

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:

[www.medicisciences.com](http://www.medicisciences.com)



## **Prostate cancer in a family doctor's practice**

**Karolina Krikščiūnaitė<sup>1</sup>, Karolis Lukoševičius<sup>1</sup>, Deividas Rimkus<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Lithuanina University of Health Sciences, Academy of Medicine, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

### **Abstract**

Prostate cancer is a common malignancy with a worldwide prevalence. The incidence has increased in recent decades, largely due to the increased use of prostate-specific antigen (PSA) assays, although mortality from prostate cancer has remained relatively high during that period. The risk of prostate cancer is increased by a man's age and family history. Men with prostate cancer usually file their complaints in primary care facilities, although diagnoses are often made during screening. Patients most commonly complain of nocturia, poor urine flow, erectile dysfunction, and visible hematuria. It is often difficult to diagnose the disease based on patients' complaints, as similar symptoms can be caused by other conditions, such as benign prostatic hypertrophy. In rare cases, PSA has false-positive and false-negative results that affect its clinical utility, but the performance of PSA in the diagnosis of prostate cancer is unquestionable. General practitioners need to properly explain to men about the risks and benefits of PSA testing and encourage testing. Transrectal or transperineal biopsies are performed at a secondary health care facility to diagnose prostate cancer. European regulations for urologists before biopsy should be performed mpMRT.

**Keywords:** prostate cancer, primary care.

## Prostatos vėžys šeimos gydytojo praktikoje

Karolina Krikščiūnaitė<sup>1</sup>, Karolis Lukoševičius<sup>1</sup>, Deividas Rimkus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas

### Santrauka

Prostatos vėžys yra dažnas piktybinis navikas, jo paplitimas pastebimas visame pasaulyje. Pastaraisiais dešimtmečiais dažnis padidėjo, daugiausia dėl to, kad buvo plačiau naudojami prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimai, nors mirtingumas dėl prostatos vėžio per tą laikotarpį išliko gana didelis. Riziką susirgti prostatos vėžiu didina vyro amžius ir šeiminė anamnezė. Vyrai, sergantys prostatos vėžiu, paprastai savo skundus išsako pirminės sveikatos priežiūros įstaigose, nors dažnai diagnozės nustatomos profilaktinio patikrinimo metu. Pacientai dažniausiai skundžiasi nikturija, bloga šlapimo srove, erekcijos disfunkcija ir matoma hematurija. Dažnai yra sunku diagnozuoti ligą pagal išsakytus pacientų skundus, nes panašius simptomus gali sukelti ir kitos būklės, pavyzdžiui, gerybinė prostatos hipertrofija. Retais atvejais PSA turi klaidingai teigiamų ir klaidingai neigiamų rezultatų, turinčių įtakos jo klinikiniam naudingumui, tačiau PSA atlikimas prostatos vėžio diagnostikai yra neabejotinas. Bendrosios praktikos gydytojai turi tinkamai paaiškinti vyrams apie PSA tyrimų riziką ir naudą, skatinti tirtis. Antrinėje sveikatos priežiūros įstaigoje diagnozuojant prostatos vėžį yra atliekamos transrektalinė arba transperinealinė biopsijos, tačiau pagal 2020m. Europos urologų nuostatus prieš biopsiją reikia atlikti mpMRT.

**Raktažodžiai:** prostatos vėžys, pirminė sveikatos priežiūra.

### Įvadas

Prostatos vėžys yra antras pagal dažnumą vyrų diagnozuojamas vėžys po plaučių vėžio. Nepaisant palyginti aukšto prostatos vėžiu sergančių vyrų išgyvenamumo, 2018 m. visame pasaulyje mirė daugiau kaip 350 000 pacientų sirgę prostatos vėžiu. Amžius ir šeimos istorija yra pagrindiniai prostatos vėžio rizikos veiksniai. [1] Dauguma prostatos vėžio atvejų diagnozuojami vyrams iš vakarų Amerikos ir Europos šalių, ir tai daugiausia lėmė prostatos vėžiui nustatyti 1990 metais įvestas specifinis prostatos antigenas (PSA). Nuolat ieškoma geresnių būdų, kaip atskirti kliniškai reikšmingą ir kliniškai nereikšmingą prostatos vėžį, kad būtų galima priimti sprendimus dėl gydymo. [2]

Šiame straipsnyje bus aprašyta prostatos vėžio epidemiologija, diagnostikos metodai, tolesni tyrimai ir gydymo ypatumai.

