

Onkologia urologiczna dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej

dr n. med. Ewa Bres-Niewada

dr n. med. Cezary Torz

dr hab. med. Piotr Radziszewski

Klinika Urologii Ogólnej, Onkologicznej i Czynnościowej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Borkowski

Medycyna po Dyplomie 2011(20); 5(182): 83-89

Ppełna diagnostyka i leczenie nowotworów układu moczowego są domeną urologów i onkologów. Symptomatologia nowotworów układu moczowego nie zawsze jest oczywista, niemniej jednak niektóre onkologiczne schorzenia układu moczowego można podejrzewać już na podstawie pierwszych objawów, z powodu których chory zgłasza się do lekarza pierwszego kontaktu. Powszechnie wiadomo, że wczesne wykrywanie nowotworów zwiększa szansę ich skutecznego leczenia, zatem rola lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) jest bardzo istotna. Odpowiednia interpretacja objawów chorobowych i wdrożenie szybkiej diagnostyki może mieć duże znaczenie dla zdrowia i życia chorego. Każdy lekarz rodzinny powinien wiedzieć, kiedy należy zareagować i skierować chorego na odpowiednie badania wykluczające lub potwierdzające chorobę rozrostową układu moczowo-płciowego lub do specjalisty celem dalszej diagnostyki. W praktyce lekarza podstawowej opieki zdrowotnej ważna jest nie tylko wiedza dotycząca rozpoznawania chorób nowotworowych układu moczowego, ale także podstawowa znajomość aktualnych metod leczenia tych schorzeń oraz powikłań wynikających z zastosowanej terapii. Pacjent z chorobą nowotworową pozostaje bowiem nie tylko pod opieką urologa lub onkologa, ale także swojego lekarza rodzinnego.

Rak pęcherza moczowego

Rak pęcherza moczowego jest dziewiątym co do częstości występowania nowotworem na świecie i najczęstszym nowotworem układu moczowego. Szczyt zachorowalności przypada na siódmą dekadę życia, mężczyźni chorują czterokrotnie częściej niż kobiety. Do czynników ryzyka zalicza się: palenie tytoniu, narażenie zawodowe na aminy aromatyczne, radioterapię miednicy mniejszej w przeszłości, przewlekły stan zapalny układu moczowego, bilharcozę (wywołującą głównie raka płaskonabłonkowego w obszarach jej endemicznego występowania, np. w Egipcie).

Rak pęcherza moczowego wywodzi się najczęściej z nabłonka przejściowego dróg moczowych (*carcinoma urotheliale, transitional cell carcinoma*). Inne typy histologiczne raka pęcherza moczowego, takie jak rak płaskonabłonkowy i gruczolakorak, występują znacznie rzadziej i stanowią do 10% nowotworów nabłonkowych

pęcherza moczowego. Obecnie obowiązują dwie klasyfikacje histologiczne złośliwości raka przejściowonabłonkowego opracowane przez WHO: klasyfikacja z 1973 r. dzieląca te nowotwory na stopnie od G1 do G3 i klasyfikacja z 2004 r. wyróżniająca nowotwory o niskiej i wysokiej złośliwości (*low-grade* i *high-grade*).

Obraz kliniczny

Podstawowym objawem raka pęcherza moczowego jest bezbólowy krwimocz makroskopowy, często ze skrzepami, lub krwinkomocz stwierdzany w badaniu ogólnym moczu. Przyczyną krwimoczności może być szereg patologii górnych i dolnych dróg moczowych, jednak najczęstszą z nich jest rak pęcherza moczowego.

U chorego z krwimoczem należy zatem zawsze przeprowadzić diagnostykę w kierunku raka pęcherza lub innego nowotworu układu moczowego. Innymi, rzadziej występującymi objawami raka pęcherza mogą być dysuria, ból w podbrzuszu, parcie na pęcherz i częstomocz. Są one charakterystyczne dla raka śródnabłonkowego (CIS – *carcinoma in situ*). Gdy choroba jest zaawansowana, mogą pojawić się bóle w okolicach lędźwiowych, związane z utrudnieniem odpływu moczu z górnych dróg moczowych, i obrzęki kończyn dolnych, świadczące o zajęciu układu chłonnego.

Nowotwory pęcherza dzieli się najogólniej na powierzchowne, do których zalicza się guzy ograniczone do błony śluzowej (Ta), błony podśluzowej (T1) i raki przedinwazyjne szerzące się śródnabłonkowo (CIS), oraz na naciekające, w przypadku których doszło do inwazji warstwy mięśniowej ściany pęcherza (od T2). Grupa nowotworów powierzchniowych jest bardzo niejednorodna. Ryzyko wznowy i progresji tych guzów różni się znacznie w zależności od stopnia zaawansowania (T) i złośliwości histologicznej (G).

