

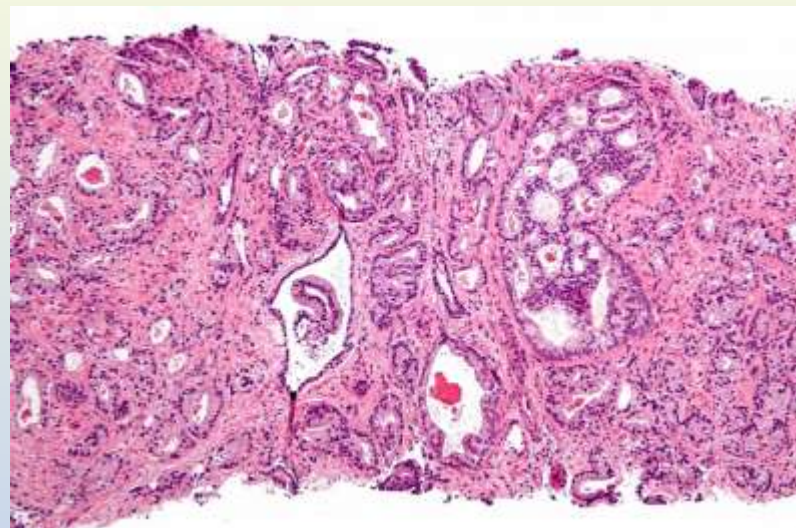


Szegedi úti Akadémia
2017. 04. 05.



A prosztatatarák diagnosztikája és kezelése
Dr. Rózsahegyi József

Az ESMO (European Society for Medical Oncology)
2015 májusi irányelve alapján



A prosztatarák

a férfi genitális rendszerhez tartozó
dülmirigy mirigyállományából kiinduló rák.

Gyakori megbetegedés

Magyarországon évi - 3500-4000 új eset
- 2000 haláleset

Előfordulása 65 év felett nő

Veszélyes: kezdeti stádiumban tünetmentes

Családi halmozódás

4-5x gyakoribb egyenes vérségi ágon

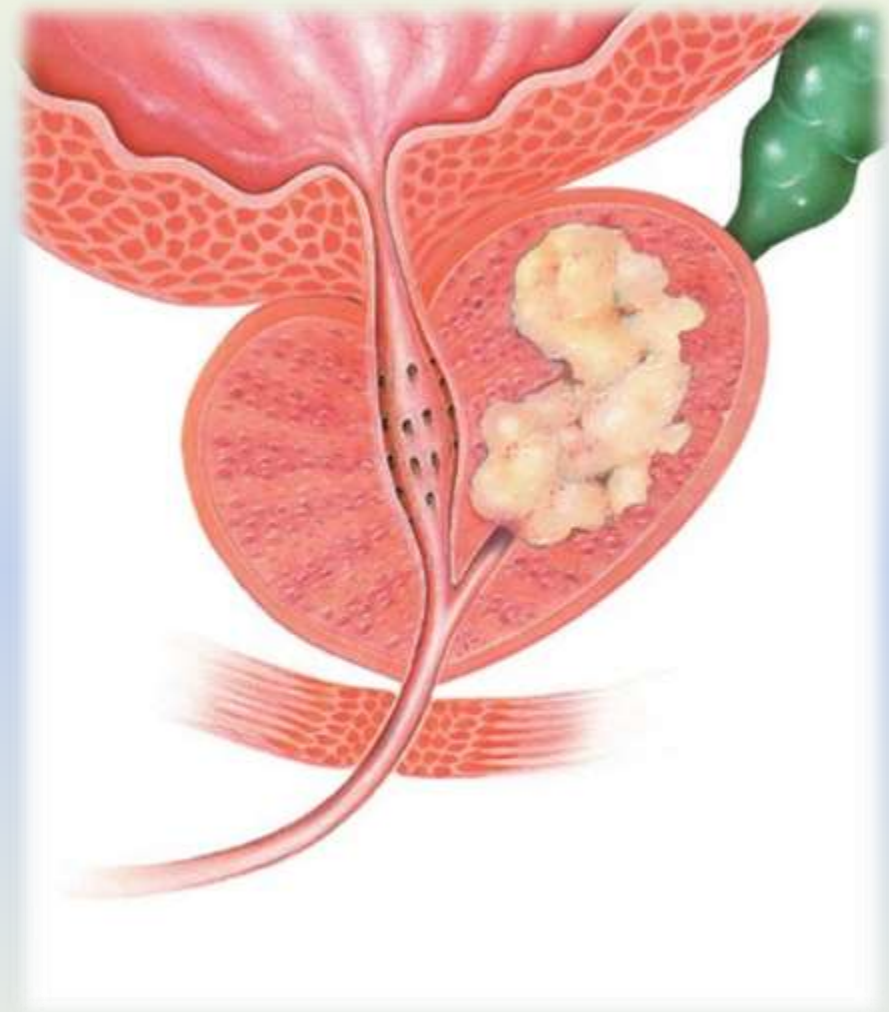
Növekedése tesztoszteron függő

(eunuchban nincs)

A prosztatatarákot minél **korábbi stádiumban** ismerik fel, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy a **beteg** műtéttel vagy sugárterápiával **meggyógyítható**.