### Prostatos vėžio paplitimas

2012 m. visame pasaulyje buvo nustatyta 1,1 milijono prostatos vėžio atvejų. Daugiausia jų yra nustatoma vyrams, gyvenantiems išsivysčiusiose šalyse – 70 proc. visų prostatos vėžio atvejų yra nustatomi tarp 17 proc. viso pasaulio vyrų. Daugiausia atvejų yra nustatoma Australijoje/Naujojoje Zelandijoje, Šiaurės Amerikoje, Šiaurės ir pietų Europoje, o mažiausiai – pietų ir vidurio Azijoje. Didesniam nustatytų atvejų skaičiui išsivysčiusiose šalyse galėjo daryti įtaką dažnesnis prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimo naudojimas. [3]

Mirties atvejų skaičius dėl prostatos vėžio didžiojoje dalyje išsivysčiusių šalių mažėja dėl tobulėjančių gydymo metodų ir ankstyvos diagnostikos. Tuo tarpu dar besivystančiuose šalyse tokiuose kaip Rusija, Kinija, Korėja, centrinės ir rytų Europos šalyse mirštamumas nuo prostatos vėžio didėja, tai siejama su rizikos faktoriais, atsiradusiais dėl ekonomikos augimo, tokiais, kaip didėjantis gyvūninės kilmės riebalų suvartojimas, nutukimas ir mažesnis judrumas. [4]

Šeimos gydytojams, vertinant paciento riziką susirgti prostatos vėžiu, yra svarbu atkreipti dėmesį į pacientų amžių, rasę ir sužinoti ar paciento giminėje yra buvę prostatos vėžio atvejų. Vyresnio

amžiaus vyrams yra didesnė tikimybė sirgti prostatos vėžiu. Amerikoje atliktų tyrimų metu, visi vyrai, kuriems buvo nustatytas prostatos vėžys, buvo suskirstyti į amžiaus grupes: iki 35 m. vyrų, sergančių prostatos vėžiu nebuvo. Iš visų sergančiųjų prostatos vėžiu 0,6 proc., pacientų buvo 35-44 m. amžiaus, 9,1 proc. buvo tarp 45-54 m. amžiaus, 30,7 proc. – tarp 55-64 m. amžiaus, 35,3 proc. – tarp 65-74 m., 19,9 proc. – tarp 75-84 m. ir 4,4 proc. sergančiųjų pacientų buvo 85 m. ir vyresni. Vidutinis visų sergančiųjų prostatos vėžiu amžius buvo 67 m. [5] [6]

Prostatos vėžiu dažniausiai serga afroamerikiečiai vyrai. Šioje imtyje nustatoma apie 200 prostatos vėžio atvejų 100000 gyventojų, o tarp baltaodžių nustatoma 120 atvejų iš 100000 gyventojų. Lyginant mirtinus atvejus afroamerikiečių mirtinumą nuo prostatos vėžio yra du kartus didesnis nei baltaodžių. Afroamerikiečių tarpe pasitaiko 44 mirtini atvejai 100000 gyventojų, o baltaodžių tarpe – 19 mirtinų atvejų 100000 gyventojų. Analizuojant sergamumą tarp indėnų, azijiečių, Ramiojo vandenyno salų gyventojų ir ispanų rasės vyrų, prostatos vėžio atvejų pasitaiko mažiau negu tarp baltaodžių. Tačiau analizuojant mirtinumą, azijiečių ir Ramiojo vandenyno gyventojų atvejų skaičius yra mažesnis (9 atv. 100000 gyv.). [7]

Kalbant apie genetinį polinkį sirgti prostatos vėžiu, vyrui, kurio brolis arba tėvas sirgo prostatos vėžiu, rizika susirgti išauga dvigubai. Vyrui, kurio brolis serga, yra didesnė tikimybė susirgti, negu vyrui, kurio tėvas serga. Taip pat prostatos vėžio išsivystymo rizika didėja, didėjant giminaičių, sergančių prostatos vėžiu skaičiui. [8], [9]

Nacionalinio vėžio instituto duomenimis, 2012 m. Lietuvoje buvo registruoti 17734 nauji vėžio susirgimo atvejai, iš kurių 15 proc. (2606 atv.) sudarė prostatos vėžys. Prostatos vėžys yra dažniausiai diagnozuojamas vėžys vyrų tarpe Lietuvoje – jis sudaro 28,7 proc. visų piktybinių navikų, nustatytų vyrams 2012 m. [10]