Diagnostyka

Przydatność badania przedmiotowego w diagnostyce raka pęcherza moczowego jest ograniczona, gdyż w momencie rozpoznania ok. 70% zmian nowotworowych ma charakter powierzchniowy. Podstawowym badaniem obrazowym, jakie powinno być wykonane u pacjenta z podejrzeniem raka pęcherza, jest USG ukła-

du moczowego. Należy uprzedzić pacjenta, że na badanie musi zgłosić się z pełnym pęcherzem. Innymi badaniami obrazowymi pomocnymi w rozpoznawaniu raka pęcherza są urografia, wykonywana głównie w celu oceny górnych dróg moczowych, i tomografia komputerowa (TK), dzięki której możliwa jest kliniczna ocena zaawansowania choroby (miejscowe zaawansowanie guza i obecność przerzutów do węzłów chłonnych). W razie wątpliwości diagnostycznych i niemożności ustalenia rozpoznania raka pęcherza na podstawie badań obrazowych postępowaniem z wyboru jest cystoskopia, niekiedy z pobraniem wycinków z całego pęcherza (*mapping*). Cystoskopię wykonuje się też rutynowo w ramach kontroli po leczeniu guzów pęcherza. W rozpoznawaniu nowotworów pęcherza pomocne może być także badanie cytologiczne osadu moczu (dotyczy to głównie nowotworów *high-grade* i CIS).

Leczenie

U każdego pacjenta z pierwotnym guzem pęcherza należy wykonać elektresekcję przezcewkową (TUR – *transurethral resection of tumor*). Dalsze leczenie zależy od wyniku badania histopatologicznego oceniającego stopień zaawansowania (głębokość naciekania ściany pęcherza moczowego) i złośliwości guza. W leczeniu większości guzów ograniczonych do błony śluzowej (T_a) stosuje się tylko elektresekcję przezcewkową. W terapii nowotworów powierzchniowych obejmujących głębsze warstwy ściany pęcherza (T₁) po wykonaniu TUR konieczne jest natomiast zastosowanie leczenia uzupełniającego, polegającego na chemioterapii lub immunoterapii dopęcherzowej. Immunoterapia dopęcherzowa, czyli BCG-terapia, polega na wykonaniu serii wlewk ze szczepionki BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) zawierającej atenuowane prątki gruźlicy. Zastosowanie wlewk dopęcherzowych jest szczególnie istotne u pacjentów z guzami wysokiego ryzyka (G₃, *high-grade*), a w przypadku guzów CIS jest leczeniem z wyboru. Każdy pacjent leczony z powodu powierzchniowego guza pęcherza wymaga wieloletniej obserwacji. Kontrola polega na wykonywaniu cystoskopii, USG i cytologii osadu moczu z częstotliwością zależną od stopnia zaawansowania i złośliwości guza.

Standardem leczenia naciekających guzów pęcherza jest cystektomia radykalna, czyli wycięcie pęcherza wraz z gruczołem krokowym i pęcherzykami nasiennymi u mężczyzn lub macicą, przydatkami i przednią ścianą pochwy u kobiet. W zakres cystektomii radykalnej wchodzi także limfadenektomia biodrowo-zasłonowa. Istotnym elementem operacji jest wykonanie odprowadzenia moczu. Do najczęściej stosowanych rodzajów odprowadzenia moczu zalicza się: operację metodą Brickera (przeszczepienie moczowodów do izolowanej pętli jelita cienkiego wyprowadzonej na skórę i tworzącej brodawkę stomijną), wytworzenie szczelnego zbiornika na mocz z izolowanego fragmentu jelita oraz wytworzenie zastępczego ortotopowego pęcherza jelitowego. W przypadku guzów zaawansowanych miejscowo i przerzutowych lub u chorych niekwalifikujących się do

leczenia operacyjnego można stosować radio- i chemioterapię. Kontrola po leczeniu guzów naciekających polega w głównej mierze na obserwacji pod kątem przerzutów odległych oraz powikłań związanych z wykonanym odprowadzeniem moczu. Standardem jest wykonywanie tomografii komputerowej jamy brzusznej i miednicy mniejszej co 6-12 miesięcy.

Rak przejściowonabłonkowy górnych dróg moczowych

Nowotwory wywodzące się z nabłonka przejściowego układu kielichowo-miedniczkowego i moczowodów stanowią tylko 5-10% wszystkich raków urotelialnych. Pojawiają się blisko dwa razy częściej w układzie kielichowo-miedniczkowym niż w moczowodach. Są często wieloogniskowe i występują łącznie z rakiem pęcherza, przy czym w 30-50% takich guzów stwierdza się współistniejący lub nawrotowy guz pęcherza, a tylko w 2-6% przypadków guz w przeciwległych górnych drogach moczowych.