Ezért lenne nagy jelentőségű a komplex szűrés!!!

korai rákfelismerés





A szűrés (NEAK nem támogatja)

- a tünetmentes páciens vizsgálata és
- a **tüneteket még nem okozó daganat felismerése**
- több formája ismert

LIFE



„THE REAL MEN GET IN CHECKED”

Az a férfi, aki ad magára.

- divatos nyakkendőt visel
- kellemes arcszeszt használ
- sportol és golfozni jár
- urológushoz is elmegy prosztatatarák szűrésre

Hát ezt kellene magyarítani!!!

TIROLI MODEL



1993-ban kezdődött és folytatódott évtizedeken át

- elhívatott orvosok
- gáláns, jó szándékú támogatók
- fegyelmezett tiroli férfiak közreműködésével
- Innsbrucki Egyetem vezetésével



TIROL 307249 férfi lakos

- 45-75 év közötti
- 40 évtől + familiáris anamnézis

86.067 férfi szűrése

Tyrol Prostate Cancer Demonstration Project

Bartsch et al.

- **5 és fél évvel előbb fedezték fel a daganatot**
- **háromszorosára nőtt a gyógyítható betegek száma**
- nőtt a 70 év alatt felfedezett betegek száma
 - *jelentősen csökkent a csak hormonnal kezelték száma*
 - *jelentősen csökkent a 80 év feletti daganatok száma*
 - *csökkent az áttétes felfedezettek száma*
 - **csökkent a mortalitás**

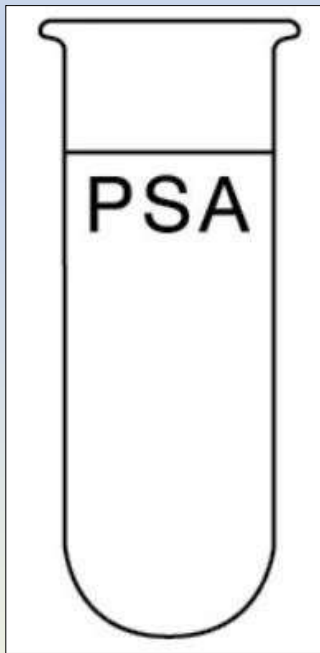
FONTOS A SZŰRÉS!!!

A PROSZTATARÁK KIVIZSGÁLÁSA

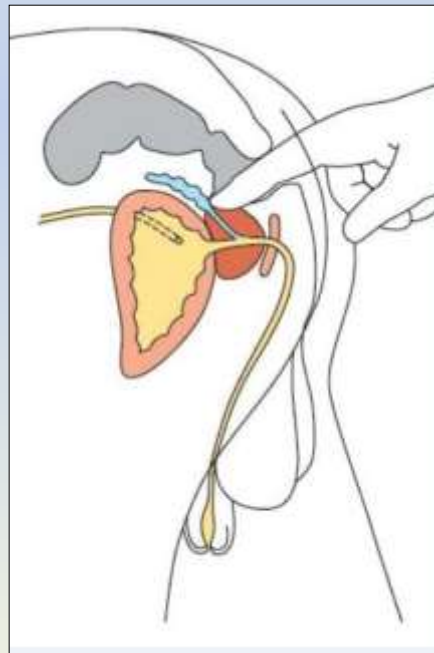
**Célja: a korai diagnózis, mert
minél korábbi stádiumban kórismézik,
annál nagyobb a valószínűsége, hogy
a beteg műtéttel vagy sugárterápiával
meggyógyítható!!!**

**A prosztatatarák diagnózisa
szövetteni diagnózis, amelyet
semmilyen más vizsgálat nem tud pótolni,
más vizsgálatok csak a tumor lehetőségét vetik fel!
Ez pedig az úgynevezett „*arany hármás*”**

