prikazati metode liječenja karcinoma prostate s naglaskom na invazivne metode liječenja.

## **Pregled literature na zadanu temu**

### **Radikalna prostatektomija**

Najbolji način liječenja karcinoma prostate je njezino kirurško uklanjanje. Radikalna prostatektomija je jedina invazivna metoda liječenja lokaliziranog karcinoma prostate koja je u randimiziranim kontrolnim ispitivanjima pokazala smanjenje progresije i metastaziranje bolesti. Radikalna retropubična prostatektomija je jedan od najtežih izazova za operatera u kirurškoj urologiji. Težina ovog zahvata leži u činjenici da se samom operacijom nastoji postići 3 glavna cilja: kontrola karcinoma, sprječavanje inkontinencije i očuvanje erektilne funkcije. Zbog bliskih anatomskih odnosa u zdjelici muškarca, operator mora biti vrlo iskusan i spretan da bi u najboljoj mogućoj mjeri održao normalne fiziološke funkcije (kontinenciju i erektilnu funkciju). Unatoč tome što navedene fiziološke funkcije pridonose većoj kvaliteti života, ponekad ih je potrebno "žrtvovati" na račun prvog cilja: kontrole karcinoma. (19)

### **Radikalna retropubična prostatektomija**

Preoperativna obrada mora sadržavati cjelovit pregled medicinske, kirurške i anesteziološke anamneze, fizikalni pregled i rutinska laboratorijska testiranja. U obzir se moraju uzeti po život opasna stanja poput: infarkta miokarda, cerebrovaskularne bolesti, srčane aritmije, plućne embolije, krvarenja i reakcije na anesteziju. Cilj i svrha identifikacije ovih stanja je smanjenje mortaliteta intraoperativno i postoperativno. Opširna preoperativna obrada pacijenta treba također predvidjeti i procijeniti faktore rizika koji mogu komplicirati tehničku izvedbu kirurškog zahvata. Mnoga stanja poput : prijašnjih kirurških zahvata na abdomenu ili zdjelici, opsežne upalne bolesti crijeva kao i veličina prostate mogu narušiti anatomske odnose i time povećati komplikacije tokom samog zahvata. (19)

Operativni zahvat započinje medijanom donjom laparotomijom, separacijom mišića prednje trbušne stijenke i otvaranjem transverzalne fascije da bi prikazali Retziusov prostor. Disekcija

limfnih čvorova zdjelica učini se prije radikalne prostatektomije, ukoliko je ona potrebna. Ona započinje na ipsilateralnoj strani od glavnog tumora prostate. Nakon toga potrebno je prikazati prednju površinu prostate i to disekcijom masnog i vezivnog tkiva da bi otkrili pelvičnu fasciju i puboprostatične ligamente. Incizija endopelvične fascije vrši se na njezinom transparentnom dijelu, a puboprostatični ligamenti se prerežu. Učini se ligacija dorzalnog venskog pleksusa proksimalno i distalno, nakon čega slijedi najkompleksniji dio operativnog zahvata- incizija prostatouretralnog spoja. Prvo se razdvoje škarama prednje 2/3 trećine uretre. U sluznicu i podsluznicu se postave suture, nakon čega se pristupa inciziji stražnje strane uretra.

Denonvillerova fascija se zareže i prostata se odstrani od rektuma. Potom se pristupa izvedbi uretrovezikalne anastomoze. (19)

Komplikacije se mogu podijeliti na intraoperativne i postoperativne. Najčešća intraoperativna komplikacija je hemoragija iz venskih struktura, a nešto rjeđe komplikacije su oštećenje završnog crijeva i oštećenje uretera. Postoperativno, također može doći do hemoragije, no vrlo rijetko.

Duboka venska tromboza sa plućnom embolijom je najčešći uzrok smrti nakon radikalne prostatektomije. Ostale rjeđe komplikacije su: kontraktura vrata mokraćnog mjehura, dehiscijencija uretrovezikalne anastomoze, erektilna disfunkcija, kirurške infekcije itd. (1,19)

U današnje vrijeme, radikalnoj prostatektomiji se sve više pokušava pristupiti na minimalno invazivan način- laparoskopski. Koristi laparoskopske kirurgije su mnoge: postoperativna bol je daleko kraća i manjeg intenziteta negoli kod otvorene radikalne prostatektomije. Hemoragija intraoperativno je značajno reducirana u laparoskopskih zahvata, a boravak u bolnici postoperativno je značajno kraći, što smanjuje troškove liječenja. (19)

