

Prostata vähk

Oleg Talamanov III k resident

Etioloogia

- Eesnäärmevähk (CaP) on kaasajal üks olulisemaid meditsiinilisi probleeme meeselanikonna hulgas;
- CaP on kõige sagedamini diagnoositud vähk meestel, mis modustab 28% kõiikidest vähkkasvajad meestel;
- Suuremus eesnärmivähki moodustab 10% kõigist meeste vähisurma põhjustest (II koht peale kopsuvähki);
- 16%-l meestest eluajal diagnoositakse CaP (iga kues), vaid 3%-l (1 34-st) on risk surra eesnäärmevähki
- Levimus CaP suureneb koos vanusega- 34% -l 50a meespatsiendil on histoloogiliselt tõendatud CaP ja kuni 70%-l vanusega 80a ja >.
- Kuna meeste keskmise eluiga tõuseb, siis tõuseb nii haigestumus kui suremus

Etioloogia

Levimus

| | Males | |
|-----------------------|---------|------|
| Prostate | 241,740 | 29% |
| Lung & bronchus | 116,470 | 14% |
| Colon & rectum | 73,420 | 9% |
| Urinary bladder | 55,600 | 7% |
| Melanoma of the skin | 44,250 | 5% |
| Kidney & renal pelvis | 40,250 | 5% |
| Non-Hodgkin lymphoma | 38,160 | 4% |
| Oral cavity & pharynx | 28,540 | 3% |
| Leukemia | 26,830 | 3% |
| Pancreas | 22,090 | 3% |
| All Sites | 848,170 | 100% |



Suremus

| | Males | |
|--------------------------------|---------|------|
| Lung & bronchus | 87,750 | 29% |
| Prostate | 28,170 | 9% |
| Colon & rectum | 26,470 | 9% |
| Pancreas | 18,850 | 6% |
| Liver & intrahepatic bile duct | 13,980 | 5% |
| Leukemia | 13,500 | 4% |
| Esophagus | 12,040 | 4% |
| Urinary bladder | 10,510 | 3% |
| Non-Hodgkin lymphoma | 10,320 | 3% |
| Kidney & renal pelvis | 8,650 | 3% |
| All Sites | 301,820 | 100% |



Riskifaktorid

- Vanus

- <40 a 1: 10000

- 40-59 a 1: 103

- 60-79 a 1:8

- Pärillikus

- kui 1 lähisugulastest (isa või vend) CaP- risk x 2

- kui 2-l lähisugulastel CaP – risk x 5-11.

- Hormon tase

- mitte kunagi ei arene mehel, kastreeritud enne puberteeti;

Riskifaktorid

- Rass

haruldane Aasias, levinud Ameerikas, Afrikas, Euroopas

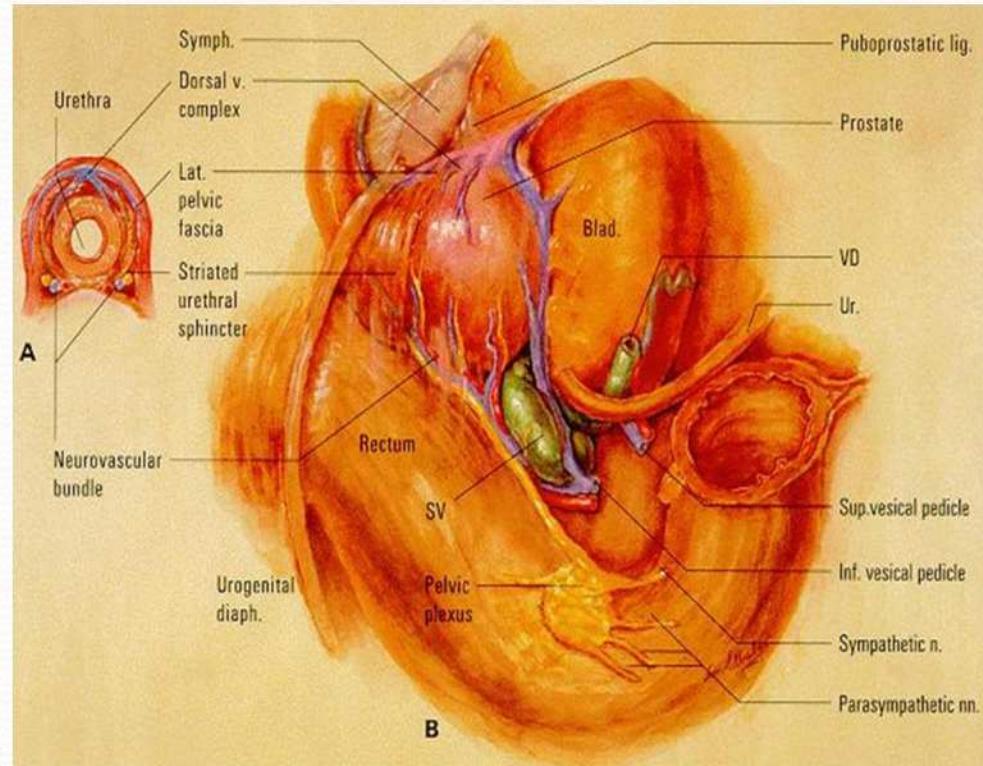
- Elustiil (vähendada loomsete rasvade tarvitamist, suurendada soja, puu-, juur ja teraviljade osakalu toidus)

Anatoomia

- Eksokrinne nääre, mis asub retroperitoniaalsel;
- Ees-sümfiis, lig.puboprostatica taga-ampula recti , all – m.levator ani ja urogenitaal diafragma; üleval – põis;
- neurovaskulaarne kimb ja vesicula seminalis;
- ureeter(pars prostatica) ja ductus ejaculatoris;

4 x 3 x 2 cm, 20-30g (vanemas eas sureneb kuni 50-60 g);

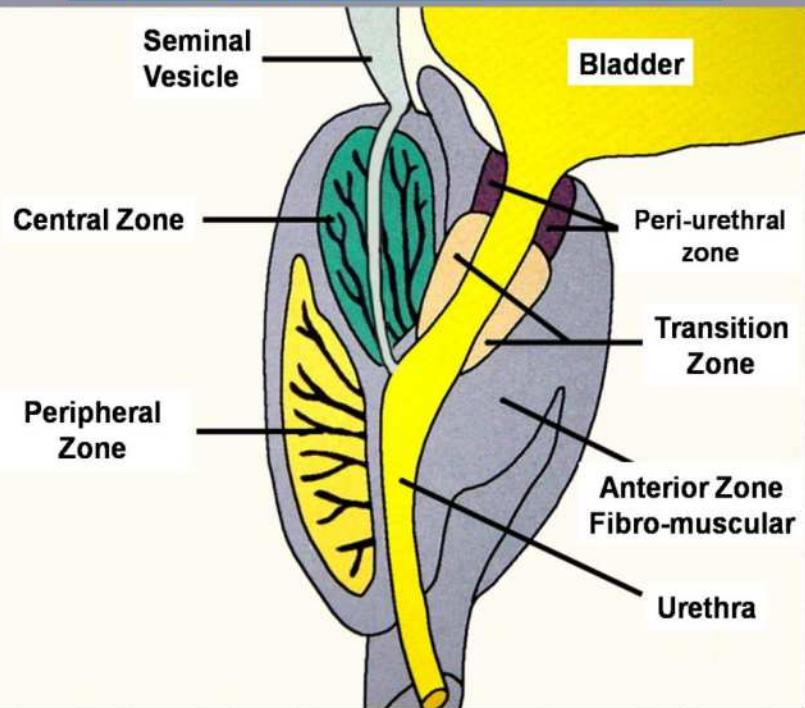
- parem ja vasak sagar;
- apex ja basis;