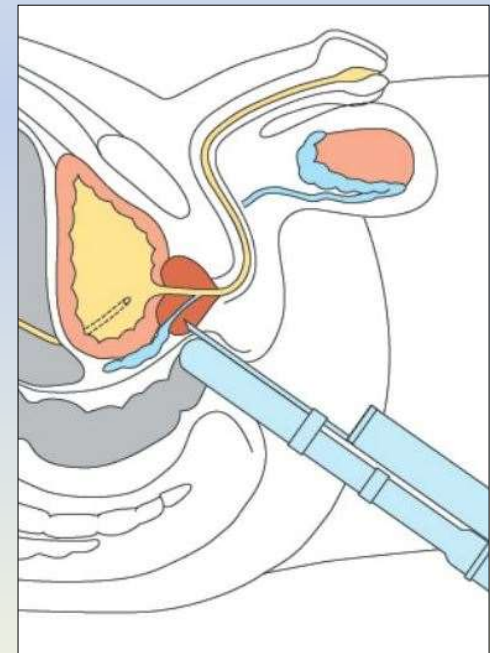
Prosztata Specifikus Antigén



Rektális Digitális Vizsgálat



Transzrektális Ultrahangvizsgálat



Korai diagnózis

Corden International (Magyarország) Kft. 1139 Budapest, Szegedi 17.

TAJ szám: Típus: 1, Térítési kategória: 1

Név: Sorszám: 22714

Szül. idő: (63 éves) Nem: Férfi

Lakcím: 1138 BUDAPEST,

Belüldő: 330021101 Visegrádi Utcai Rendelőintézet Urológiai Szr.

Orvos: Rózsahegyi József Dr.

Mintavétel ideje: 2017-02-08

Megnevezés	Eredmény	Egység	Referencia tartomány	
PSA	:	9,936	ng/ml *	0,040-4,000
Szabad PSA	:	1,317	ng/ml *	0,008-0,420
PSA hányados	:	0,13		0,13 - 0,20

PSA

Prosztata Specifikus Antigén

A PSA **fehérje-szénhidrát (glikoprotein) lánc**

Azért **specifikus**, mert élettanilag **kizárólag a prosztata epithelsejtekben termelődő PSA mérhető a vérszérumban**, ide a prosztatamirigyeket határoló **barrier sérülésével jut**.

PSA érték (ng/ml)	
4 ng/ml alatt	normál
<i>4-10 ng/ml</i>	<i>szürke zóna</i>
10 ng/ml felett	Prosztata karcinóma gyanú

A hurrá hangulat után jöttek a **negatívumok!**

- *Nem minden emelkedett PSA szint azonos a prosztatarákkal*
- *Normál PSA szint mellett is lehet jól differenciált prosztatarák*
- PSA értéket befolyásoló tényezők



prosztatát érő manipulációk

RDV, rectoscopia
masszázs, ejakuláció
prosztatitisz, prosztatakó, biopszia



5-alfa-reduktáz gátlók

Finaszterid
dutaszterid

Következtetések a PSA eredményekből és a klinikumból

- **Egyszeri emelkedett PSA szint** miatt nem kell azonnal **prosztatata biopsziát végezni!!!**
3 hónap múlva PSA kontroll!!!
- **Nagyobb prosztatata több PSA-t termel**
- **Prosztatát ért manipulációk után legalább 3 nap várakozás** után a mintavétel!!!
- **PSA alkalmas: szűrésre, diagnózisra, után követésre !!!**
- **A PSA prosztatata specifikus,**
de nem prosztatarák specifikus!!!

A szabad PSA (free PSA)

A szeminális plazmában lévő **proteázok** a **PSA molekulák egy részét elhasítják**, így **szabad PSA** formában maradnak, amely **10–20% az össz PSA frakcióból**.

A **prosztatatakarcinomás szövetben** a PSA molekulák hasításáért felelős proteázok **alacsony szinten vannak jelen**, így a **szabad PSA frakció alacsony lesz**.
(10 alatti érték)

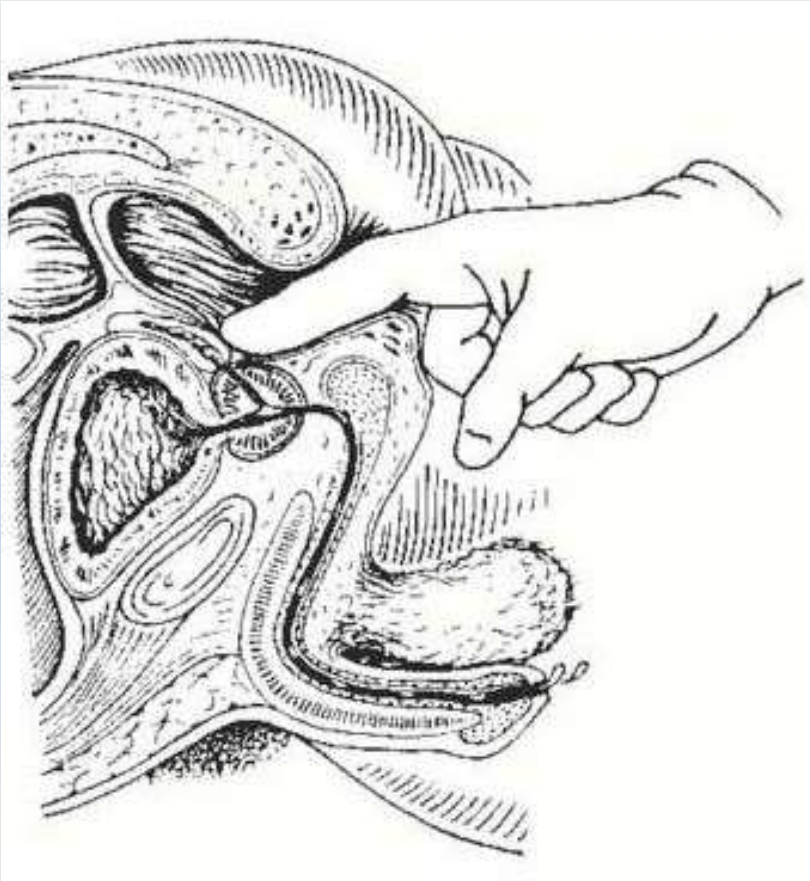
- **PSA-velocitás:** a PSA szint évenkénti emelkedés