### **Radikalna transperinealna prostatektomija**

Nakon indukcije anestezije pacijent je stavljen u naglašeni litotomijski položaj, tako da perineum bude čim paralelniji sa podom. Incizija počinje medijalno od desnog tubera ischiadicuma i završava medijalno od lijevog tubera ischiadicuma oko 2 cm iznad anusa, tvoreći inciziju oblika okrenutog slova U. Učini se disekcija ischiorektalnih fossa bilateralno i provuče se prst ispod centrum tendineum, koju se razdvaja elektrokauterom. Vanjski analni sfinkter se povuče sprijeda i razdvoji se rektouretralni mišić. Time smo prikazali prostatu, njezinu stražnju stranu i spoj apeksa sa uretrom. Nakon navedenog se može pristupiti njezinom odstranjenju. (1,19)

Pojava komplikacija u RPP je rijetkost. Unatoč tome, može se javiti: hemoragija, neuropraksija donjih ekstremiteta (zbog položaja pacijenta tokom operacije), ozljeda završnog crijeva, kirurške infekcije itd. (19)

### **Kriokirurgija prostate**

Metoda se počela razvijati 60-ih godina prošlog stoljeća. U početku, korištena je samo jedna transuretralna sonda u kojoj je cirkulirao tekući dušik. Sam zahvat je imao mnogo komplikacija poput rektoperinealnih fistula i teško oštećenje sluzničkog dijela prostatične uretre. Metoda je doživjela revoluciju uvođenjem transrektalnog ultrazvuka, koji je omogućio preciznije uvođenje sonde u prostatu. Oštećenje uretre hladnoćom se riješilo na način da se postavi uređaj koji zagrijava uretru te se istodobno vrši i irigacija rektuma toplom fiziološkom da bi se u čim većoj mjeri izbjeglo oštećenje hladnoćom rektalnog zida.

Pacijent se nakon indukcije anestezije stavlja u litotomijski položaj. Zamrzavanje prostate se provodi insercijom 5 krioproba pod kontrolom ultrazvuka u prostatu. (21)

## **Brahiterapija**

Interstinalna radioterapija je minimalno invazivna tehnika transperinealnog, ultrazvučno navođenog postavljanja implantanata radioizotopa ili isporuke radijacije preko igala. U pacijenta se inducira opća ili spinalna anestezija te se bolesnik postavlja u litotomijski položaj. Rektalnim ultrazvukom se navode igle preko kojih se implantiraju radioaktivni izotopi. Radijacija svojim fizikalnim svojstvima uništava tkivo. Postoje dvije vrste brahiterapije: HDR i LDR. U LDR implantant trajno ostaje u prostati gdje isporučuje radijaciju tjednima, mjesecima. Najčešće se koriste I125, nešto rjeđe Pd103 ili Cs131. HDR koristi Ir129 kao radioaktivni izotop. Radijacija se isporučuje preko igala te se nakon toga izvor radijacije uklanja, a efekt se postiže u minutama.

(3,19,21)

## Rasprava

Karcinom prostate je jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u muškaraca. Bolest je sporo progresivna i ima dugi pretklinički tijek. Rizik za pojavu bolesti povećava se s godinama. Klinička slika karcinoma prostate u ranim fazama ne postoji pošto je karcinom najčešće ograničen na perifernu zonu prostate i ne stvara simptomatologiju. Pojava simptoma sličnim BHP ili patološke frakture kostiju govori u prilog rasipa malignog procesa i podmukliju narav bolesti. (1)

Desetogodišnjim testiranjem učinkovitosti tretmana karcinoma prostate u 82,429 muškaraca starih između 50 i 69 godina, 2664 muškaraca je dijagnosticirano s lokaliziranim karcinomom prostate (testirano PSA). 1664 je pristalo na randomizirani odabir modaliteta liječenja (545 muškaraca je aktivno praćeno, 553 je liječeno kirurški, a 545 radioterapijom). Rezultati studije su pokazali da u medijanu od 10 godina: ukupni mortalitet od karcinoma prostate među skupinama nije značajan te da bez obzira na odabranu metodu liječenja nije pronađena statistički značajna razlika. Kirurške metode i radioterapija su pokazale da značajno utječu na progresiju bolesti i metastaziranje. (22)

Usporedba učinkovitosti praćenja pacijenata i radikalne prostatektomije provedena je 1994.-2002. godine nad 731 muškarcem sa lokaliziranim karcinomom prostate. 21 od 364 (randomizirana grupa koja je podvrgnuta RP) muškaraca je umrlo do karcinoma prostate ili zahvata, 31 muškarac je umro u drugoj skupini (skupina pacijenata koji su praćeni). RP nije značajno smanjila smrtnost od karcinoma prostate unutar 12 godina. (23)

Radikalna prostatektomija kao invazivna metoda liječenja karcinoma prostate je uz radioterapiju zlatni standard.