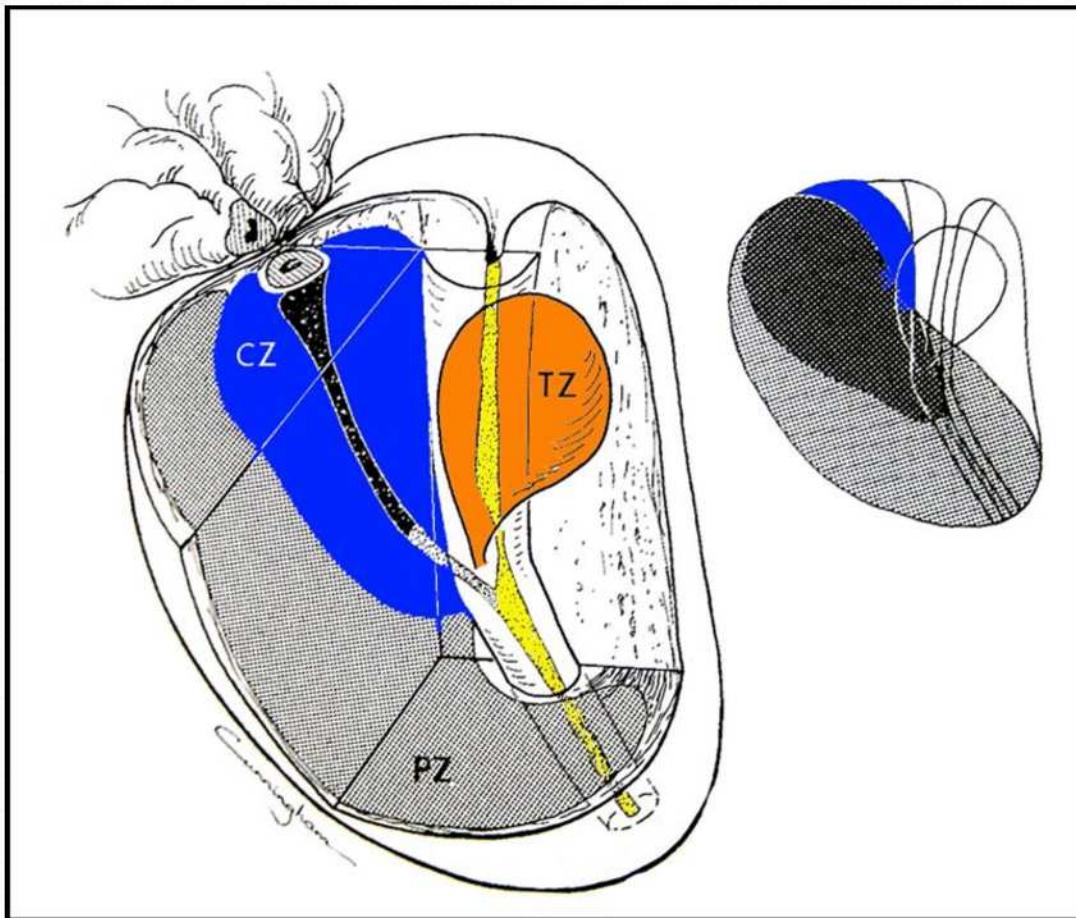
Zonaalne anatoomia

- Prostata on jagatakse neljandaks tsooniks:
 - perifeerne tsoon – sisaldab 70-80% näärmekuude;
 - tsentraalne tsoon -20 %,
 - transitoorne tsoon -5%
 - eesmine fibromuskulaarne ala.

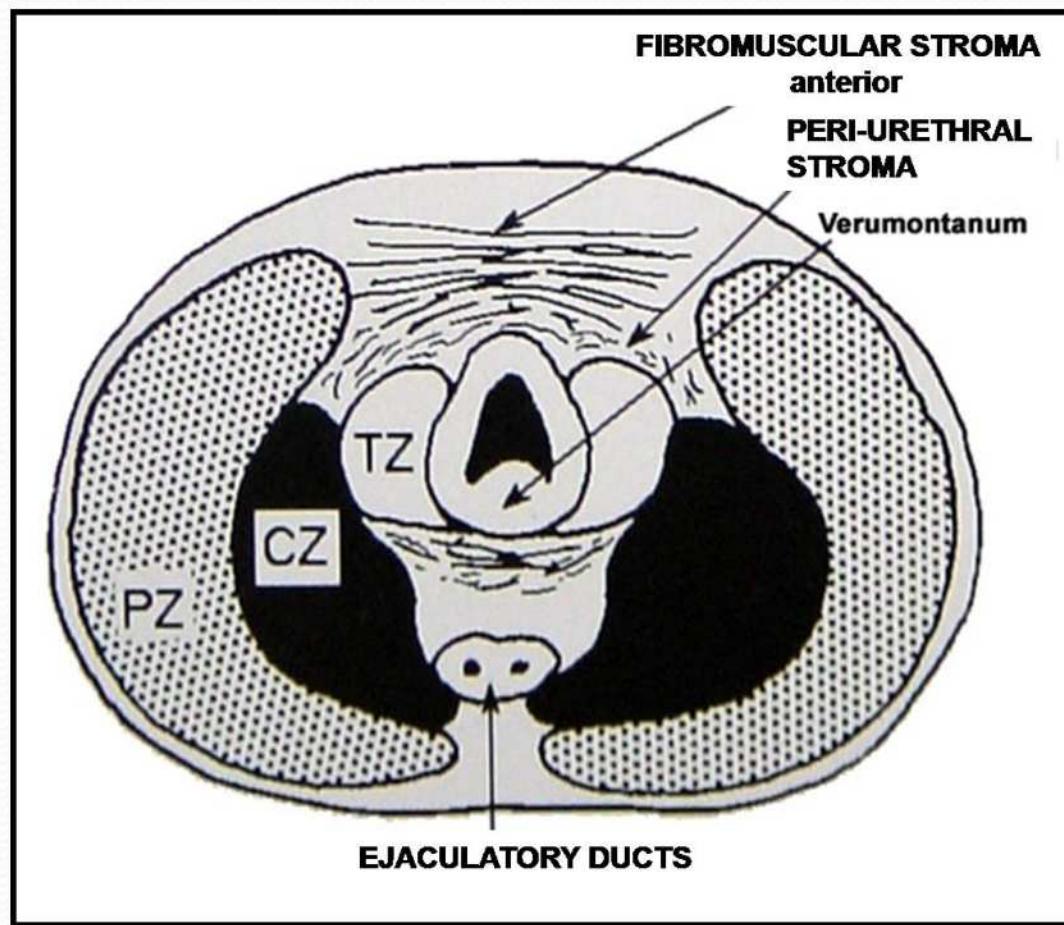
SAGITAL SECTION OF THE PROSTATE GLAND



Zonaalne anatoomia



Zonaalne anatoomia (axial)



Patomorfoloogia

- Adenocarcinoom – 95 %
- Muud (üleminekurakk-, lamerakk kartsinoom < 5%)

CaP TNM klassifikatsioon

- 2002 TNM klassifikatsioon
- T Primaarne kasavaja

T_x Primaarset kasvajat ei ole võimalik määratleda

T₀ Primaarset kasvajat ei ole

T₁ Kliiniliselt mittemääratav kasvaja: ei ole palp. ega nähtav pilt-dgn-l

T_{1a} Juhuslik hist.leid, kus kasvajat resekts. materjalis on alla 5%

T_{1b} Juhuslik hist.leid, kus kasvajat resekts. materialis on üle 5%

T_{1c} Kasvaja leid biopsial (teostataud kõrgenenud PSA tõttu)

T₂ Kasvaja piirdub eesnäärmeaga

T_{2a} Kasvaja haarab ühte sagarad

T_{2b} Kasvaja haarab mõlemat sagarat

CaP TNM klassifikatsioon

T₃ Kasvaja on levinud väljaspoole eesnäärme kapslit

T_{3a} Ekstrakapsulaarne kasv(ühe või kahepoolne)

T_{3b} Kasvaja haarab ühte või mõlemat seemnepõekest

T₄ Läbikasvu kõrvalasuvatesse organitesse (v.a seemnepõekesed)

- N Regionaalsed lümfisõlmed

N_x Regionaalseid lümfisõlmi ei ole võimalik määratleda

N₀ Regionaalsetes lümfisõlmedes ei ole metastaase

N₁ Regionaalsete lümfosõlmede metastaasid

CaP TNM klassifikatsioon

- M Kaugmetaastaasid

M_x Kaugmetastaase ei ole võimalik määratleda

M_o Kaugmetastaase ei ole

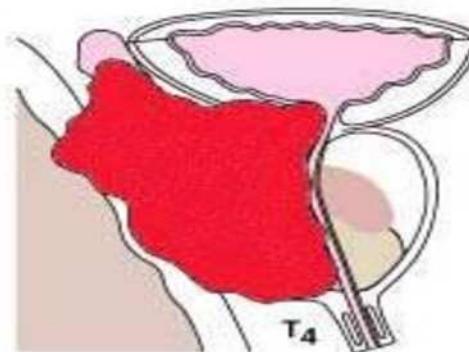
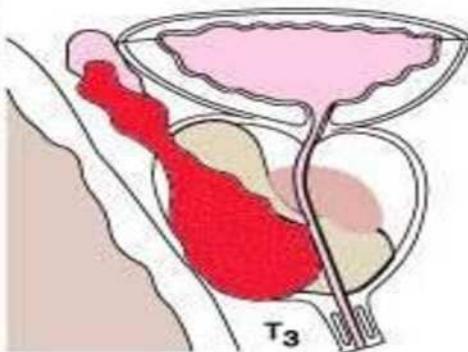
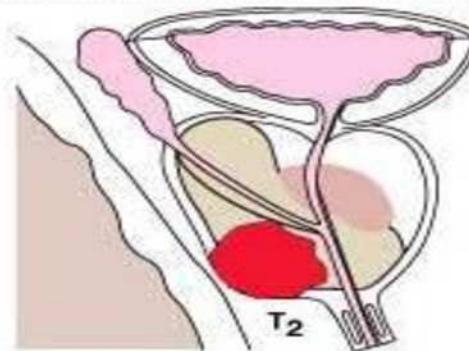
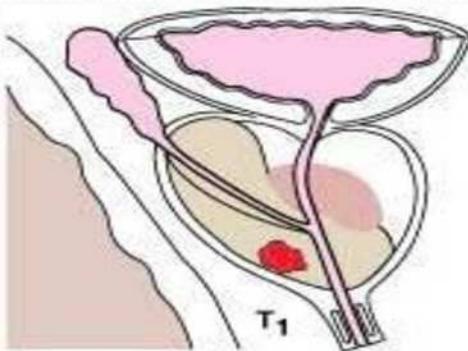
M₁ Kaugmetaastaasid