- **PSA-denzitása (PSAD) =**
$$\frac{\text{PSA koncentráció (ng/ml)}}{\text{Prosztatavolumen (ml)}} = 0,15$$

NAGYOBB PROSZTATA TÖBB PSA-t termel!!!

- ***PCA₃ index prosztatarák specifikus
prosztata masszázis utáni első vizeletből
a prosztatarák sejtek vizsgálata - 35 felett pozitív***

RECTALIS DIGITALIS VIZSGÁLAT (RDV)



A prosztatarák

A perifériás részből indul ki.

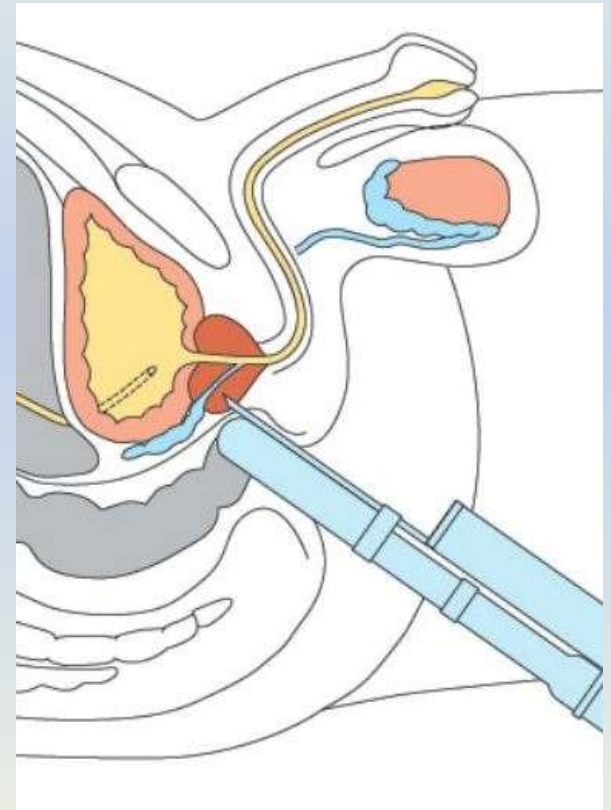
Jellemzői:

a tömött, porckemény.

50-60 %-a a szervhatárt túllépte,
így kuratíván nem kezelhető.

Transzrektális ultrahang vezérelt, célzott transzrektális prosztata biopszia

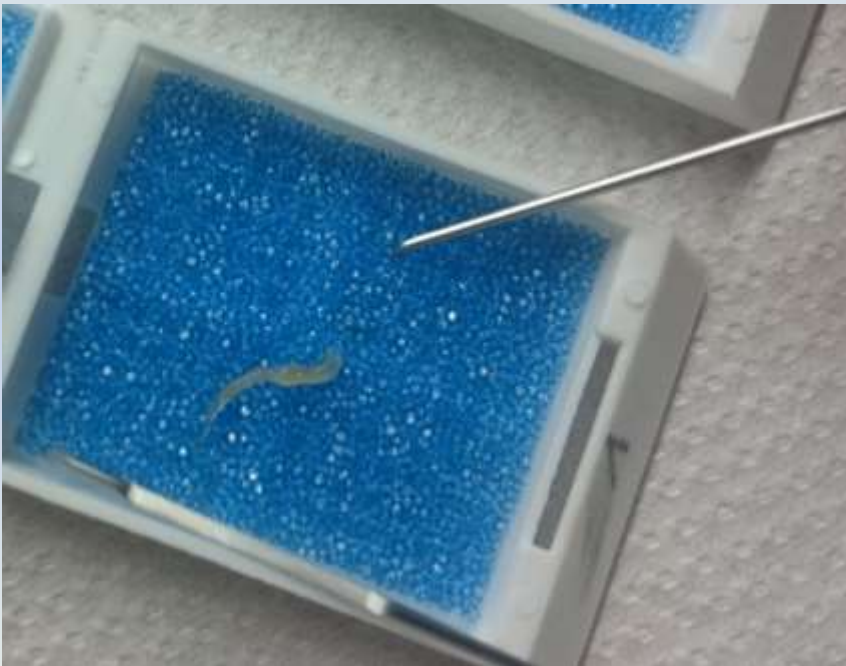
- antibiotikus védelem
- végbél tisztítás
- helyi érzéstelenítésben
- legalább 10-12 vastag (18 G) tűs
17 mm hosszú minta
- nemzetközi térkép alapján