### **Simptomai**

Šeimos gydytojams yra svarbu žinoti prostatos vėžio rizikos faktorius ir taikyti ankstyvosios diagnostikos programas, kadangi prostatos vėžys ankstyvose stadijose dažnai būna be simptomų. Prostatos vėžio simptomai dažniausiai pasireiškia, kai vėžys pradeda spausti šlaplę, taip sukeldamas šlaplės obstrukciją. Todėl prostatos vėžys pasireiškia dažnesniu noru šlapintis, nikturija, apsunkintu šlapinimusi, nepilnu pasišlapinimu. Taip pat šie simptomai gali pasireikšti, sergant prostatos gerybine hiperplazija. Prostatos vėžys taip pat gali sąlygoti erekcijos disfunkcija, galimas diskomforto jausmas važiuojant dviračiu, taip pat retais atvejais gali pasitaikyti makrohaturija ir dizurija. [1], [7], [11]

### **Priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos programa.**

Per pastaruosius kelerius metus patikros dėl prostatos vėžio, naudojant prostatos specifinį antigeną (PSA), rekomendacijos labai pasikeitė. PSA atranka buvo plačiai pritaikyta 1990-ųjų viduryje, atsižvelgiant į Amerikos urologų asociacijos (AUA) ir Amerikos vėžio draugijos (ACS) rekomendacijas, kurios rekomendavo kasmet tikrinti 50 metų ir vyresnius vyrus. Šiuo metu daugelis nacionalinių gairių atnaujintos ir modifikuotos pagal JAV prevencinių tarnybų darbo grupės (USPSTF) rekomendacijas, kurios nepataria atlikti PSA patikrinimo. Dėl prostatos vėžio patikros programos prieštaravimo, tikimasi, kad kuo daugiau vyrų kreipsis į sveikatos priežiūros specialistus ieškodami patarimo.[10] PSA - serino proteazė, koduojama 13 chromosomoje, ir randama prostatos spindžio epitelio ląstelėse. PSA padidėjimo serume priežastimis gali tapti ne tik priešinės liaukos navikakas, bet ir gerybinė prostatos hiperplazija, prostatitas, šlapimo susilaikymas ar intervencijos (pvz., šlaplės kateterizacija, transuretralinis ultragarsas ir prostatos biopsija).[13]

PSA pagrindu atliekamos ankstyvosios diagnostikos įvertinimui įvykdyti 3 labai dideli tyrimai, kurių kiekvieno stebėjimo trukmė mažiausiai dešimtmetis: JAV atliktas prostatos, plaučių, kolorektalinio ir kiaušidžių (PLCO) vėžio atrankos tyrimas, Europos atsitiktinių imčių tyrimas dėl prostatos vėžio (ERSPC) ir Klasterinis atsitiktinis PSA testavimo tyrimas dėl prostatos vėžio (CAP). Šiuose tyrimuose diagnostinei biopsijai naudojami įvairūs atrankiniai intervalai (nuo 1-osios patikros iki 1–4 metų) ir PSA ribos (nuo 2,5 iki 10,0 ng / ml). Šių tyrimų rezultatai parodė, kad ankstyvosios diagnostikos programos pagerina vėžio diagnostiką, tačiau neturi reikšmingos įtakos vyrų išgyvenamumui. [14][15][16] Nors atranka ir gali suteikti nedidelę potencialią naudą, kai kuriems vyrams sumažinant mirtinų nuo prostatos vėžio tikimybę, tačiau jie patirs ištyrimo galimą žalą, įskaitant klaidingai teigiamus rezultatus, kuriems reikalingi papildomi tyrimai ir galima prostatos pakartotinės biopsijos; hiperdiagnostika ir hipergydymas; gydymo komplikacijos, tokios kaip šlapimo nelaikymas ir erekcijos disfunkcija. Nustatydami, ar ši paslauga yra tinkama atskirais atvejais, pacientai ir gydytojai turėtų atsižvelgti į naudos ir žalos pusiausvyrą, remdamiesi šeimos istorija, rase, etnine priklausomybe, gretutinėmis sveikatos būklėmis, paciento vertybėmis dėl atrankos naudos ir žalos bei specifinio gydymo rezultatus ir kitus sveikatos poreikius.[17][13]