Przebieg naturalny guzów urotelialnych górnych dróg moczowych jest inny niż guzów pęcherza moczowego. Około 60% tych nowotworów ma w momencie rozpoznania charakter naciekający, a w przypadku raków pęcherza odsetek ten wynosi 15%. Guzy te występują blisko trzy razy częściej u mężczyzn, a szczyt zachorowalności przypada na siódmą i ósmą dekadę życia. Środowiskowe czynniki ryzyka są podobne jak w przypadku raka pęcherza (narażenie zawodowe na aminy aromatyczne, palenie tytoniu). Do czynników ryzyka charakterystycznych wyłącznie dla guzów urotelialnych górnych dróg moczowych zalicza się nadużywanie fenacetyny (lek wycofany w większości krajów) oraz nefropatię bałkańską.

Obraz kliniczny

Najczęstszym objawem guzów urotelialnych górnych dróg moczowych, występującym u 70-80% chorych, jest krwiomocz lub krwinkomocz. W diagnostyce krwiomoczu, po wykluczeniu guza pęcherza moczowego, który jest najbardziej prawdopodobną jego przyczyną, należy zawsze wziąć pod uwagę nowotwór wywodzący się z nabłonka górnych dróg moczowych. U około 20-40% pacjentów występują dolegliwości o charakterze kolki nerkowej. Pojawienie się objawów ogólnych świadczy o znacznym zaawansowaniu choroby.

Diagnostyka

Wstępne rozpoznanie guza urotelialnego górnych dróg moczowych można często ustalić już na podstawie badania ultrasonograficznego układu moczowego, które jest zazwyczaj pierwszym badaniem wykonywanym w diagnostyce krwiomoczu. Do niedawna standardem w rozpoznawaniu nowotworów tego typu była urografia dożylna. Na urograficznych zdjęciach RTG guzy wywodzące się z nabłonka górnych dróg moczowych widoczne są najczęściej jako nieregularny ubytek wypełnienia układu kielichowo-miedniczkowego lub moczowodu. Mogą powodować zastój moczu lub całkowity brak czynności wydalniczej nerki.

Należy pamiętać, że w takiej sytuacji w diagnostyce różnicowej powinno się myśleć przede wszystkim o niecieniującej kamicy układu moczowego. Obecnie za złoty standard diagnostyki raka przejściowonabłonkowego górnych dróg moczowych uważana jest urografia metodą tomografii komputerowej (urografia TK). W przypadku wątpliwości diagnostycznych często wykonuje się również ureteropielografię wstępującą, polegającą na podaniu środka kontrastowego przez cewnik wprowadzony do pęcherzowego ujścia moczowodu.

Pomocnym badaniem diagnostycznym może być cytologia osadu moczu. Dodatni wynik tego badania w sytuacji braku guza pęcherza moczowego lub dodatni wynik cytologii, pobieranej bezpośrednio z moczowodu podczas cystoskopii, świadczy z dużym prawdopodobieństwem o rozroście urotelialnym w obrębie górnych dróg moczowych. Podczas badania cystoskopowego można rozpoznać guz dolnego odcinka moczowodu uwypuklający się do światła pęcherza z ujścia moczowodu lub podejrzewać rozrost urotelialny na podstawie krwistego zabarwienia moczu wypływającego z konkretnego ujścia moczowodu. U każdego pacjenta z guzem przejściowonabłonkowym górnych dróg moczowych zalecana jest cystoskopia w celu wykluczenia współistniejącego raka pęcherza moczowego. W wybranych przypadkach wykonuje się diagnostyczną ureterorenoskopię umożliwiającą bezpośrednią ocenę guza i biopsję przed decyzją o operacji oszczędzającej.

Leczenie

Do niedawna standardem leczenia operacyjnego wszystkich guzów urotelialnych, niezależnie od ich lokalizacji w obrębie górnych dróg moczowych, była nefroureterektomia, czyli wycięcie nerki oraz moczowodu z mankiem ściany pęcherza moczowego otaczającym ujście moczowodu. Uwarunkowane było to wieloogniskowym charakterem tych nowotworów, wysoką częstością nawrotów guza w kikucie moczowodu i trudną diagnostycznie kontrolą pod kątem wznowy w pozostawionym kikucie moczowodu. Obecnie wiadomo, że w przypadku guzów zlokalizowanych w dolnym odcinku moczowodu możliwe jest wycięcie dystalnego odcinka moczowodu z guzem i przeszczepienie moczowodu do pęcherza, przy zachowaniu podobnych wyników onkologicznych jak dla nefroureterektomii. Leczenie organooszczędzające na drodze zabiegów endoskopowych (ureterorenoskopowych i przezskórnych) można zastosować w wybranych przypadkach małych, jednoogniskowych guzów niskiego ryzyka.