Transzrektális prosztata biopszia komplikációi

- **Haematospermia** 37.4%
- **Haematuria** > 1 nap 14.5%
- Rectalis vérzés < 2 nap 2.2%
- Prostatitis 1.0 %
- Láz > 38.5°C 0.8 %
- Epididymitis 0.7 %
- Vizelet retentio 0.2 %
- *Rectalis vérzés > 2 nap +/-
sebészeti beavatkozás szükséges 0.7%*
- *Egyéb komplikáció, mely kórházi felvételt kíván 0.3%*

Szövetteni minta

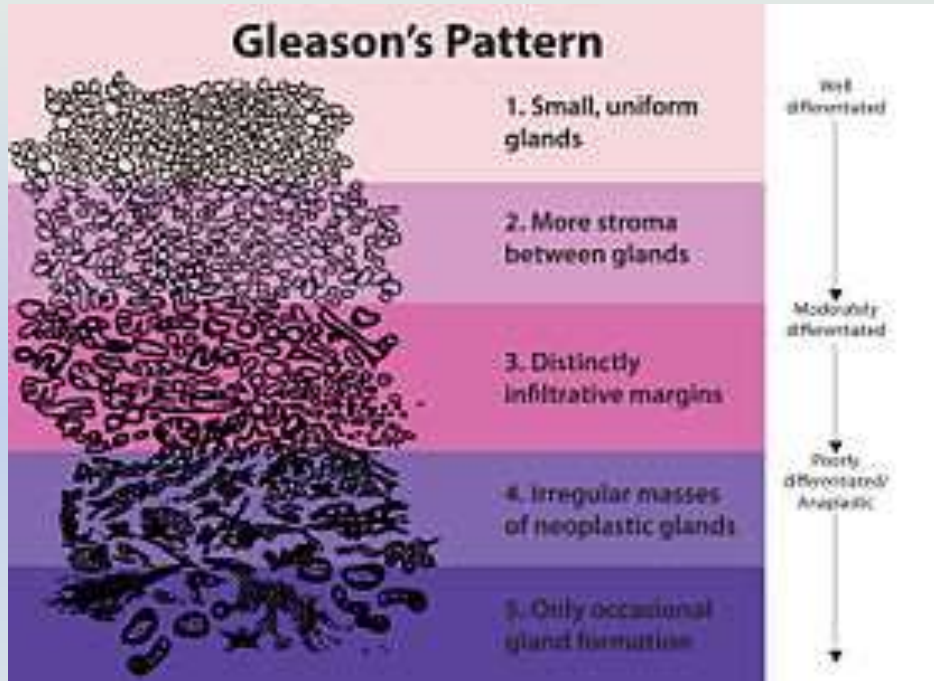


- mintavevő edény
- prosztatata minta



szövetteni vizsgálat

Szövetteni diagnózis



2-4 között jól differenciált

5-7 között közepesen differenciált

7 felett differenciálatlan daganat

Gleason Score (GS)

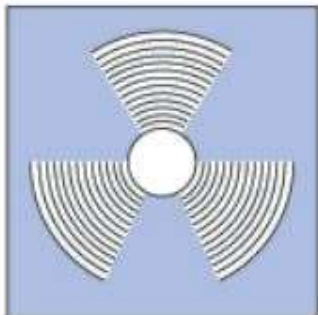
$$2+3=5$$

leggyakoribb

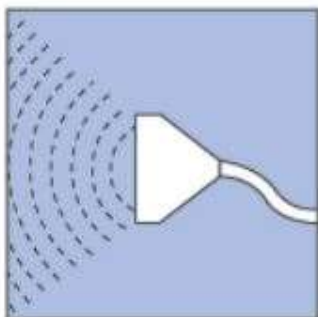
legmagasabb

Prosztata re-biopszia indikációi

- Nem megfelelő a minta
- Gyanús tapintási lelet
- Emelkedő PSA
- ASAP (atypical small acinar proliferation)
40% az esély a pr.cc-ra
- PIN (kiterjedt High grade) < 3 minta
50% az esély pr.cc-ra
- PINATYP (Atipias Mirigy)
30% az esély pr.cc-ra