### Priešinės liaukos vėžio diagnostika

Prostatos vėžio diagnozė remiasi mikroskopiniu prostatos audinio įvertinimu, gaunamu atlikus adatinę biopsiją, kurios metu paimama 10–12 audinio mėginių, panašių į tinklelį. Patologas ištiria šiuos mėginius ir skiria pirminį Gleason laipsnį už vyraujančią histologinį modelį ir antrinį laipsnį už labiausiai pakitusį histologinį vaizdą, skalėje nuo 1 iki 5, atsižvelgiant į ląstelių mikroskopinę architektūrą ir išvaizdą. [18][19][20] Nors biopsijos imamos ir pagal iš anksto nustatytą tinklelį, tyrimai rodo, kad 21–28% rezultatai gali būti klaidingi. [21] Transrektalinis ultragarsas (TRUS) – vienas iš būdų gauti vaizdus iš sričių, kurios bus parinktos biopsijai, tačiau šis metodas gali patikimai neaptikti visų sričių, kurias paveikęs prostatos vėžys. Spalvoto Doplerio ultragarsas yra patobulinta technologija, leidžianti nustatyti prostatos vėžį, stebint kraujo cirkuliaciją liaukoje, taip tiksliau nurodant sritis, kurias reikia pasirinkti biopsijoms.[22][23]

Daugiausiai pastebimos naudos sėkmingų biopsijų atlikimui davė daugiaparametrinė magnetinio rezonanso tomografija (MRT), kuri rodo bendrą

89% jautrumą ir 73% specifiškumą nustatant prostatos vėžį. Tikslines įtartinų pažeidimų biopsijas galima gauti taikant transperinealinės biopsijos metu, kuomet biopsijos adata durinama per tarpvietę, taip suderinant MRT ir UG technologijas. [21]

### Išvados

Prostatos vėžio epidemiologija yra sudėtinga, iš dalies dėl biologinio ligos nevienalytiškumo, taip pat dėl PSA atrankos. Prostatos vėžio prevencija yra sudėtinga, nes nustatytų rizikos veiksnių, įskaitant amžių, rasę, etninę priklausomybę, šeimos istoriją ir genetinius variantus, negalima modifikuoti. Ligos prevenciją apima metimas rūkyti, reguliaraus fizinio krūvio palaikymas ir normalaus KMI kontrolė. Svarbu tai, kad keli gyvenimo būdo pakeitimai gali sumažinti agresyvesnio vėžio išsivystymo riziką. Prostatos vėžio gydymą, diagnostiką bei ligos sampratą per pastarąjį dešimtmetį pakeitė naujos terapijos priemonės, pažangus funkcinis vaizdavimas ir geresnis esamų gydymo būdų naudojimas ankstyvos ligos stadijoje. [19]

### Literatūros šaltiniai:

- [1] S. W. D. Merriell, G. Funston, and W. Hamilton, "Prostate Cancer in Primary Care," *Adv. Ther.*, vol. 35, no. 9, pp. 1285–1294, 2018, doi: 10.1007/s12325-018-0766-1.
- [2] P. Rawla, "Epidemiology of Prostate Cancer," *World J. Oncol.*, vol. 10, no. 2, pp. 63–89, 2019, doi: 10.14740/wjon1191.
- [3] L. A. Torre, F. Bray, R. L. Siegel, J. Ferlay, J. Lortet-Tieulent, and A. Jemal, "Global cancer statistics, 2012," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, no. 2, pp. 87–108, 2015, doi: 10.3322/caac.21262.
- [4] S. W. D. Merriell, G. Funston, and W. Hamilton, "Prostate Cancer in Primary Care," *Advances in Therapy*, vol. 35, no. 9. Springer Healthcare, pp. 1285–1294, Sep. 01, 2018, doi: 10.1007/s12325-018-0766-1.
- [5] N. R. Perdana, C. A. Mochtar, R. Umbas, and A. R. A. Hamid, "The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review," *Acta Med. Indones.*, vol. 48, no. 3, pp. 228–238, 2016.
- [6] T. Grozescu and F. Popa, "Prostate cancer between prognosis and adequate/proper therapy.," *J. Med. Life*, vol. 10, no. 1, pp. 5–12, 2017.
- [7] M. J. Barry and L. H. Simmons, "Prevention of Prostate Cancer Morbidity and Mortality: Primary Prevention and Early Detection," *Med. Clin. North Am.*, vol. 101, no. 4, pp. 787–806, 2017, doi: 10.1016/j.mcna.2017.03.009.
- [8] L. Saarimäki *et al.*, "Family history in the finnish prostate cancer screening trial," *Int. J. Cancer*, vol. 136, no. 9, pp. 2172–2177, 2015, doi: 10.1002/ijc.29243.
- [9] R. Grobholz, L. Manka, A. Mortezaei, T. Sulser, and F. Recker, "of the Swiss ERSPC (Aarau)," vol. 117, no. 4, pp. 576–583, 2017, doi: 10.1111/bju.13310.A.
- [10] R. Gaidelytė, M. Garbuviene, and N. Madeikytė, "Lietuvos sveikatos apsaugos ministerija Higienos instituto Sveikatos informacijos centras Lithuanian Ministry of Health Health Information Centre of Institute of Hygiene Health Statistics of Lithuania 2015 Turinys Contents," 2016.
- [11] M. Daniyal, Z. A. Siddiqui, M. Akram, and H. M. Asif, "Epidemiology, Etiology, Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer," vol. 2, no. 2002, p. 730618, 2010.
- [12] M. W. Dunn, "Prostate Cancer Screening," *Seminars in Oncology Nursing*, vol. 33, no. 2. W.B. Saunders, pp. 156–164, May 2017, doi: 10.1016/j.soncn.2017.02.003.