M_{1a} Metastaasid mitte-regionaalsetes lümfisõlmedes

M_{1b} Luu(de)s

M_{1c} Teis(t)es paikme(te)s

CaP TNM klassifikatsioon



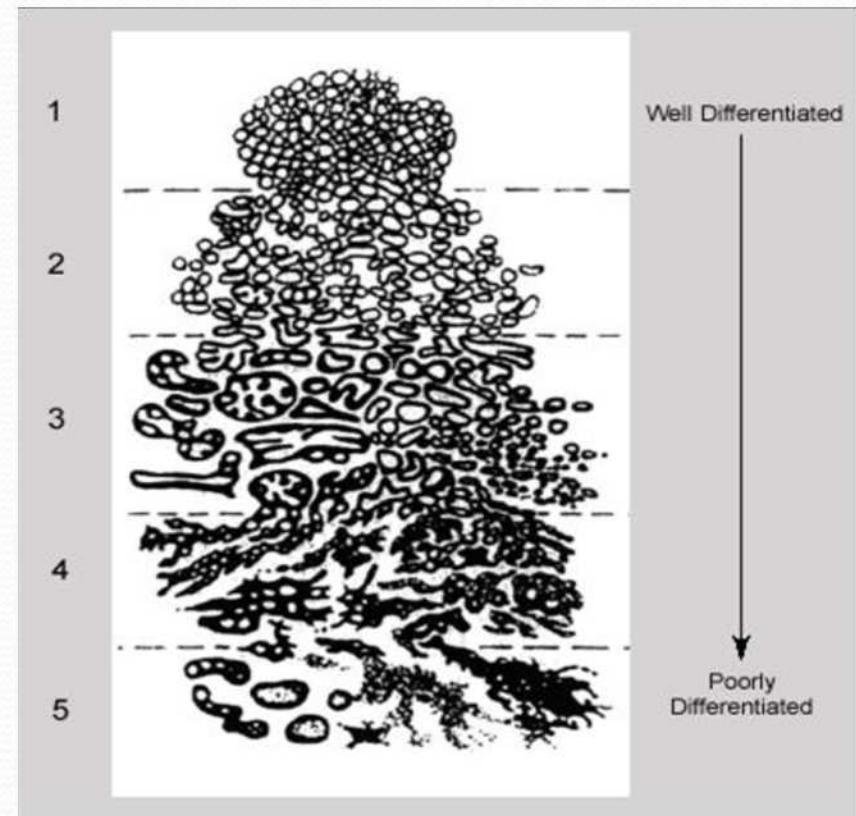
Differentseerumisastmed

- Kaasajal kasutakse eesnäärmevähi hüstoloogilise hindamiseks Gleasoni astmestiku (Donald Gleason, 1960);
- Gleasoni skoor on kahe kõige tüüpilisema koemustri (diff. astmed 1-5) summa, mis morfoloogilisel uuringul leitakse;
- 1 – dominaantne, $> 50\%$; 2 - $< 50\%$ ega $> 5\%$
- 1 + 2. Min 2(1+1), Max 10(5+5)
- kasvajad kõrgema Gleasoni skoorega agressiivsemad ja kehvema prognoosiga;
- võimaldab hinnata prognoos, valida oige ravi meetod

Gleason Pathologic Grading System

Glesoni diferentseerumisastmed:

1. ühtlased, tihedalt pakitud, kuid eraldiasetsevad näärmed;
2. näärmestruktuurid suhteliselt eraldatud, suhteliselt ühtlased ja korrapärased;
3. eripärased, eraldunud näärmed erineva suuruse ja kujuga;
4. laatusuvad näärmestruktuurid, osaliselt infiltreriva kasvuväisiga;
5. irregulaarne, infiltreriv anaplastiline vähk.



Gleason score

- Prognostilised klassid:

1. < 6 - hea prognoos
2. $3+4=7$
3. $4+3 =7$
4. $4+4=8$
5. 9-10 – halb prognoos

Kliinik

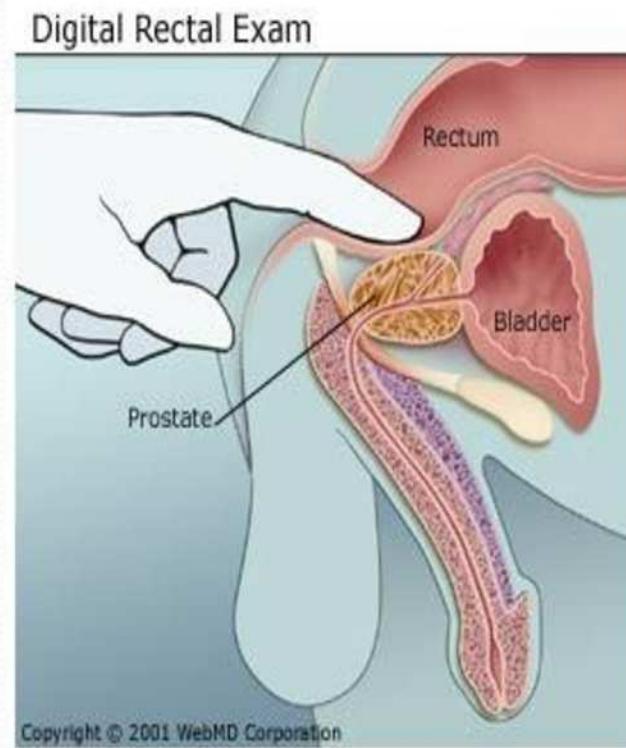
- Lokaliseerunud või isegi lokaalselt levinud kasvaja võib olla täesti asümptomaatiline kui ei esine kaasuvad BPH vüi põletiku;
- hetkel suurem osa eesnäärmevähist diagnoositakse haigetel, kes pöörduvad arsti poole kaebustega;
- võivad esineda urineerimishäired, hematuuria, hematospermia, ülemiste kuseteede obstruktioni nähud ja/või neuroloogilised sümptomid metastaatilisest protsessist.

Diagnoos

- Põhiliseks CaP diagnoostiliseks vahenditeks on:
 1. digitaalne rektaalne palpatsioon (DRE – digital rectal examination);
 2. transrektaalne ultraheli (TRUS – transrectal ultrasound);
 3. prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) määramine seerumis;
 4. diagnoosi püstitamiseks on vajalik kasvajarakkude leid biopsial.

DRE

- eesnäärme vähk tavaliselt paikneb perifeerises tsoonis;
- sõrmega on võimalik tunda kasvajat mille suurus on üle 0,2 ml;
- DRE leid sõltub suurel määral diagnoosija kogemusest;
- EUA (European Urology Association) poolt soovitatud võta biopsiat sõltumata PSA-st, kui on olemas palpeeritav sõlm.
- sensitiivsus ca 33%;



DRE

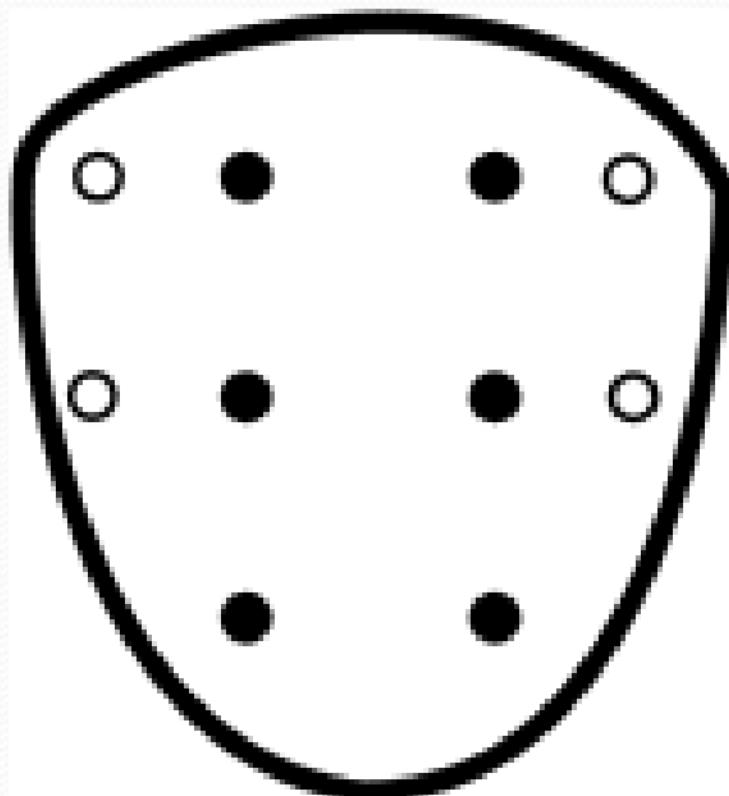
- enamus CaP, mille puhul tehakse radikaalne prostatektoomia, ei ole palpeeritavad;
- osa palpeeritavaid CaP ei ole TRUS-l nähtavad.

TRUS

- Hea meetod eesnäärme suuruse määramiseks ($a \times b \times c \times 0,52$)
 - kontuuride hindamine
 - difuussete ja koldeliste muutuste hindamine
- eesnäärme vähi diagnostikas on TRUS peamiseks väärtsuseks olla oktanbiopsia juhiks;
- sõltumata ultrahelileiust tuleb oktanbiopsia võtta nii normaalsetest kui muutunud kajaststruktuuriga koest;
- biopsiata TRUS on sama täpne nagu DER CaP avastamiseks (sensitiivsus ca 33 %);
- sageli ei ole biopsial avastanud CaP TRUS-l nähtav;