Podobnie jak rak pęcherza moczowego guzy urotelialne górnych dróg moczowych są wrażliwe na chemo- i radioterapię, które stosuje się u niektórych chorych jako terapię adjuwantową po leczeniu operacyjnym zaawansowanych guzów lub jako leczenie paliatywne. W ramach obserwacji po leczeniu zalecane jest wykonywanie urografii TK, cystoskopii i cytologii osadu moczu w schematach zależnych od stopnia zaawansowania guza i rodzaju zastosowanej terapii.

Rak nerki

Rak nerkowokomórkowy (RCC – *renal cell carcinoma*) stanowi 90-95% wszystkich nowotworów nerek i około 2-3% wszystkich nowotworów złośliwych. Zachorowalność jest najwyższa w krajach wysoko uprzemysłowionych. Do czynników ryzyka raka nerki zalicza się: palenie papierosów, otyłość, nadciśnienie tętnicze, chorobę von Hippel-Lindau (postać dziedziczna raka nerki). Nowotwór ten rozpoznaje się 1,5-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet, najczęściej u osób między 60. a 70. r.ż. Histologicznie rak nerkowokomórkowy jest gruczolakorakiem, wyróżnia się jego trzy główne typy: jasnokomórkowy (80-90%), brodawkowaty i chromofobowy.

Obraz kliniczny

Przebieg raka nerki jest zazwyczaj bezobjawowy aż do późnych stadiów zaawansowania. Większość guzów nerek rozpoznaje się przypadkowo w badaniach obrazowych wykonywanych z powodu innych schorzeń lub nieswoistych objawów. Klasyczną triadę, na podstawie której rozpoznawano niegdyś raka nerki – krwiomocz, ból w okolicy lędźwiowej i guz wyczuwalny w badaniu przedmiotowym – stwierdza się obecnie u mniej niż 10% chorych. U około 30% chorych z zaawansowanym rakiem nerki występują objawy paraneoplastyczne, takie jak nadciśnienie tętnicze, wyniszczenie, utrata masy ciała, niedokrwistość, gorączka. Niekiedy pierwszymi dolegliwościami, które skłaniają pacjenta do zgłoszenia się do lekarza, są objawy wynikające z rozsiewu choroby (ból kostny, przewlekły kaszel). Badanie przedmiotowe rzadko jest pomocne w rozpoznaniu raka nerki. Do wdrożenia natychmiastowej diagnostyki obrazowej powinno jednak skłonić stwierdzenie w badaniu fizykalnym patologii takich jak: wyczuwalny palpacyjnie guz w jamie brzusznej, powiększenie szyjnych węzłów chłonnych, żyłki powrózka nasiennego nieustępujące w pozycji leżącej, które pojawiły się po 40. r.ż., inne objawy zajęcia układu żylnego (obrzęki kończyn dolnych, poszerzenie naczyń żylnych powłok jamy brzusznej).

Diagnostyka

Guz nerki rozpoznawany jest najczęściej na podstawie badania ultrasonograficznego lub tomografii komputerowej (TK). Kierując chorego na TK w ramach diagnostyki raka nerki, należy zawsze dążyć do wykonania badania trójfazowego, chyba że istnieją przeciwwskazania do podania środka cieniującego. Udokumentowanie fazy wydalniczej pozwala bowiem ocenić czynność obu nerek, co ma duże znaczenie przed planowanym leczeniem operacyjnym. Rezonans magnetyczny ma podobną do TK wartość diagnostyczną w zakresie oceny stopnia zaawansowania guza. U każdego chorego z rakiem nerki zaleca się wykonanie RTG klatki piersiowej celem oceny ewentualnych zmian przerzutowych do płuc. Diagnostyka przerzutów do kości zalecana jest tylko u chorych z objawami klinicznymi sugerującymi rozsiew do układu kostnego.

W ostatnich latach rośnie znaczenie biopsji gruboigłowej guzów nerek. Wskazaniem do biopsji może być konieczność określenia charakteru guza w jedynej nerce bądź przeprowadzenia oceny histopatologicznej przed leczeniem ablacyjnym (termo- lub krioablacja) lub przed rozpoczęciem leczenia systemowego guzów rozsianych.