- [13] K. A. O. Tikkinen *et al.*, "Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: A clinical practice guideline," *BMJ*, vol. 362, p. k3581, Sep. 2018, doi: 10.1136/bmj.k3581.
- [14] M. V. Sadi, "PSA screening for prostate cancer," *Revista da Associacao Medica Brasileira*, vol. 63, no. 8. Associacao Medica Brasileira, pp. 722–725, Aug. 2017, doi: 10.1590/1806-9282.63.08.722.
- [15] D. Ilic *et al.*, "Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: A systematic review and meta-analysis," *BMJ*, vol. 362, p. k3519, Sep. 2018, doi: 10.1136/bmj.k3519.
- [16] W. J. Catalona, "Prostate Cancer Screening," *Med. Clin. North Am.*, vol. 102, no. 2, pp. 199–214, 2018, doi: 10.1016/j.mcna.2017.11.001.
- [17] D. C. Grossman *et al.*, "Screening for Prostate Cancer," *JAMA*, vol. 319, no. 18, p. 1901, May 2018, doi: 10.1001/jama.2018.3710.
- [18] M. J. Cadet, D. "Hutch" Allen, and J. Patterson-Johnson, "Prostate cancer: How nurse practitioners can aid in disease diagnosis and management," *Clin. J. Oncol. Nurs.*, vol. 23, no. 3, pp. 247–250, Jun. 2019, doi: 10.1188/19.CJON.247-250.
- [19] M. Nguyen-Nielsen and M. Borre, "Diagnostic and Therapeutic Strategies for Prostate Cancer," *Seminars in Nuclear Medicine*, vol. 46, no. 6. W.B. Saunders, pp. 484–490, Nov. 01, 2016, doi: 10.1053/j.semnuclmed.2016.07.002.
- [20] U. Haberkorn, M. Eder, K. Kopka, J. W. Babich, and M. Eisenhut, "New strategies in prostate cancer: Prostate-specific membrane antigen (PSMA) ligands for diagnosis and therapy," *Clin. Cancer Res.*, vol. 22, no. 1, pp. 9–15, Jan. 2016, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0820.
- [21] M. S. Litwin and H. J. Tan, "The diagnosis and treatment of prostate cancer: A review," *JAMA - J. Am. Med. Assoc.*, vol. 317, no. 24, pp. 2532–2542, 2017, doi: 10.1001/jama.2017.7248.
- [22] H. Schatten, "Brief overview of prostate cancer statistics, grading, diagnosis and treatment strategies," in *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 1095, Springer New York LLC, 2018, pp. 1–14.
- [23] G. Zhu and Q. Wang, "Comparisons between magnetic resonance/ ultrasound fusion-guided biopsy and standard biopsy in the diagnosis of prostate cancer: A prospective cohort study," *Med. (United States)*, vol. 97, no. 36, p. e11962, Sep. 2018, doi: 10.1097/MD.0000000000011962.