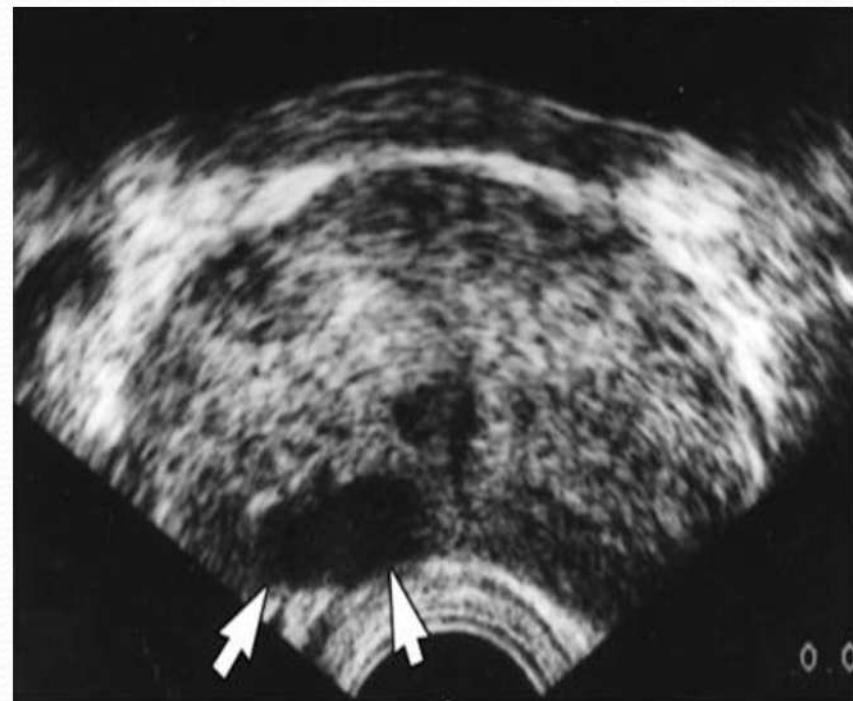
Eesnäärme biopsia

- Kuld standart CaP diagnoósi;
- Ambulatoorne protseduur;
- 18 G biopsianõel;
- Kokku 8-12 proovitükki;
- Biopsiad sümmetriselt mõlemast sagarast:
 - parem sagar kraniaalselt kaudalsele ja tsentraalselt
 - vasak sagar kraniaalselt kaudalsele ja tsentraalselt



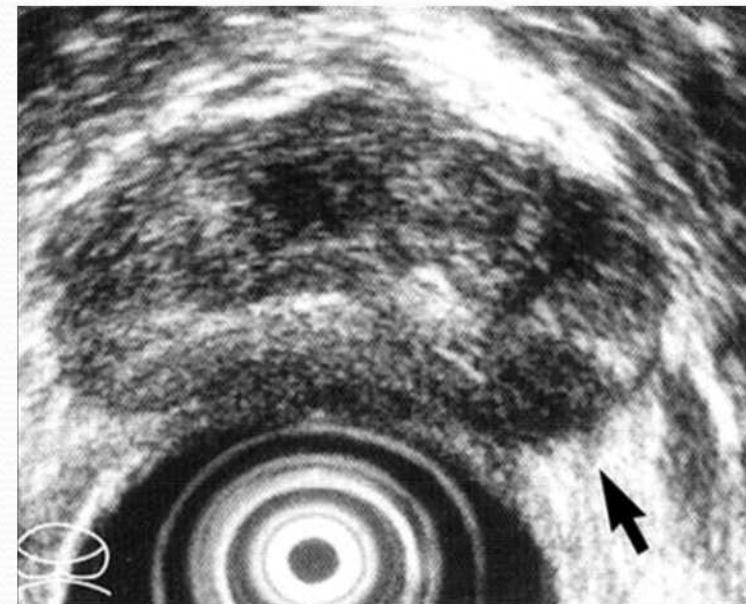
TRUS

- CaP on tavaliselt kajavaene-hüpoehhogenne võrreldes perifeerse tsooniga (~ 70%);
- < 30 % võiks olla isoehhogenne;
- ~ 1 % hüperehogenne-kajarikas võrreldes perifeerse tsooniga



TRUS

- EKE (ekstrakapsulaarse ekstensioon) – kontuuri väljakummumine ja korrapäratu piirjoon kajavaese sõlme prk-s, vasemal perif. tsooni



PSA

- PSA on kallikreini-sarnane seriinproteas, mida produtseeritakse vaid eesnäärme epitelialrakkude poolt (st organ-spetsiifiline);
- PSA väärised seerumis võivad tõusta ka healoomulise eesnäärme hüperplaasia, prostatiodi ja teiste healoomuliste haiguste korral (st ei ole vähi-spetsiifiline);
- PSA kui sõltumatu muutuja on parem vähi ennustaja kui DRE või TRUS;
- 4 ng/ml piir omab ajaloolist tähendust; see on alumine piir biopsia võtmise alustamiseks CaP kahtlusel;
- kui PSA on 4-10 ng/ml, siis tema positiivne ennustusväärus on ligikaudu 25-35%, kui väärised >10 ng/ml – 50-80% (sõltuvalt DRE leiust);

PSA

- PSA 4-10 ng/ml (hall tsoon) - tuleb arvestada muud kliinilised näitajad (näiteks PSA tõusu kiirus, PSA kahekordustumise aeg jne), et eristada CaP ja healoomulist eesnäärme hüperplaasiat, ja otsustada kas teostada biopsiat või mitte.
- On arvamus, et kindel kriteerium biopsia võtmise alustamiseks on PSA > 10 ng/ml või PSA tõusu kiirus 2 ng/ml aasta jooksul;
- PSA väärтused seerumis ei sõltu kasvaja suurust;
- T1c – biopsiatel leitud kasvajat, mil biopsia teostati PSA kõrgenenedud väärтuse tõttu, kuid DRE ja TRUS leid oli samal ajal normis – see näitab PSA tähtsus.

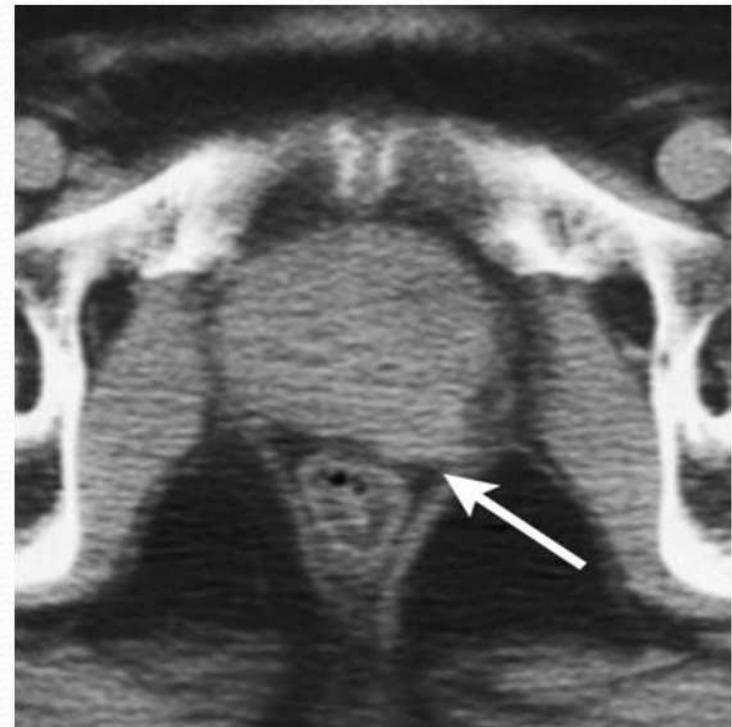
Staadiumi hindamine

- KT, MRT, skeleti stsaintigraafia;
- T-, N- ja M staadiumi hindamine

KT CaP uurimisel

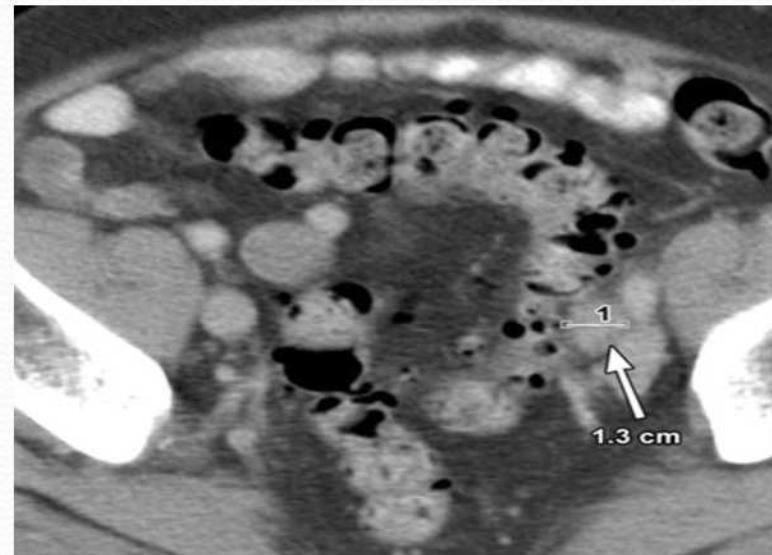
- Avastamisel ega lokaalse leviku uurimisel ei ole KT-l olulist rooli
- Sisestruktuur ja piirnemine naaberkudedega pole nähtav;
- Võib olla baasuuringuks kaugelearenenud CaP puhul lokaalse leiu suuruse jälgimiseks, N ja M staadiumi määramiseks;

CaP, EKE (Ekstrakapsulaarne ekstansioon)



KT N-staadiumi määramiseks

- Limiteeritud-ainus kriteerium suurus > 1 cm;
- ls mts-d on sageli mikroskooplised-KT ega MRT ei saa neid usaldusväärselt kindlaks teha;
Varjase CaP puhul on ls mts vaid 2-5 % patsientidel;



Vas. Iliak LS diam 13 mm.