Leczenie

Leczeniem z wyboru raka nerkowokomórkowego ograniczonego do narządu jest wycięcie chirurgiczne. Obecnie zaleca się leczenie organooszczędzające, czyli wycięcie guza z pozostawieniem zdrowego miąższu nerkowego (NSS – *nephron-sparing surgery*), we wszystkich przypadkach guzów T1 (do 7 cm średnicy), w których jest to technicznie możliwe. Gdy istnieją przeciwwskazania do NSS (niekorzystna lokalizacja guza, miejscowo zaawansowany charakter wzrostu), standardem leczenia pozostaje nefrektomia radykalna z dostępu laparoskopowego lub na drodze operacji otwartej. Warto podkreślić, że wyniki onkologiczne nefrektomii laparoskopowych i tradycyjnych zabiegów chirurgicznych są podobne. Podczas nefrektomii nie zaleca się rutynowej adrenalectomii. Wskazaniem do jednoczasowego wycięcia nadnercza są cechy jego zajęcia stwierdzone w przedoperacyjnych badaniach obrazowych lub śródoperacyjnie. Nie udowodniono korzyści z rutynowej limfadenektomii w przypadku braku makroskopowych przerzutów do węzłów chłonnych.

W ostatnich latach pojawił się szereg minimalnie inwazyjnych metod leczenia guzów nerek, których ideą jest przezskórna (rzadziej laparoskopowa) ablacja małych guzów nerek. Zalicza się do nich krioablację, ablację laserową, mikrofalową, falami o częstotliwości radiowej lub skupioną wiązką fal ultradźwiękowych. Są one jednak nadal uważane za eksperymentalne i mogą być alternatywą dla leczenia chirurgicznego tylko u wybranych pacjentów niekwalifikujących się do zabiegu operacyjnego.

Paliatywna nefrektomia w przypadku choroby przerzutowej jest wskazana tylko u pacjentów w dobrym stanie ogólnym, przed rozpoczęciem leczenia systemowego. Leczenie chirurgiczne można zastosować także w przypadku wznowy miejscowej lub pojedynczych, operacyjnych przerzutów. W przypadku silnych dolegliwości bólowych lub zagrażającego życiu krwimoczu w przebiegu raka nerki u chorych z licznymi obciążeniami, niekwalifikujących się do leczenia operacyjnego można rozważyć embolizację guza. Rola radioterapii i chemioterapii w przypadku raka nerki jest marginalna. Radioterapia ma zastosowanie tylko jako leczenie paliatywne przerzutów do kości powodujących dolegliwości bólowe lub przerzutów do mózgu niepoddających się leczeniu systemowemu. Jedynym cytostatykiem, który wykazuje działanie w przypadku raka nerkowokomórkowego, jest 5-fluorouracyl w połączeniu z immunoterapią. Immunoterapia, głównie z wykorzystaniem interleukiny 2 i interferonu α , była do niedawna jedyną opcją terapeutyczną umożliwiającą wydłużenie czasu do wystąpienia progresji choroby. Obecnie w leczeniu systemowym zaawansowanego raka nerki stosuje się głów-

nie leki zaliczane do inhibitorów angiogenezy, takie jak inhibitory kinaz tyrozynowych (sorafenib, sunitynib, pazopanib), przeciwciała monoklonalne przeciwko VEGF (bewacyzumab) i inhibitory szlaku przekazu sygnałów m-TOR (temsyrolimus, ewerolimus). Z kontrolowanych badań klinicznych z wykorzystaniem inhibitorów angiogenezy wynika, że w przeciwieństwie do klasycznej immunoterapii terapia tymi lekami może istotnie wydłużyć przeżycie.

Obserwacja po leczeniu raka nerki polega zazwyczaj na wykonywaniu USG lub TK jamy brzusznej i RTG klatki piersiowej w odstępach czasu uzależnionych od wyjściowego stopnia zaawansowania guza i rodzaju zastosowanego leczenia (co 6-12 miesięcy).

Rak gruczołu krokowego

Rak stercza wiąże się z jednym z większych wśród nowotworów współczynnikiem zapadalności i umieralności. W Europie jest najczęstszym guzem litym u mężczyzn, który stanowi drugą co do częstości przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych. W Polsce nowotwór ten zajmuje drugie miejsce pod względem zachorowalności i trzecie pod względem umieralności.

Prawdopodobieństwo wystąpienia raka stercza wzrasta wraz z wiekiem, nowotwór ten rzadko rozpoznaje się przed 60. r.ż. Do czynników ryzyka raka gruczołu krokowego zalicza się wiek i predyspozycje dziedziczne (ryzyko wystąpienia raka stercza rośnie nawet 10-krotnie u mężczyzn, u których u dwóch krewnych pierwszego stopnia rozpoznano raka gruczołu krokowego). Rola czynników środowiskowych i dietetycznych pozostaje dyskusyjna.

