

کانسر پروستات

دکتر رضا ولی پور
متخصص ارولوژی
فلوشیپ اندویورولوژی
عضو هیات علمی دانشگاه

- کانسر پروستات شایع ترین بدخیمی غیر پوستی و پنجمین سرطان شایع و دومین سرطان شایع مردان در سراسر جهان می باشد.
- سرطان پروستات در بالای ۵۰ سال دیده شده و میانگین سنی مبتلایان ، ۶۸ سال است.

ریسک فاکتورها

۱. **جنبه های فامیلی:** ۸۵ درصد موارد سرطان پروستات ، اسپیرادیک و ۱۵ درصد ، فامیلی و ارثی است. احتمال ابتلا در صورت سابقه کتسر پروستات در برادر فرد ، بیشتر از پدر است.
۲. **التهاب و عفونت:** بین STD و پروستاتیت با کتسر پروستات ارتباط وجود دارد.
۳. **آندروژن ها:** آندروژن اصلی در بافت پروستات دی هیدروتستوسترون (DHT) است که تحت تأثیر آنزیم 5α -Reductase و از تستوسترون ساخته می شود . وجود آندروژن ها برای ایجاد کتسر پروستات لازم است.
۴. **ویتامین D و کلسیم:** ویتامین D نقش پیشگیری کننده دارد و بالعکس کلسیم بالا در رژیم غذایی در ایجاد سرطان پروستات نقش دارد.
۵. **چاقی و رژیم غذایی:** در بیماران چاق احتمال بروز کتسر Low-grade کاهش و احتمال بروز کتسر High-grade افزایش می یابد.
۶. **ژن ها:** ژن هایی که در کتسر پستان نقش دارند (BRCA ۱,۲) ، در ایجاد کتسر پروستات هم موثرند.

پاتولوژی

Prostatic Intraepithelial Neoplasia (PIN) ◀

PIN به آسینی های پروستات که از لحاظ ساختاری نرمال هستند ولی توسط سلول های آتپیک مفروش شده اند گفته می شود. اگر در بیوپسی Extended اولیه بیماری فقط یک کانون HGPIN گزارش شد، در غیاب سایر اندیکاسیون های بالینی، نیازی به بیوپسی مجدد در طی سال اول فالوآپ وجود ندارد ولی در موارد مشاهده بیش از یک کانون HGPIN، بیوپسی مجدد طی یک سال که باید حتما بصورت extended باشد توصیه شده است.

◀ آدنوکارسینوم پروستات

■ شایع ترین محل بروز کانسر پروستات : قسمت پریفرال پروستات

■ شایع ترین روش درگیری سمینال وریکول ها ، تهاجم موضعی از بیس پروستات است.

گریدینگ سرطان پروستات در پاتولوژی به صورت امتیاز گلیسون تعریف می شود. گرید کانسر پروستات در طبقه بندی گلیسون از ۱ تا ۵ است که ۵ ، نشان دهنده کانسر تمایز نیافته و بسیار بد است. مجموع شایع ترین و دومین نمای شایع پاتولوژی در نمونه به صورت Gleason score تعریف می شود که از ۲ تا ۱۰ بوده و در تعیین پیش آگهی تومور به کار می رود.

بیوپسی پروستات

- **اندیکاسیون :** PSA بالاتر از ۴ یا معاینه رکتال غیر طبیعی
- شایع ترین عارضه بیوپسی پروستات خونریزی است (هماچوری در ۵۰٪) - و بدترین عارضه ، سپسیس-

تشخیص و مرحله بندی سرطان پروستات

- روش غربالگری برای کشف سرطان پروستات، PSA و معاینه رکتال است. افزایش ترشح PSA اختصاصی سرطان نیست و حجم پروستات، سن و تژاد مقدار آن را تغییر می دهد. هرگونه دستکاری پروستات و درمان های تهاجمی، پروستاتیت، بیوپسی، رتانسیون، بزرگی خوش خیم پروستات و سرطان، مقدار PSA را بالا می برد. انزال در افراد جوان منجر به کاهش و در افراد با بزرگی خوش خیم پروستات ، PSA را تا ۴۸ ساعت بالا می برد، لذا افزایش PSA اختصاصی سرطان نیست در صورت سونداز بیمار، اندازه گیری PSA، ۷۲ ساعت و ترجیحاً ۱ هفته بعد انجام شود. استاتین ها، چاقی ، درمان های هورمونی، رادیوتراپی و جراحی بزرگی خوش خیم پروستات، PSA را کم می کند فیناسترید ۵ mg در طی ۶ ماه ۵۰٪ میزان PSA را کم می کند لذا قبل از شروع درمان با این دارو PSA باید چک شود. اگر PSA کم نشود باید بیوپسی انجام شود