KT luumetastaaside jälgimisel

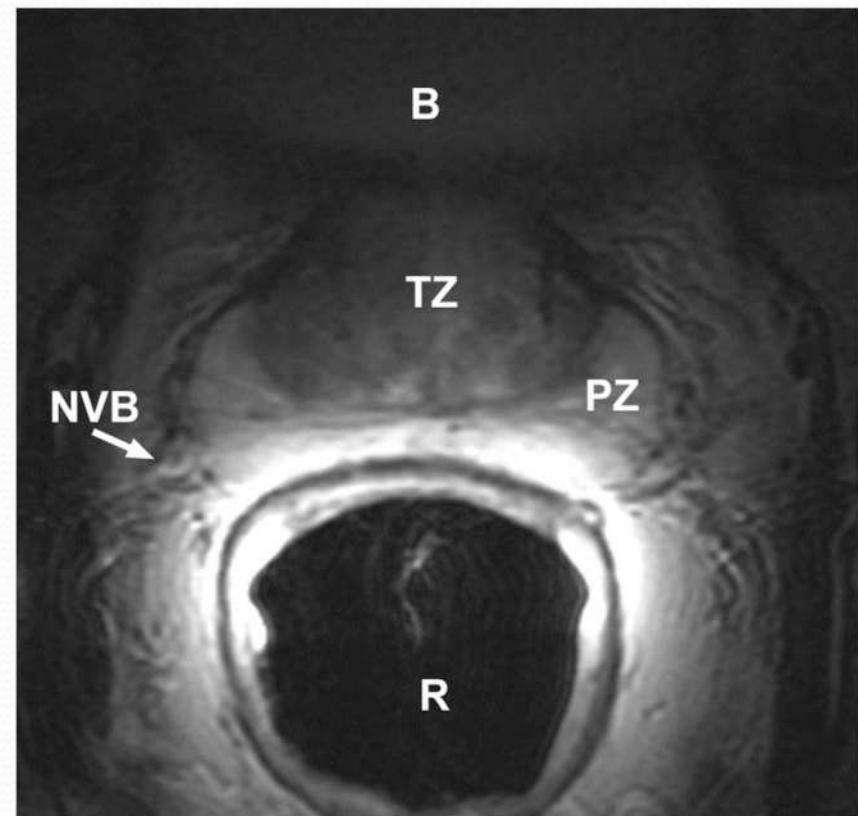
- lüütilised ja sklerootilised mts-d on KT-l nähtavad;
- isotoopuuring ja MRT on täpsemad;
- KT-st võib abi olla, et täpsustada isotoopuuringu koldeleidu – eristada mts beniigsest põhjusest;
- kõik osteoblaastilised muutused ei ole mts-d.

MRT CaP uurimisel

- CaP avastamiseks – kui biopsia negatiivne;
- parem meetod eesnäärme visualiseerimiseks;
- aitab lokaalset ja kauglevikut määrata;
- lokaalse leviku määramiseks – endorektaalmähisega MRT (EMRT), mis võimaldab saada suure eristusega kujutist eesnäärmost ja periprostaatilisest kasvaja infiltratsioonist; määramistäpsus endorektaalse meetodil võrreldes kogu keha MRT-ga paranes ~ 16 %

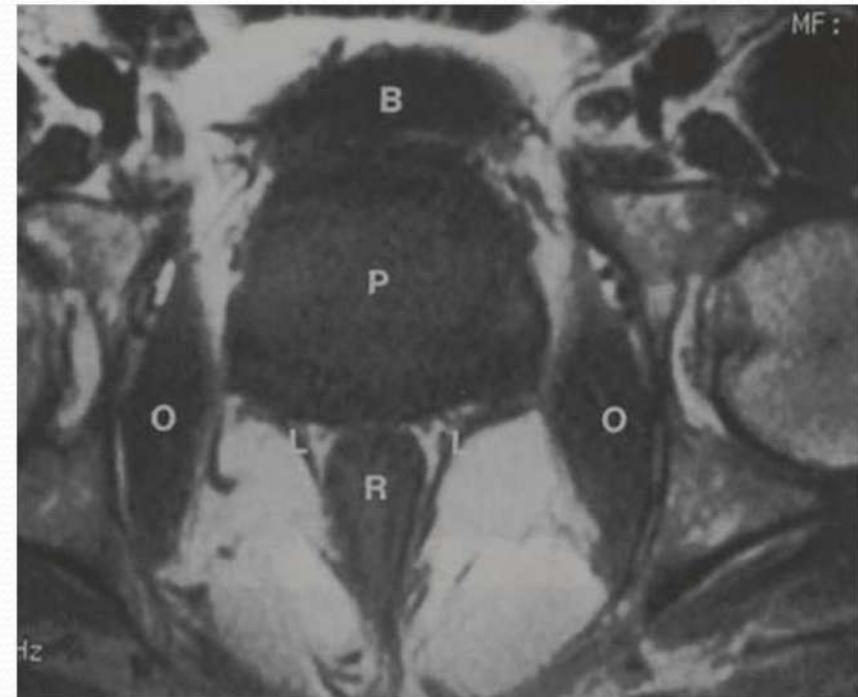
MRT anatoomia

- Tsentraalne tsoon
- Perifeerne tsoon
- Neirovaskulaarne kimp



T1 aksiaal

- Prostata on homogenne !
- Põis, rectum, m.obturatorius int, m.levator ani.



T2 aksiaal

- Prostata sisestruktuur on eristav!

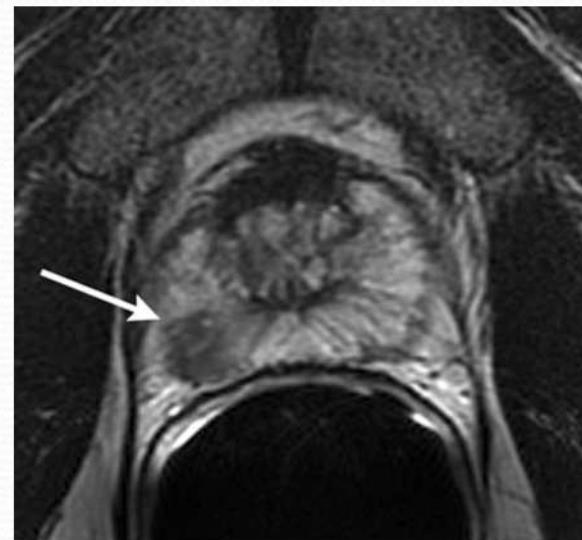


CaP MRT protokoll

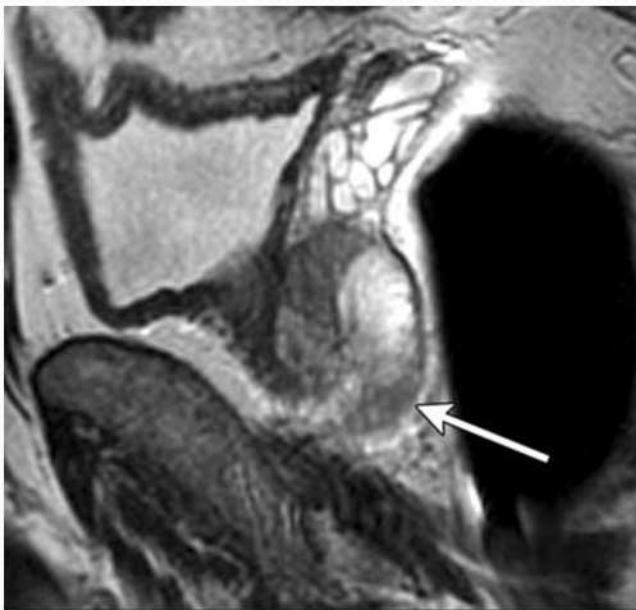
- Aksiaalne T₁ sümfüüsist aordi bifurkatsioonini
- Aksiaalne T₂ vaagnast
- Koronaalne T₂ vaagnast
- Sagitaalne T₂ vaagnast
- Aksiaalne T₂ fs vaagnast
- DWI - diffusioonkujutus
- DCE – dünamiline kontrasteerumine

- Klassikaline prostata vähk MRT
T₂ – hüpointensiivne (tume ala)
- Normaalne perifeerne tsoon -
hüperintensiivne(hele)