Rak gruczołu krokowego jest w większości przypadków gruczolakorakiem, inne typy nowotworów, takie jak rak przejściowonabłonkowy, anaplastyczny lub płaskonabłonkowy, rozpoznaje się bardzo rzadko. W 75% przypadków rak ten rozwija się w strefie obwodowej gruczołu krokowego. Najczęściej stosowanym systemem oceny złośliwości histologicznej jest 5-stopniowa skala Gleasona. Dwa najczęściej występujące wzorce wzrostu nowotworowego widoczne w preparacie składają się na sumę Gleasona (od 2 do 10), będącą podstawą oceny złośliwości raka.

Obraz kliniczny

Przebieg raka stercza jest zazwyczaj bezobjawowy. W miarę rozwoju choroby mogą pojawiać się dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych związane z utrudnieniem oddawania moczu, a nawet zatrzymanie moczu. W przypadku nowotworu zaawansowanego chory może skarżyć się na bóle w okolicach lędźwiowych, świadczące o zastoju moczu w górnych drogach moczowych (naciek na ujścia moczowodów lub ucisk moczowodów przez powiększone węzły chłonne). Czasami pierwszym objawem są bóle kostne lub złamania patologiczne związane z przerzutami do układu kostnego.

Podstawowym elementem badania fizykalnego pozwalającym na wysunięcie podejrzenia raka gruczołu krokowego jest badanie *per rectum*. Prawidłowy gruczoł krokowy ma jednolitą

konsystencję, jest symetryczny, z wyczuwalną bruzdą międzypłatową i wyraźnymi granicami obu płatów. Symetryczne powiększenie i zwiększenie spistości obu płatów stercza z zatarciem bruzdy międzypłatowej świadczy zazwyczaj o łagodnym jego rozroście. Podejrzane zgrubienie, stwardnienie lub wyczuwalny guzek stanowią natomiast wskazanie do biopsji i weryfikacji histopatologicznej. W przypadku zaawansowanego raka gruczoł krokowy jest zwykle rozlegle przebudowany guzowato, często wyczuwalny jest naciek na sąsiadujące struktury.

Diagnostyka

Możliwość oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA – *prostate specific antigen*) zrewolucjonizowała rozpoznawanie raka gruczołu krokowego. Im wyższe stężenie PSA, tym wyższe prawdopodobieństwo raka stercza. Nie istnieje ogólnie przyjęty górny zakres prawidłowego stężenia PSA. Zazwyczaj za prawidłowe uznaje się wartości <4 ng/ml, choć ostatnio obserwuje się tendencję do obniżania górnej granicy do 3 ng/ml, a nawet 2,5 ng/ml, szczególnie u młodszych mężczyzn. Należy jednak podkreślić, że jest to marker swoisty nie dla raka, ale dla tkanki gruczołu krokowego. Jego stężenie w surowicy może być zatem podwyższone w przypadku łagodnego rozrostu (BPH – *benign prostatic hyperplasia*), zapalenia lub innych nienowotworowych schorzeń gruczołu krokowego, a także po cewnikowaniu lub innej instrumentacji dolnych dróg moczowych.

Raka stercza rozpoznaje się na podstawie biopsji gruboigłowej wykonywanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytnicznej (TRUS – *transrectal ultrasonography*). Wskazania do biopsji obejmują: podwyższone stężenie PSA w surowicy, nieprawidłowy wynik badania palcem przez odbytnicę lub patologię stwierdzoną w badaniu TRUS. Zalecanym schematem biopsji jest obecnie pobranie 10-12 wycinków z tylnobocznych części stref obwodowych gruczołu i dodatkowych wycinków z podejrzanych ognisk widocznych w badaniu TRUS.

Innymi badaniami obrazowymi przydatnymi w ocenie miejscowego zaawansowania guza są rezonans magnetyczny z wykorzystaniem cewki doodbytnicznej i spektroskopia rezonansu magnetycznego. Na podstawie tomografii komputerowej można wysunąć kliniczne podejrzenie przerzutów do węzłów chłonnych. W przypadku guzów zaawansowanych u objawowych chorych można poszukiwać przerzutów odległych, wykonując RTG klatki piersiowej, badanie ultrasonograficzne lub TK jamy brzusznej i miednicy. Największą przydatność w rozpoznawaniu przerzutów do układu kostnego ma scyntygrafia.

Leczenie

Leczenie jest uwarunkowane stopniem zaawansowania choroby i wiekiem chorego. Leczenie radykalne można zastosować, gdy choroba ograniczona jest do narządu i u pacjentów ze spodziewaną długością przeżycia ponad 10 lat. Wyboru sposobu leczenia radykalnego dokonuje się po dokładnym omówieniu z pacjentem wad i zalet poszczególnych metod oraz ich powikłań

i wpływu na jakość życia. Do opcji terapeutycznych umożliwiających wyleczenie raka gruczołu krokowego należą:

- leczenie operacyjne: prostatektomia radykalna na drodze operacji otwartej, laparoskopowej lub laparoskopowej z wykorzystaniem robota, z dostępu załonowego lub kroczonego
- teleradioterapia, czyli radioterapia z pól zewnętrznych: trójwymiarowa metoda konformalna (3D-CRT – *three-dimensional conformal radiotherapy*) i napromienianie z modulacją intensywności dawki (IMRT – *intensity modulated external beam radiotherapy*)
- brachyterapia, czyli napromienianie śródtkankowe: o wysokiej mocy dawki (HDR – *high-dose rate*) lub niskiej mocy dawki (LDR – *low-dose rate*).