Metode poput kriokirurgija prostate i HIFU nisu standardne metode liječenja karcinoma prostate. Trenutno se provode klinička ispitivanja gdje će se utvrditi potencijal ovih metoda. (21)

## **Zaključak**

Metode dijagnostike, praćenja kliničkog tijeka i stadija bolesti i liječenje zadovoljavaju današnje potrebe u slučaju karcinoma prostate. Svakim danom se otkriva sve više potencijalnih rizičnih faktora za nastanak karcinoma prostate, usprkos tome većina ih nije dovoljno istražena. Klasična kirurgija je već u početku želje za kontrolom ove zloćudne bolesti polučila odlične rezultate i kao takva će uvijek biti standard u liječenju karcinoma prostate. Razvojem medicinskih tehnologija na području robotike omogućile su u posljednjem desetljeću izvedbu minimalno invazivnih kirurških zahvata pomoću robotskih sustava.

Invazivne metode u urologiji godinama su se razvijale, usavršavale i danas su neizostavan dio terapije karcinoma prostate.



## Sažetak

Prostata je muška spolna žlijezda, smještena u zdjelici između završnog crijeva i mokraćnog mjehura. Njezina uloga je lučenje alkalne mliječne tekućine, bitne za motilitet spermija. Karcinom prostate pripada najčešćim malignim bolestima u muškaraca. Mortalitet je u usporedbi s drugim malignim bolestima nizak, a u prilog tome govori spora progresija bolesti. Postoje mnogi potencijalni rizični faktori za nastanak bolesti, a najistaknutiji je dob muškarca. U svrhu kliničke dijagnostike bolesti koristimo DRP, koncentraciju PSA, TRUZ, a pri određivanju patohistoloških karakteristika koristimo se biopsijom i gradiranjem prema Gleason scoru. Kod dijagnosticirane bolesti TNM klasifikacijom se služimo da bi odredili klinički stadij. U trenutku kad imamo klinički dijagnosticiranu bolest možemo odabrati modalitet liječenja s obzirom na dob muškarca, razinu PSA, GS, TNM i ostale komorbiditete. Liječenje možemo započeti aktivnim praćenjem, ukoliko se radi o dobro diferenciranom i ograničenom tumoru te ako je PSA < 10 ng/mL. Standard kurativnog liječenja čine kirurški zahvati i radioterapija. Kirurški zahvati mogu biti otvoreni, laparoskopski i robotski asistirani. Retropubični i transperinealni su pristupi u otvorenoj kirurgiji. Brahiterapija je invazivna metoda radioterapije u kojoj tumorske stanice pokušavamo uništiti implantiranjem radioaktivnih izotopa u prostatu ili isporučivanjem radijacije putem igala transperinealnim pristupom. Kriokirurgija prostate je metoda u kojoj se koristimo krioprobama da bi isporučili hladnoću koja će uzrokovati nekrozu unutar prostate.

Ključne riječi: karcinom prostate, invazivne metode, radikalna prostatektomija, laparoskopska radikalna prostatektomija, brahiterapija, kriokirurgija

## Summary

Prostate is male reproductive system gland, situated in pelvis between rectum and bladder.

Prostate function is secreting alkaline milky substance which helps motility of spermatozoa.

Prostate cancer is among most common malignant disease in men. Mortality is low in comparison with other common cancers, which speaks in favour of slow progression of disease.

There are many potential risk factors for disease development, most prominent is male age. In

diagnostic evaluation digitorectal exam, PSA, transrectal ultrasound are performed. We use

biopsy and Gleason grading score for pathohistological characteristics. In diagnosis we use TNM

classification to determine clinical stage of disease. When we confirm diagnosis of prostate

cancer we can choose modality to treat it. Age of patient, PSA, GS, TNM, comorbidities are

considered. Treatment can be started as active surveillance if cancer is well differentiated,

localised and PSA under 10 ng/mL. Standard for curative treatment is consisted of surgery and

radiotherapy. Surgery can be performed open, laparoscopic or robot-assisted (laparoscopic). In

open radical prostatectomy there are 2 ways to approach: retropubic and perineal.

Brachytherapy is invasive method of radiotherapy in which tumor cells are destroyed by

implanting radioactive isotopes into prostate or conducting radioactivity through needles.

Cryosurgery is method in which cryoprobes are used to deliver freezing element that will cause necrosis in prostate.