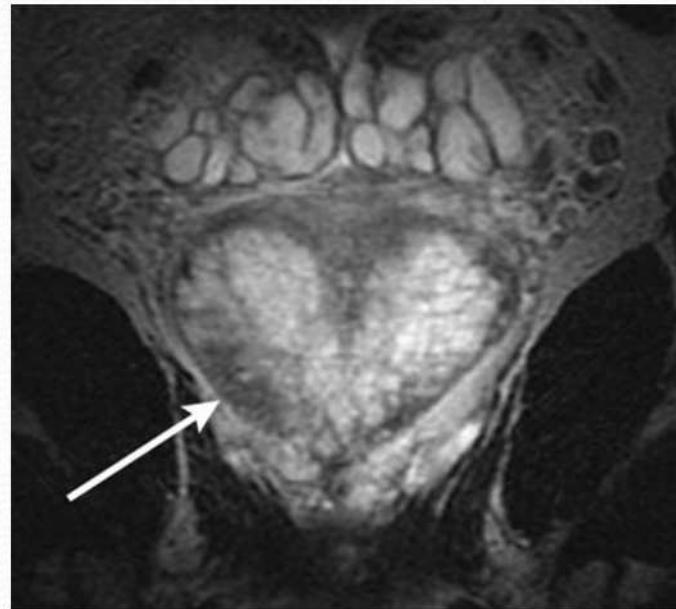
T₂ AKS



T₂ SAG



T₂ KOR

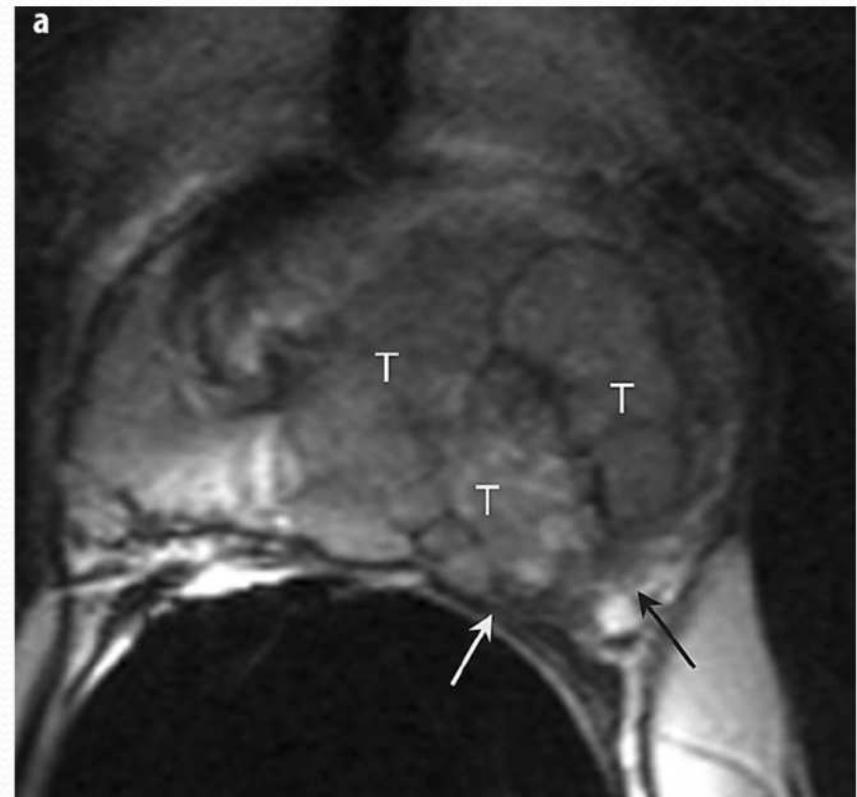


EKE ja VSI

- MRT aitab kindlaks teha EKE ja VSI;
- EKE tunnused:
 - kapsli retraktsioon, TU-kapsli kontakt üle 1 cm, kapsli katkemine
 - neurovaskulaarse kimbu asümmetria, TU mass neurovaskulaarkimbus
 - retro-prostatalise nurga täitmine
 - pr-st väljuv TU mass
- VSI tunnused:
 - katkeb või kaob normaalne sisestruktuur
 - madalint. ala vs-s
 - prostata ja vs vahelise nurga täitumine
 - otsene TU jätkumine basiselt vs-le ja selle ümber

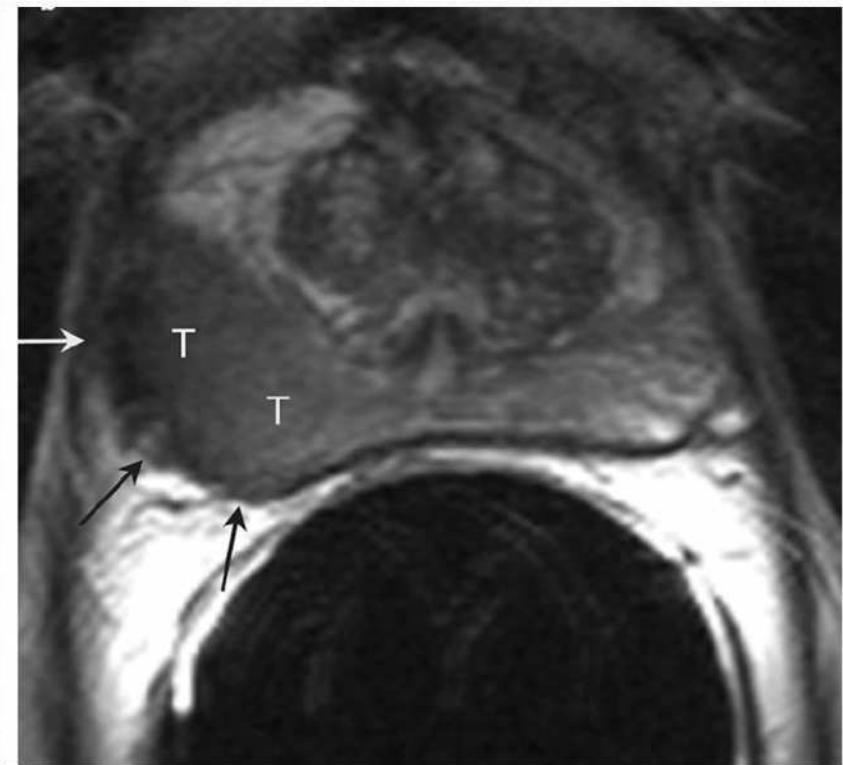
EKE

- T₂ madala signaaliga tuumor haarab 2/3 prostatast ja levib ekstrakapsulaarsel neurovaskulaarse kimbu piirkonna.



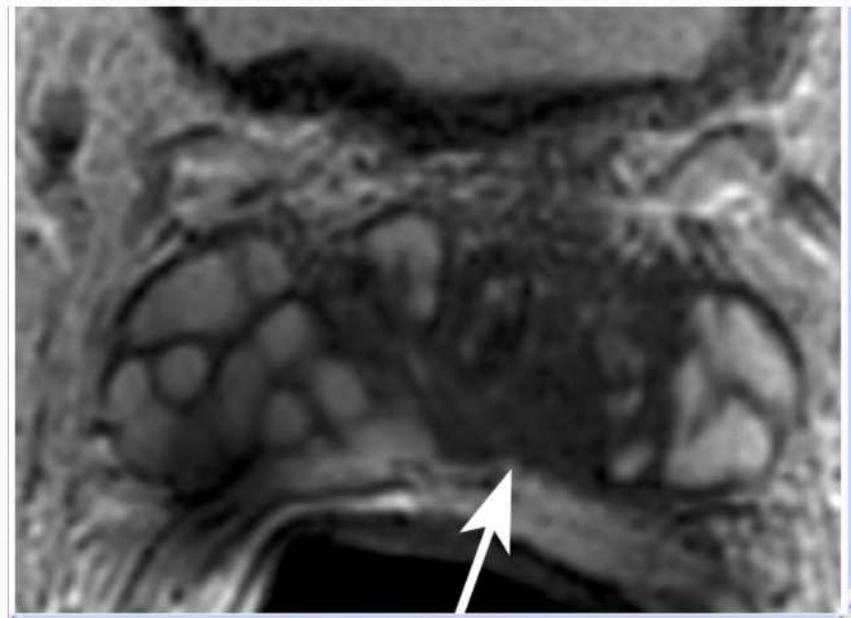
EKE

Tuumor kummub kapslist välja –
ekstrakapsulaarne levik.