Głównymi powikłaniami po prostatektomii radykalnej są zaburzenia wzdrodu i nietrzymanie moczu. Po radioterapii odsetek tych powikłań jest nieco mniejszy, należy się jednak liczyć z wystąpieniem wczesnych i odległych następstw napromieniania. Monitorowanie po leczeniu radykalnym polega głównie na oznaczaniu stężenia PSA w surowicy.

Jedną z opcji terapeutycznych u chorych z rakiem o niskim ryzyku progresji jest aktywna obserwacja, umożliwiająca uniknięcie działań niepożądanych związanych z zastosowaniem leczenia radykalnego. Baczna obserwację można zastosować także u bezobjawowych chorych z zaawansowanym, dobrze zróżnicowanym rakiem stercza (ale bez przerzutów odległych), chcących uniknąć działań niepożądanych leczenia hormonalnego. Postawę wyczekującą można zastosować jedynie u chorych zmotywowanych do tego rodzaju leczenia i w pełni współpracujących.

Leczenie paliatywne raka zaawansowanego polega na opóźnieniu progresji i leczeniu objawowym. Rak stercza jest nowotworem androgenozależnym, a wyeliminowanie wpływu tych hormonów przyczynia się do zahamowania rozwoju nowotworu. Leczenie hormonalne jest skutecznym postępowaniem paliatywnym. Kastrację można osiągnąć na drodze operacyjnej (obustronna orchidektomia) lub farmakologicznej, blokując wydzielanie gonadoliberyny przez zastosowanie agonisty (analogu LH-RH (buzerelina, gozerelina, leuprorelina, tryptorelina). Wpływ androgenów można też wyeliminować, blokując działanie krążących androgenów na poziomie receptora komórkowego za pomocą konkurencyjnych antyandrogenów (flutamid, bikalutamid). Przed zastosowaniem agonisty LH-RH należy zawsze podać lek antyandrogenowy z uwagi na stymulację produkcji testosteronu w początkowym okresie działania analogów LH-RH (*flare up phenomenon*).

W trakcie leczenia hormonalnego dochodzi z czasem do uniezależnienia się komórek nowotworowych od androgenów i do rozwoju raka opornego na kastrację. W takim przypadku zastosowanie ma podawanie innych leków hormonalnych i chemioterapia (docetaksel, mitoksantron, prednizon). Leczenie objawowe zaawansowanego raka polega na ograniczaniu bólu (leki przeciwbólowe, napromienianie przerzutów do kości po-

wodujących dolegliwości bólowe) oraz przeciwdziałaniu zastojowi moczu w górnych drogach moczowych i pęcherzu. Istotna jest także ochrona przed złamaniami patologicznymi, wynikającymi nie tylko z obecności przerzutów do układu kostnego, ale także ze zmniejszenia masy kostnej w przebiegu hormonoterapii. W prewencji złamań patologicznych stosuje się bisfosfony (głównie kwas zoledronowy) i denozumab (inhibitor osteoklastów).

Nowotwory jąder

Nowotwory jąder występują rzadko, stanowią około 1% wszystkich nowotworów złośliwych. Szczyt występowania przypada na trzecią i czwartą dekadę życia. Guzy jąder stanowią bardzo zróżnicowaną histologicznie grupę chorób nowotworowych. Są one w głównej mierze nowotworami zarodkowymi, które dzieli się najogólniej na nasieniaki i nienasieniaki.

Obraz kliniczny

Najczęstszym objawem jest niebolesne powiększenie jądra. Palpacyjnie jądro jest twarde, ciężkie i niebolesne, ból występuje tylko u około 20% chorych. Niekiedy guz jądra może sugerować zapalenie jądra i najądrza, co przyczynia się do opóźnienia rozpoznania. Ważnymi objawami mogą być: ginekomastia (uwarunkowana wydzielaniem gonadotropiny kosmówkowej [hCG]), bóle brzucha, ból w okolicach łędźwiowych, przewlekły kaszel i krwioplucie (związane z obecnością przerzutów do płuc). Czasami w jamie brzusznej można wyczuć palpacyjnie guz (masywne przerzuty węzłowe). W badaniu przedmiotowym nie wolno także zapomnieć o ocenie obwodowych węzłów chłonnych (szczególnie węzłów nadobojczykowych).