۲۵] سرطانهای پروستات PSA طبیعی دارند لذا ترکیب PSA و معاینه رکتال برای کشف سرطان از هر کدام به تنهایی بهتر است.

عدد PSA طبیعی ، کمتر از 4 ng/ml می باشد که در افراد زیر ۶۰ سال این عدد ۴٫۵ در نظر گرفته می شود. PSA بالاتر از ۱۰ قویا به نفع کسر است . اما PSA بین ۴ تا ۱۰ (Gray zone) ، یک مشکل تشخیصی است برای کمک به افتراق سرطان از بزرگی خوش خیم پروستات زمانی که مقدار PSA در فاصله ۴-۱۰ است از روش های زیر استفاده می شود:

۱. **دانشیه PSA** : (نسبت PSA به حجم پروستات) دانشیه PSA بالای ۱۵٪ با خطر سرطان همراه است.
۲. **PSA Velocity** : میزان سرعت تغییر PSA. عدد بالای 0.75 ng/ml در سال به نفع سرطان است.
۳. **نسبت PSA آزاد** : هرچه میزان PSA آزاد به PSA کل کمتر باشد احتمال سرطان بالاتر است میزان ۱۸٪ را به عنوان معیار در نظر گرفته و پائین تر از آن به نفع سرطان و بالای این میزان، خوش خیم تلقی می شود.

جدول ۱-۴۴. مرحله‌بندی سرطان پروستات

- T1a کمتر از ۵٪ چپس های TURP آلوده به تومور هستند. اسکور گلیسون زیر ۷.
- T1b بیشتر از ۵٪ چپس های TURP آلوده به تومور هستند یا اسکور گلیسون بالای ۷.
- T1c تومور در بیوپسی به دنبال PSA بالا کشف شده است.
- T2 تومور قابل لمس محدود به پروستات.
- T2a تومور محدود به یک لوب پروستات.
- T2b تومور بیش از یک لوب پروستات.
- T3a تومور یا گسترش یک طرفه خارج کیسول.
- T3b تومور یا گسترش دو طرفه خارج کیسول.
- T3c درگیری کیسه های منوی.
- T4a تهاجم به گردن مثانه، اسفنکتر، رکتوم.
- T4b تهاجم به عضلات لواتور و جدار لگن.
- N1 لنف نود واحد مثبت زیر 2cm.
- N2 درگیری متعدد لنفاوی زیر 5cm.
- N3 گده لنفاوی درگیر بالای 5cm.
- M1a متاستاز لنفاوی غیر ریزینال.
- M1b متاستاز به استخوان.
- M1c درگیری ارگان های دیگر.

تصویربرداری

استفاده از تکنیک های عکسبرداری و مولکولار بیومارکرها، در بیماران تبیک که از نظر کلینیکی کانسر محدود به ارگان دارند یا گرید متوسط و PSA کمتر از ۱۰، ضروری به نظر نمی رسد. معمولاً در بیماران با PSA بالای ۲۰ انجام اسکن استخوان و سی تی اسکن شکم و لگن توصیه می شود.