Keywords: prostate cancer, invasive methods, radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy, brachytherapy, cryosurgery

## Literatura

1. Španjol J, Kaštelan Ž, Fučkar Ž. Bolesti prostate. In: Fučkar Ž, Španjol J (eds). Urologija II (specijalni dio). Rijeka: Digital point, 2013
2. Leitzmann, M. F., & Rohrmann, S. (2012). Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clinical Epidemiology*, 4, 1–11.
3. Mottet N., Bellmunt J., Briers E., Bolla M., Bourke L., Cornford P., De Santis M., Henry A., Joniau S., Lam T., Mason M.D., Van den Poel H., Van den Kwast T.H., Rouvière O., Wiegel T.; members of the EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Prostate Cancer Guidelines Panel. EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018. 978-94-92671-02-8. Publisher: EAU Guidelines Office. Place published: Arnhem, The Netherlands.
4. Gray's Anatomy, the Anatomical Basis of Clinical Practice, Forty-First Edition, by Standring, Susan, Editor-in-Chief, Elsevier Limited, 2016
5. Križan Z. Kompendij anatomije čovjeka. 3. izd. 3. dio, Pregled građe grudi, trbuha, zdjelice, noge i ruke: za studente opće medicine i stomatologije. Zagreb: Školska knjiga; 1997.
6. Stewart, B. and Wild, C.P. (eds.), International Agency for Research on Cancer, WHO. (2014) *World Cancer Report 2014*
7. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Incidencija raka u Hrvatskoj 2016. Bilten br. 41. Zagreb, 2019.
8. Hemminki, K. (2012). Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World Journal of Urology*, 30(2), 143–148. <https://doi.org/10.1007/s00345-011-0801-1>
9. Vidal, A. C., Howard, L. E., Moreira, D. M., Castro-Santamaria, R., Andriole, G. L., & Freedland, S. J. (2014). Obesity increases the risk for high-grade prostate cancer: Results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 23(12), 2936–2942.
10. Wen-Qing Lian et al., Gonorrhoea and Prostate Cancer Incidence: An Updated Meta-Analysis of 21 Epidemiologic Studies, *Med Sci Monit*. 2015; 21: 1895–1903. Published online 2015 Jul 1.
11. Leitzmann, M.F., et al. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol*, 2012. 4: 1.
12. <https://seer.cancer.gov/archive/publications/prostate/>

13. D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind, TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition James, January 2017, Wiley-Blackwell
14. Damjanov I, Jukić S, Nola M. Patologija. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
15. Loeb, S. (2014). Guideline of Guidelines: Prostate Cancer Screening. BJU International
16. Altarac, S., & Altarac, S. (2018). Testiranje na PSA u ranom otkrivanju karcinoma prostate Uvod. 16, 48–56.
17. Okotie, O. T., Roehl, K. A., Han, M., Loeb, S., Gashti, S. N., & Catalona, W. J. (2007). Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. Urology, 70(6), 1117–1120.
18. Harris, A., Sc, M., Johnson, D. W., Ph, D., Kesselhut, J., Li, J. J., ... Study, I. (2010). New England Journal CREST. Science, 609–619. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109071>
19. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell Walsh Urology. 10th edition. Philadelphia. Saunders; 2011.
20. Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., Humphrey, P. A., & Grading Committee. (2015). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. The American Journal of Surgical Pathology, 40(2), 1.
21. Thuroff, S., de la Rosette, J. J. M. C. H., Aus, G., Beerlage, H. P., Madersbacher, S., de Reijke, T. M., & Zlotta, A. R. (2003). Current Status of Minimally Invasive Treatment Options for Localized Prostate Carcinoma. European Urology, 37(1), 2–13.
22. de Reijke, T. M., & van Moorselaar, J. R. (2017). Re: Ten-year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. European Urology, 71(3), 491–492.
23. Aronson, W. J., Fox, S., Gingrich, J. R., Wei, J. T., Gilhooly, P., Grob, B. M., ... Wheeler, T. (2013). Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer: Comment. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 85(4), 892.
24. slika 4. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-)
25. slika 2. <https://www.prostate-cancer-radiotherapy.org.uk/glossary/Gleason%20Score.htm>
26. slika 1. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Incidencija raka u Hrvatskoj 2016. Bilten br. 41. Zagreb, 2019.
27. slika 3. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell Walsh Urology. 10th edition. Philadelphia. Saunders; 2011.

28. tablica 1. D. Brierley, Mary K. Gospodarowicz, Christian Wittekind, TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition James, January 2017, Wiley-Blackwell
29. tablica 2. Epstein, J. I., Egevad, L., Amin, M. B., Delahunt, B., Srigley, J. R., Humphrey, P. A., & Grading Committee. (2015). The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, 40(2), 1.
30. tablica 3. Harris, A., Sc, M., Johnson, D. W., Ph, D., Kesselhut, J., Li, J. J., ... Study, I. (2010). *New England Journal CREST. Science*, 609–619.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109071>

# Životopis

Dino Počuča rođen je 28.08.1993. godine u Čakovcu. Živi u Čakovcu. Pohađao je Osnovnu školu u Strahonincu od 2000. do 2008. godine. Nakon završetka osnovne škole upisuje Gimnaziju Čakovec, opći smjer. Maturirao je 2012. godine s vrlo dobrim uspjehom. Studij Medicine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci upisuje 2012. godine