Diagnostyka

Badaniem wykazującym prawie 100% czułość w rozpoznawaniu nowotworów jądra jest badanie ultrasonograficzne. Wykonujemy je w celu potwierdzenia rozpoznania, gdy w badaniu przedmiotowym wyczuwalny jest guz. Jest ono wskazane także w ramach diagnostyki powiększonych zaotrzewnowych węzłów chłonnych lub przerzutów do płuc u młodych mężczyzn, gdy nie stwierdza się palpacyjnie guza jądra. U każdego pacjenta z guzem jądra należy wykonać TK jamy brzusznej i RTG lub TK klatki piersiowej w celu oceny przerzutów odległych. Ważnym elementem diagnostyki jest także oznaczenie stężenia markerów nowotworowych: alfa-fetoproteiny (AFP), gonadotropiny kosmówkowej (hCG) i dehydrogenazy mleczanowej (LDH).

Piśmiennictwo:

European Association of Urology Guidelines 2011 edition. European Association of Urology 2011. ISBN/EAN: 978-90-79754-96-0:

1. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, et al. Guidelines on non-muscle invasive bladder cancer (TaT1 and CIS).
2. Stenzl A, Witjes JA, Cowan NC, et al. Guidelines on bladder cancer muscle-invasive and metastatic.

Leczenie

Odsetek wyleczeń jest bardzo wysoki, głównie z uwagi na bardzo dużą wrażliwość tych nowotworów na chemo- i radioterapię. Pierwszym etapem postępowania jest wycięcie jądra z dostępu przez kanał pachwinowy. Dalsze leczenie powinno odbywać się w wysokospecjalistycznym ośrodku onkologicznym. Kolejne etapy terapii zależą ściśle od typu histologicznego i stopnia zaawansowania nowotworu. W ramach leczenia uzupełniającego stosuje się według ściśle ustalonych schematów terapeutycznych chemioterapię wielolekową, radioterapię i/lub wycięcie pozaotrzewnowych węzłów chłonnych. Kontrola po leczeniu oprócz wywiadu i badania przedmiotowego obejmuje oznaczenie stężenia markerów nowotworowych w surowicy oraz wykonywanie RTG klatki piersiowej i USG lub TK jamy brzusznej w odstępach czasu uzależnionych od pierwotnego stadium zaawansowania nowotworu i szacowanego ryzyka wznowy.

Rak prącia

Rak prącia jest jednym z rzadziej występujących raków płaskonabłonkowych kolczystokomórkowych – występuje nie częściej niż u 1/100 tys. mężczyzn. Do czynników ryzyka raka prącia zalicza się stulejkę, przewlekłe choroby zapalne, takie jak liszaj twardzinowy i zanikowy, zapalenie żołędzi i napletka oraz palenie tytoniu. W ostatnim czasie coraz większe znaczenie w patogenie przypisuje się zakażeniu onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (HPV), głównie 16 i 18. Warto podkreślić, że leczeniem chorób zapalnych skóry prącia oraz zmian skórnych spowodowanych chorobami przenoszonymi drogą płciową zajmują się dermatolodzy i wenerolodzy. Pacjenta ze zmianą na skórze prącia niebędącą oczywistym guzem nowotworowym należy zatem kierować w pierwszej kolejności do dermatologa lub wenerologa, a nie do urologa.

Leczeniem raka prącia zajmują się wyłącznie wysokospecjalistyczne ośrodki onkologiczne, mające największe doświadczenie w terapii tego rzadkiego nowotworu. Postępowanie terapeutyczne jest uwarunkowane zaawansowaniem guza pierwotnego i ewentualną obecnością przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych lub narządów odległych. W przypadku zmian zaawansowanych wykonuje się częściową lub całkowitą amputację prącia, guzy o mniejszym stopniu zaawansowania można leczyć organooszczędzająco. Przerzuty do węzłów chłonnych wymagają wykonania limfadenektomii pachwinowej, a czasem miedniczej. Zaawansowaną chorobę leczy się z wykorzystaniem radio- i chemioterapii.

© 2011 Medical Tribune Polska Sp. z o.o.

3. Roupret M, Zigeuner R, Palou J, et al. Guidelines on upper urinary tract urothelial cell carcinomas.
4. Ljungberg B, Cowan N, Hanbury DC, et al. Guidelines on renal cell carcinoma.
5. Hendenreich A, Bolla M, Joniau S, et al. Guidelines on prostate cancer.
6. Albers P, Albrecht W, Algaba F, et al. Guidelines on testicular cancer.
7. Pizzocaro G, Algaba F, Solsona E, et al. Guidelines on penile cancer.