درمان

- **رادیکال پروستاتکتومی:** درمان انتخابی برای بیماران دارای سرطان پروستات لوکالیزه و جوان تر از ۷۵ سال و با امید به زندگی بیشتر از ۱۰ سال
- **رادیوتراپی:** درمان آلتراکتیو برای سرطان پروستات لوکالیزه . کنترااندیکاسیون های رادیوتراپی عبارتند از: سابقه ی TURP بیماری التهابی فعال رکتوم ، انسداد خروجی مثانه که در ریسک رتانسسیون است و کولیت اولسراتیو غیر فعال.
- **براکی تراپی** عبارت از گذاشتن و کاشتن مواد رادیواکتیو داخل یا نزدیک تومور برای درمان سرطان پروستات . در سرطان پروستات لوکالیزه و با حجم کم به کار می رود.
- **رادیوتراپی + درمان هورمونی:** مناسب برای تومورهای پروستات با تهاجم موضعی
- **استفاده از رادیوتراپی برای متاستاز**
متاستازهای سرطان پروستات اغلب اوستئوبلاستیک بوده و ندرتاً همراه با شکستگی استخوان است . درمان متاستاز استخوانی در حال حاضر در مرحله اول، درمان هورمونی و در مرحله دوم رادیوتراپی است. در صورت ایجاد شکستگی در استخوان های محوری بدن جراحی لازم است و باید استخوان با جراحی ثابت و پس از عمل رادیوتراپی شود.

■ فشار بر طناب نخاعی

- لورژانسی پزشکی است. اگر به مرحله پاراپلژی برسد برگشت آن غیرمعمول است.
- روش ترجیح برای تشخیص فشار به طناب نخاعی، ام آر آی است.

■ اولین اقدام درمانی: دگزامتازون با دوز بالا (۴-۱۰ میلی دوز اولیه و تکرار ۲۵ میلی هر ۶ ساعت)

سپس توصیه به رادیوتراپی موضعی می شود. در شرایط خاصی قبل از رادیوتراپی، جراحی لازم است که شامل شکستگی که به نخاع فشار می آورد، شکستگی ناپایدار، سایقه قبلی رادیوتراپی محل و عدم تشخیص بافتی می باشد.

از مواد رادیونوکلید سیستمیک به عنوان درمان برای متاستاز هم استفاده می شود که از جمله آن استرونیسیوم ۸۹ است.

◀ درمان هورمونی

درمان هورمونی انتخاب اول در بیماران دارای متاستاز وسیع استخوانی بدون ضایعه لیتیک است. سرطان پروستات در مراحل اولیه وابسته به آندروژن بوده و با کاهش آندروژن بدن، رشد آن متوقف می شود.

◀ انواع روش های درمان اندوکرین

- آرکیکتومی (عقیم سازی جراحی)
 - آگونیست های GnRH (عقیم سازی طبی)
 - آنتاگونیست های GnRH
 - آنتی آندروژن ها
 - استروژن ها
 - کتوکونازول
- سریع ترین روش هورمون تراپی، آرکیدکتومی بوده و در عرض ۲۴ ساعت سطح تستوسترون کاهش می یابد. طبق متن کتاب ارولوژی عمومی، استاندارد طلایی درمان هورمونی، اخته کردن به روش جراحی است.
- داروهای GnRH agonist، از داروهای پرمصرف در هورمون تراپی کسر پروستات هستند و به صورت تزریقی ماهیانه یا هر ۳ ماه یکبار استفاده می شوند. با باند شدن دائمی به رسپتور GnRH به مرور زمان و در عرض ۲-۴ هفته باعث کاهش LH و FSH می شوند. باید در ابتدا همزمان با داروهای آنتی آندروژن مصرف شوند.
- آنتی آندروژن ها (بلوک کننده های گیرنده آندروژن) خوراکی بوده و به دو صورت استروئیدی (نظیر سپیروترون استات) و غیر استروئیدی (فلوتامید و بایکلوتامید) هستند. به طور کلی عوارض انواع غیر استروئیدی کمتر است و بیشتر از این داروها استفاده می شود، اما ژنیکوماستی در آنها بیشتر است. (به دلیل افزایش LH و تستوسترون و تبدیل آن به استرادیول در بافت های محیطی)
- کلاً در آنتی آندروژن ها به خاطر اینکه سطح تستوسترون به حد اختگی نمی رسد. میزان یوکی استخوان، کم خونی و ضعف عضلانی کمتر از روش های اخته کردن و LHRH است.

◀ شیمی درمانی

معمولاً بعد از چند سال کنسر پروستات متاستاتیک به هورمون تراپی مقاوم شده و نیاز به شیمی درمانی می شود.