D - Csontizotóp



E - Hasi UH



F - Mellkas röntgen



G - Mellkasi, hasi CT
- Teljes test PET-CT
- MRI kismedence

T (tumor) stádium



T1 stádium:
Klinikailag nem tapintható tumor,
azaz RDV során nem érezhető



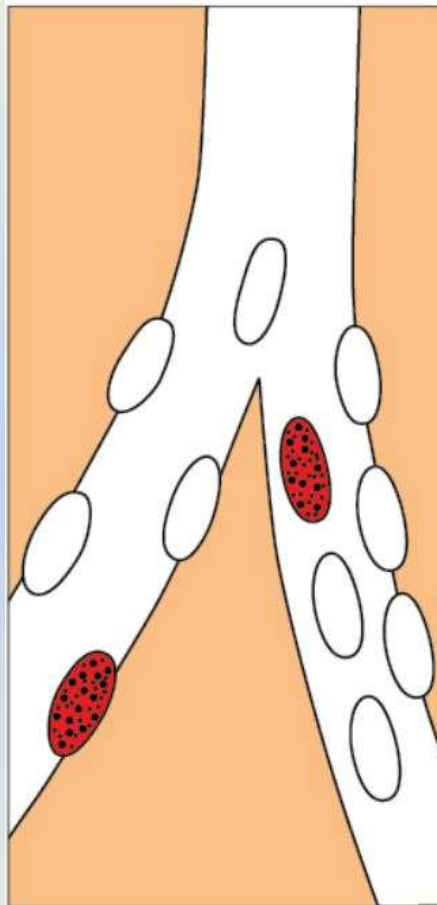
T2 stádium:
RDV során tapintható, de csak
a prosztatára lokalizálódott



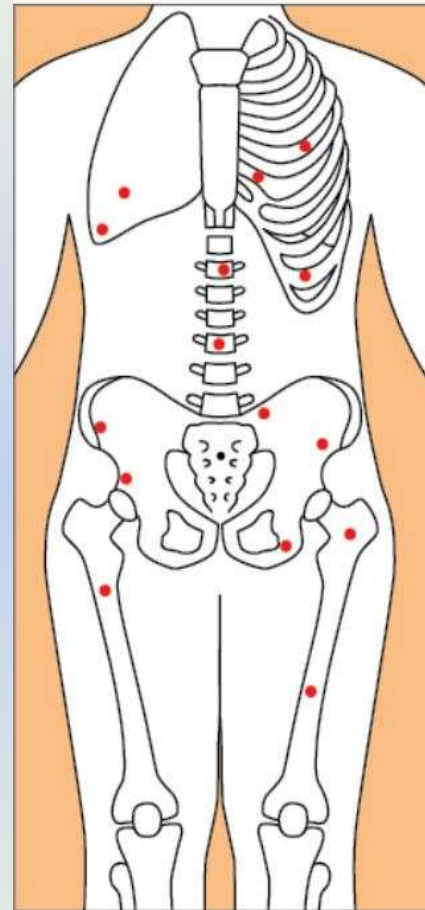
T3 stádium:
A daganat áttöri a prosztata tokját,
de más szervekre nem terjed

T4 stádium:
A daganat más közeli szervekre
is ráterjed, úgy mint a végbél,
hólyag, medence izmok

N Nyirokcsomó stádiumok



M stádium metasztázis (tumor terjedés)



Távoli áttétek

DIAGNÓZIS

PROSZTATARÁK: T₂ N₀ M₀ Gleason 4+3=7

A PROSZTATARÁK KEZELÉSE

Megadni a lehetőséget, hogy

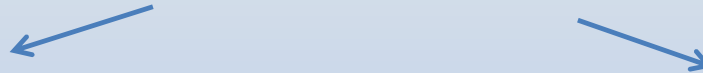
***„a beteg ne prosztatatarákban,
hanem más betegségben haljon meg”***

**A prosztatatarák kezelése STAGE – azaz
daganat kiterjedés orientált.**

Gyógyító kezelés

Lokális kiterjedésű daganat

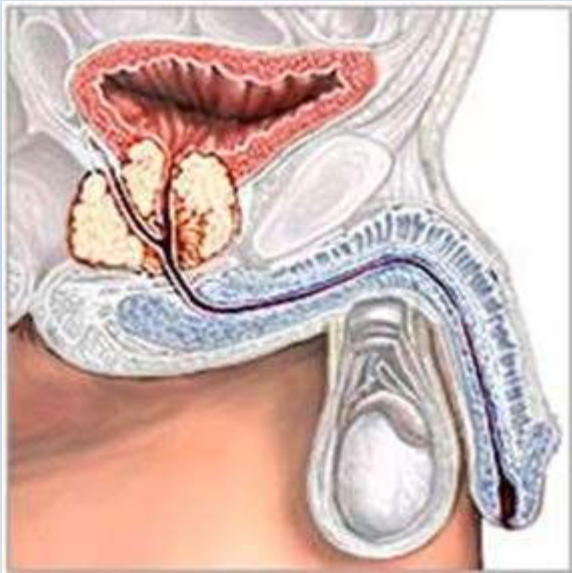
(a szervben belül van)
alacsony és közepes kockázat