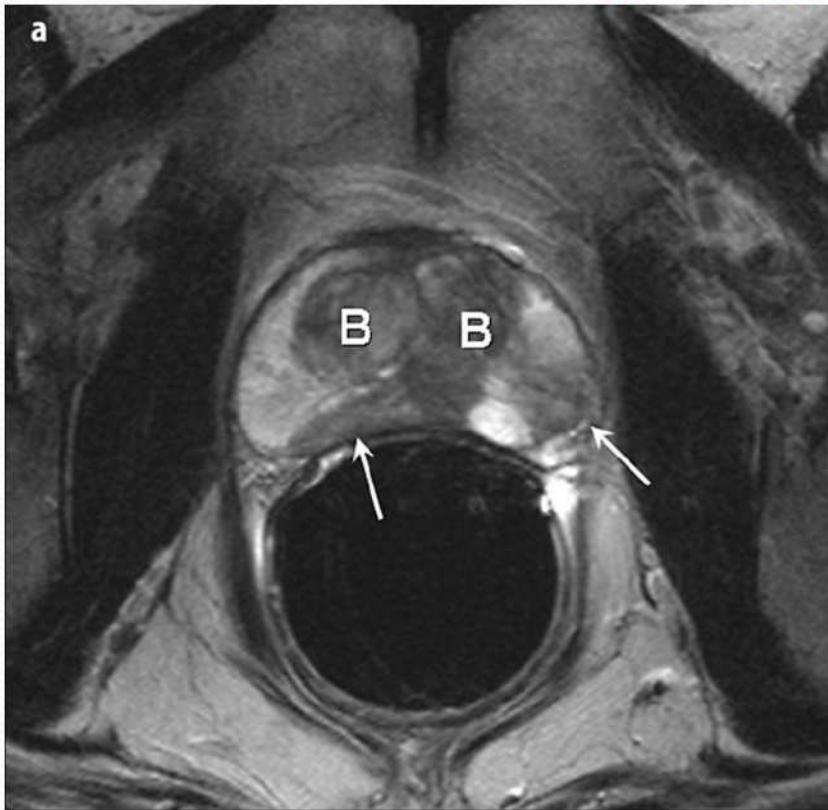
VSI

- Levik seemnepõekestesse-

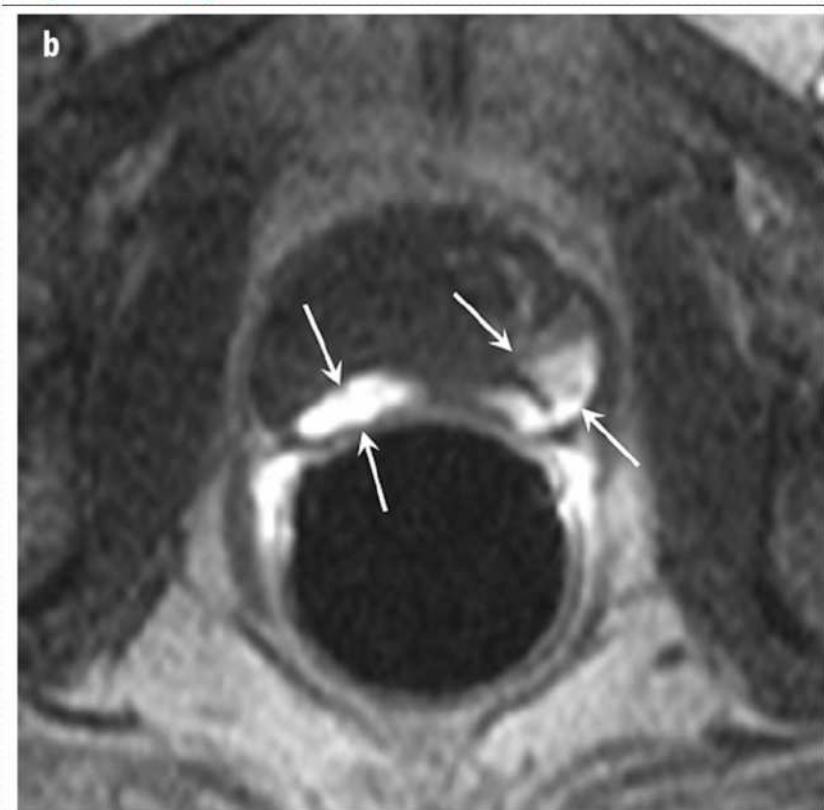


Hematoom

T₂-s nii vähk kui biopsiajärgne
hematoom on madala signaaliga



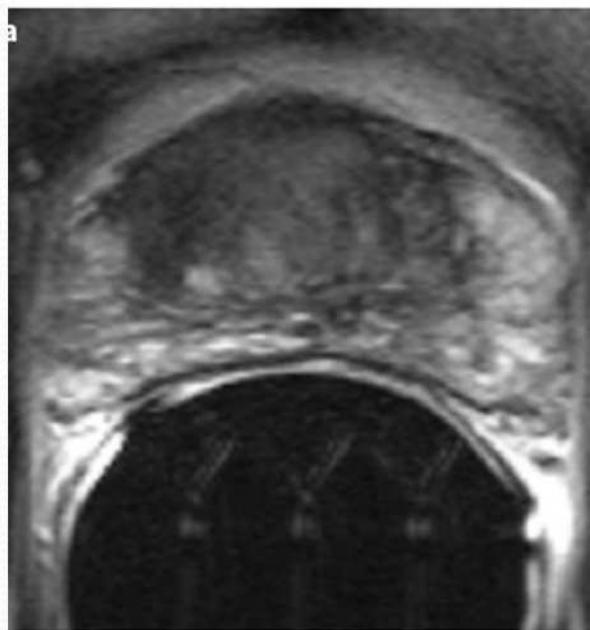
T₁-s hematoom on kõrge
signaaliga



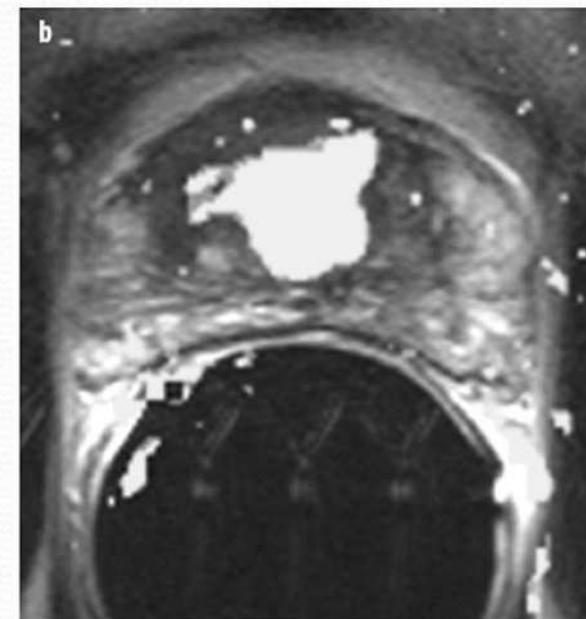
MRT dünaamilise kontrasteerumisega

- Saarnaselt teiste maliigse Tu-ga on CaP-s angiogenees;
- s.t. et CaP puhul enamasti kiire sõlmjas kontrasteerumine ja kiire wash-out

**T₂ kujutisel tsentraalses osas
madal signaal**

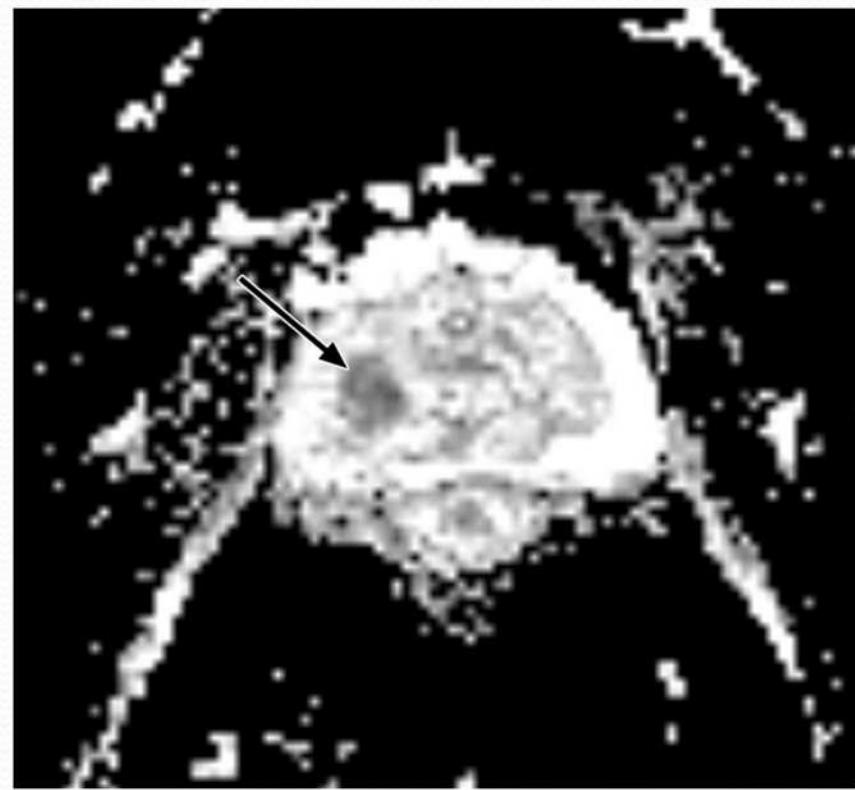


**Dünaamilisel kontrasteerumisel
tsentraalses osas kiire KA wash-
out**



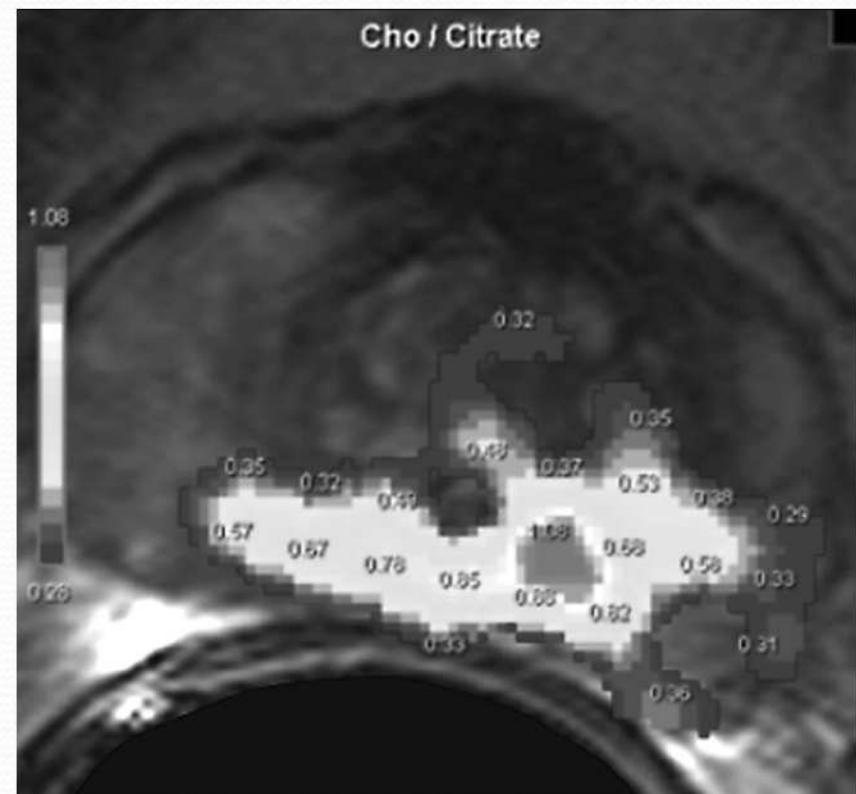
Difusioonkujutus - DWI

- Normaalsest prostata koest CaP on oluliselt kõrgem difusiooni-koefitsient
- ADC mapil madal signaliga ala – diffusioni restriktsoon

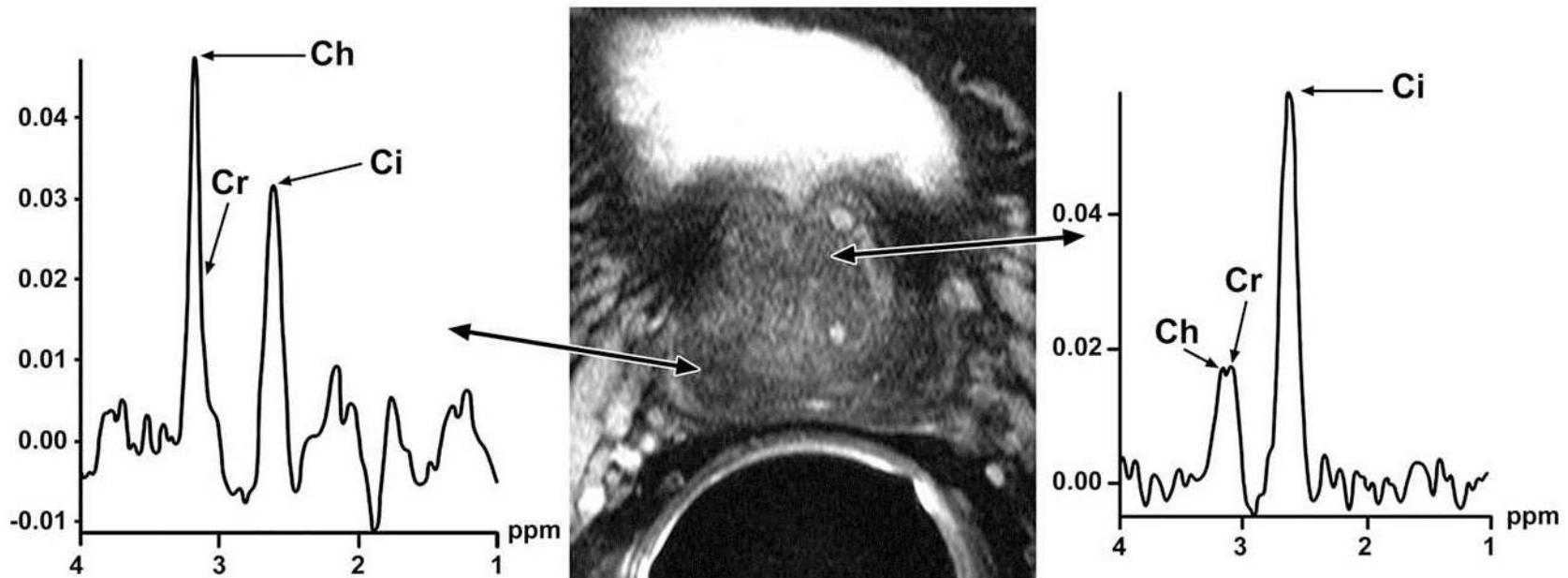


MR Spektroskoopia

- Lisauuring
- metaboliitide relatiivne konsentrasiooni vokselis, võimaldab Tu metaboliismi uurida;
- CaP puhul koliini tase tõuseb ja tsitraat alaneb (põhjus on fosfolipiidide ainevahetuse suurenemine kuna esineb kasvaja proliferatsiooni rakkude arvu suurenemisega ja nende kasvuga)
- MRT+MRS paraneb CaP avastamine ja lokaliseerumine.



Koliin/Tsitraat/Kreatiniin



MRT eelised ja puudused

Eelised

- MRT kujutis ühendab rektaal UH (kontrastne ja terav pilt pehmest koest) ja KT (volumetriline kujutis) parimaid omadusi
- puudub ioniseeriv kiirgus
- Kontrast ainet pole alati vaja
- rektaalmähis, 3D MRS, dünaamiline kontrasteerumine, DWI, USPIO kontrastained

Puudused

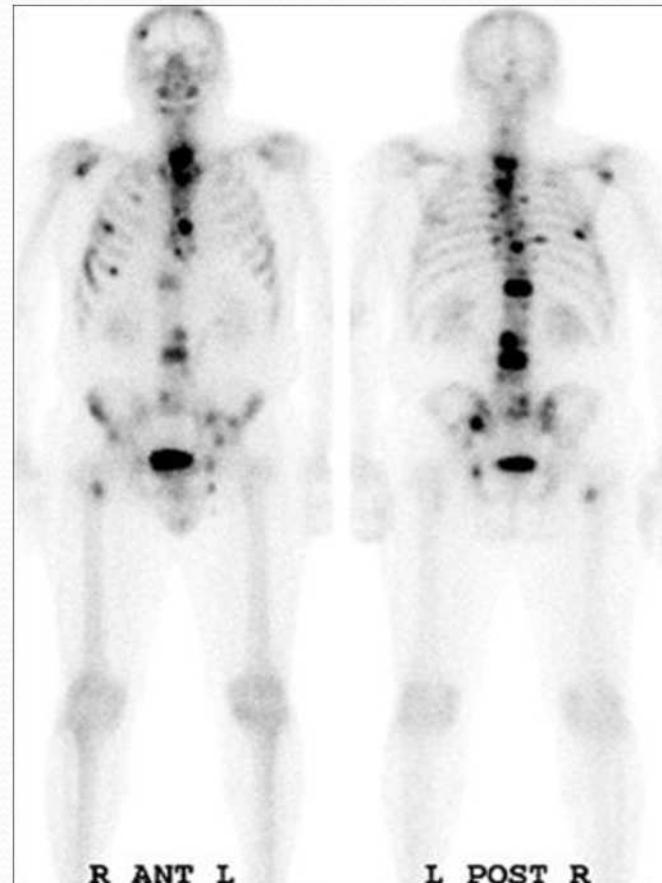
- Leid ei ole koespetsiifiline-norm MRT ei välistä CaP; T2 hüpoint. on peale CaP kr. põletik, distr. muutus,hematoom.
- Biopsiajärgselt min 4(6) nädalat oodata enne MRT uuringut! Kujutise kvaliteet on varieriv.

Luustiku isotoopuuring

- M-stadiumi hindamiseks;
- luu mts on CaP sage; ~85%-l patsientides, kes surevad CaP tõttu, esinevad luumetaastaasid;
- ravijuhistes soovitatakse kasutada alates PSA 10 ng/ml (madalama PSA puhul on luu mts sagedus alla 1%);
- Kui PSA 10-50 ng/ml on luu mts tõenaosus ~10%, PSA > 50 on see~50%
- Luustiku isotoopuuring on lihtne ja tundlik, eriti osteoblastiliste mts-de puhul;
- Skeleti stsinsigraafia tundlikum kui kliiniline hindamine; tavaröntgenist ~30% tundlikum luu mts avastamiseks;
- Saab ravieffekti hinnata – soodsas effekti korral märkaine kogunemine väheneb

Luustiku isotoopuuring

- Tavaliselt on näha kolded – lokaalset märkaine kogunemist- eelkõige aksiaalses skeletis;
- PSA>100, T_{99m} skeleti stsintigraafia – hulgimetastaasid luustikus.



MRT luu mts uurimisel

- MRT on veelgi tundlikum ja spetsifilisem luu mts avastamiseks
- Väikesed luu kolded ja luu mts-d kui korteks veel ei ole harratud on MRT-l näha;
- MRT võib olla vale positiivne – muud luuüdi signaali muutuvad tegurid(infektsioon, infarkt, trauma), ning uuring on limiteeritud väiksemale piirk-le;



MRT häbemeluu MTS

MRT luu mts uurimisel

Sakraalsed mts-d komprimeerivad cauda equinat T₁
T₂



W 1185 : L 520



FIGURE 21-35 Metastatic osteoblastic prostatic carcinoma within vertebral bodies.

PET/KT

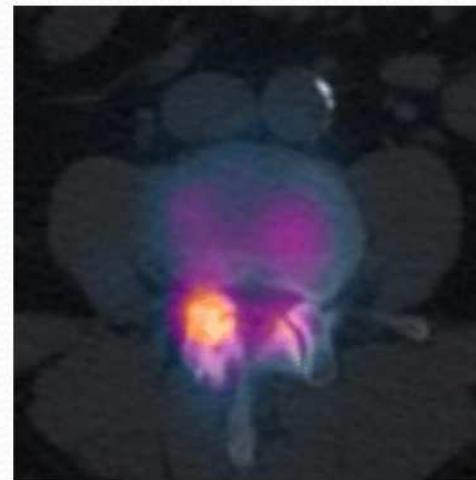
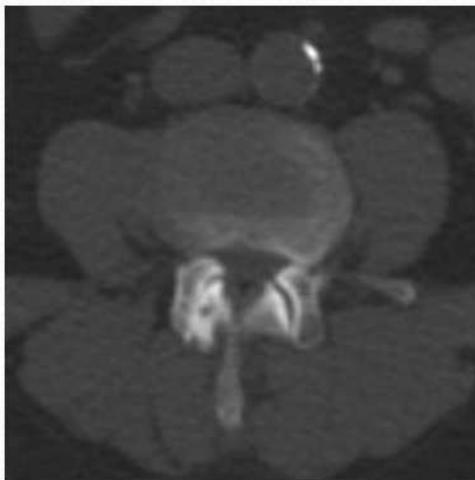
- PET/KT-kasutatakse positroone emiteerivaid radioisotoope, enamasti FDG(fluorodeoksüglükoos);
- vähi puhul on metabolism süvenenud, glükoosi kogunemise süvenemine ja aktiivsem lagundamine tu-s on tingitud glükoosi transporterite aktiivsuse tõusust,
- PET+KT-lisaks metabolismi hindamisele täpne anatoomia
- + saab kvantitatiivselt hinnata FDG neeldumist ja akumulatsiooni tu-s
- - vähene ruumiline eraldusvõime
hindamist segab füsioloogiline jäækaktiivsus
võib esineda raskusi eristada põletikuleidu/mal.muutust

PET/KT

- CaP avastamisel ei ole tundlikkus hea, ei erista CaP benigsest hüperplaasiast
- Tulemused on paremad suurte tu ja suurema agressiivsuse puhul;
- Võib olla abi CaP lokaliseerimisel , ka luu mts-de hindamisel, nende täpsel lokaliseerimisel.

PET/KT

Degeneratiivsed muutused



Kokkuvõte

- Radioloogilise meetodi valik sõltub spetsiifilisest küsimusest, kliinilisest probleemidest;
- Igal meetodil on oma eelised ja puudused;
- TRUS – biopsia ja brahhüteraapia suunamine
- EMRT/MRT – staging lümfisõlmede, luu mts-de ja lokaalse leviku hindamine;
- KT – kauglearenenud haiguse korral;
- Skeleti isotoopuuring – luustiku metastaasid;
- PET/KT – CaP ravijärgsel jälgimisel
- Uroloogide ja radioloogide koostöö – saada paremaid ravitulemusi!



Tänan