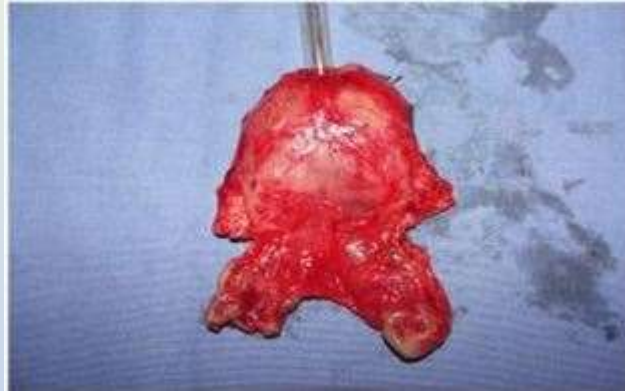
Műtét	Stage	Sugár +/- TAB
Nyílt: (ritkán) LRP: !!!	T_1 - T_{2a} és $GS \leq 6$ $PSA \leq 10$	Külső besugárzás a 3D-s konformális radioterápia
Robot: Ø	T_{2b} és/vagy $GS 7$ és/vagy $PSA 10-20$	Közelbesugárzás (brachyterápia) <ul style="list-style-type: none">• intersticiális• permanens implantáció

- **Konzultáció urológussal, sugárterapeutával!**

Radikális prostatectomia +/- regionális nyirokcsomó eltávolítással



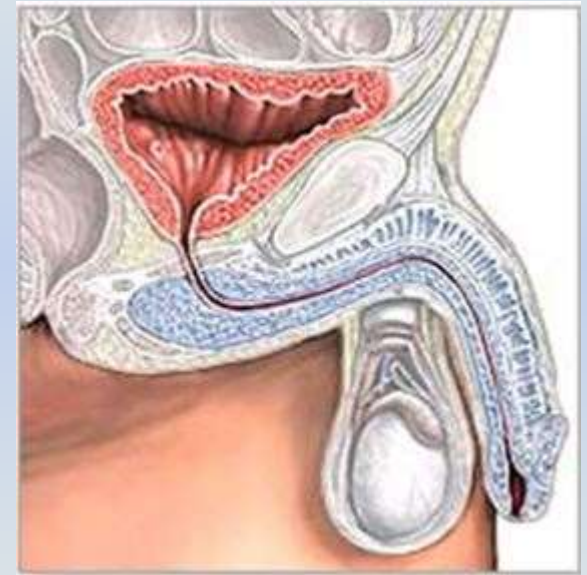
Műtét előtti állapot



Eltávolított preparátum

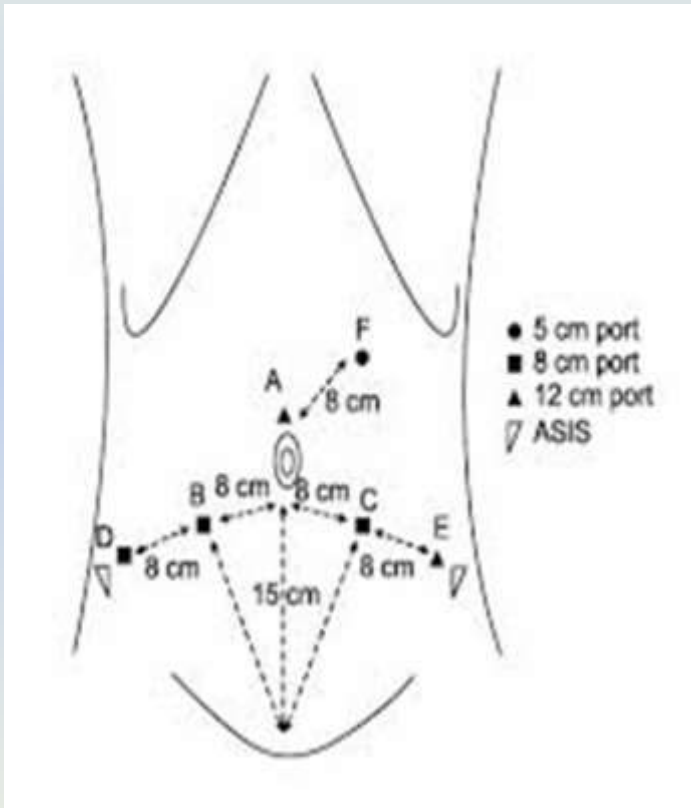


Eltávolított preparátum utáni állapot



Műtét utáni állapot

Trokárok helyzete



LRP szövődményei

Műtét alatt:

- anesthesiával összefüggő
- **vérzés**
- végbélsérülés

Korai:

- láz
- heregyulladás
- húgycsőgyulladás
- tromboembólia

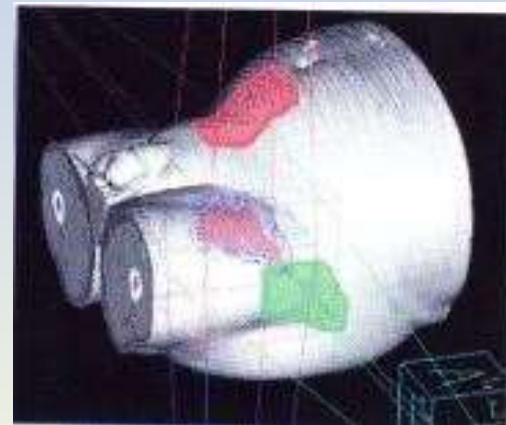
Késői:

- **átmenetei vizeletvesztés**
- **merevedési zavar**
- húgycsőszűkület
- ***biokémiai recidíva***
PSA emelkedés 5-6 év múlva

Szervre lokalizált prosztatarák gyógyító sugárkezelése I.

Külső besugárzás a 3D-s konformális radioterápia (3D-KRT)

- a célterületben nagyobb dózis beadása
- a környező ép szövetek leghatékonyabb védelme mellett
- *Mellékhatás:*
 - *a végbél*
 - *a húgyhólyag*
 - *a prosztata gyulladás tünetei**Általában 3 hónap múlva megszűnnek.*



Szervre lokalizált prosztatarák gyógyító sugárkezelése II.

Közelbesugárzás

- Proszтата brachyterápia
 - tűk a prosztatába
 - a sugárforrás a kezelés megkezdésekor kerül tűkbe
- Permanens implantáció

az izotópokat ultrahang vezérelt mellett juttatják a prosztatába, amelyek itt maradnak és leadják az előírt dózist.



LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT ILL. ÁTTÉTES DAGANAT (T₃ ab N₀ M₀ → T₄ N₊ M₊) HORMONKEZELÉSE I.

**Alapja: a prosztatatarák tesztoszteron függő
*nem gyógyító kezelés!!!***

A hormonkezelés lényege: az androgének elvonása

- Sebészi kasztráció: Ø (ADT (Androgén Depirvációs Terápia)
- **Kémiai kasztráció** LHRH-analógok (Luteinizing Hormone-Releasing Hormone)
a here eredetű androgének szupprekciója

**ANTIANDROGÉNEK: az androgének hatását sejtszinten gátolják, hogy
a dihidrotesztoszteron nem alakul át
tesztoszteronná**

LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT ILL. ÁTTÉTES DAGANAT (T₃ ab N₀ M₀ → T₄ N₊ M₊) HORMONKEZELÉSE II.

Maximális vagy totális androgén blokád (TAB ADT)

- 1 havi antiandrogén kezelés (hőhullámok elkerülésére) (Bicalutamid)
- LHRH depot injekció 1-3 havi adag (Decapeptyl, Leuprorelin, stb.)

Mellékhatások:

- *sexuális diszfunkció, infertilitás*
- *hőhullám, letargia, hangulatváltozás*
- *osteoporózis, inzulin rezisztencia*
- *metabolikus szindróma*

Rendszeres testmozgás

- csökkenti a fáradékonyságot
- javítja az életminőséget

PROSZTATARÁK KEMOTERÁPIÁJA

Hormonrezistens prosztatarák

Egy bizonyos idő után **a hormonérzékeny sejtek a prosztatából** kipusztulnak és csak a hormonokkal szemben érzéketlen sejtek maradnak vissza (PSA emelkedése).

- **Abiraterone**

Csontáttétek kezelése

- **Biszfosfonát**
 - fájdalomcsillapító
 - nem szteroid gyulladásgátló
 - szteroid
- sugárkezelés egy frakcióban (Ra-223)
- Denosumab - RANKL

Metasztázis

- Docetaxel

FONTOS!



Bármilyen prosztatata elváltozás miatt
bármilyen kezelés, beavatkozás történt
RENDSZERES KONTROLL SZÜKSÉGES !!!
a protokollok alapján
amelyben vezérszereplő a **PSA!!!**



**Köszönöm a megtisztelő
figyelmüket!**