

### **rak nerki - przyczyny, objawy, diagnostyka i leczenie raka nerki**

Rak nerki stanowi tylko 3 proc. ogółu zachorowań na nowotwory złośliwe. W Polsce odnotowuje się rocznie ok. 1500 zachorowań u mężczyzn i ok. 900 u kobiet. I chociaż ten nowotwór występuje rzadko, to niezwykle podstępny rodzaj raka, ponieważ może długo się rozwijać, nie dając żadnych dolegliwości.

Rak nerki najbardziej zagraża mężczyznom po 45. roku życia. Kobiety natomiast najczęściej zapadają na nowotwór nerki między 55. a 74. rokiem życia. Zdarzają się również zachorowania wśród ludzi bardzo młodych, a także tych po przyjęciu wysokich dawek chemioterapii.

### **Przyczyny rozwoju raka nerki**

Wśród przyczyn raka nerki wymienia się uwarunkowania środowiskowe, hormonalne i genetyczne. Najgroźniejsze dla nerek jest palenie papierosów, ponieważ toksyczne substancje zawarte w dymie tytoniowym uszkadzają nefrony, czyli podstawowe elementy, z których zbudowana jest nerka. Ze statystyk medycznych wynika, że ok. 30 proc. przypadków raka nerki u mężczyzn i ok. 24 proc. u kobiet ma bezpośredni związek z paleniem tytoniu. Nowotwór może się rozwinąć przy długotrwałej ekspozycji na substancje chemiczne (nitrozaminy, azbest, dwutlenek toru, kadm), z powodu nadużywania środków przeciwbólowych, a także (głównie u kobiet) – otyłości. Zagrożeniem dla zdrowia nerek jest także wysokie spoczynkowe ciśnienie tętnicze krwi i dieta z dużą ilością białka zwierzęcego.

### **Wykrycie i diagnostyka raka nerki**

Brak wczesnych objawów sprawia, że często rak jest wykrywany przypadkowo. Potwierdzenie wstępnej diagnozy dają (lub ją wykluczają) badania fizykalne, laboratoryjne i obrazowe (USG, urografia, tomografia, rezonans). Lekarz zwykle zleca pełną morfologię krwi, oznaczenie poziomu transaminaz, mocznika, kreatyniny i ogólne badanie moczu. Badania obrazowe pozwalają ustalić stopień zaawansowania choroby. USG jamy brzusznej ocenia naciekanie nowotworu na mięśnie lędźwiowe, węzły chłonne, naczynia żyłne nerki i żyłę główną. Tomografia pozwala ocenić węzły chłonne i odróżnić torbiele od litych guzów.

Kiedy guz jest duży lub nie ma możliwości technicznych wykonania zabiegu oszczędzającego, konieczne jest usunięcie całej nerki.

### **Objawy raka nerki**

Guz nerki rzadko bywa wyczuwalny przez powłoki ciała. Nowotwór nerki przez długi czas może się rozwijać, nie dając żadnych dolegliwości. Objawy, które lekarze nazywają klasyczną triadą (czyli wystąpienie krwiomoczu, bólu i wyczuwalnego guza), dotyczą zaledwie 7–15 proc. chorych i zazwyczaj świadczą o znacznym zaawansowaniu choroby. Pojedynczo objawy te występują częściej, np. krwiomocz u ok. 40–60 proc. chorych. Ból, który towarzyszy chorobie, może przypominać kolkę lub być tępy i pojawiać się w okolicy lędźwiowej. U chorych obserwuje się stany podgorączkowe lub

gorączkę, nocne poty, spadek masy ciała, podwyższone ciśnienie krwi, zapalenia wielomięśniowe, upośledzenie funkcji wątroby, zaś badania laboratoryjne wykazują niedokrwistość, czerwienicę (wzrost liczby czerwonych krwinek), podwyższone OB, wzrost stężenia wapnia we krwi (hiperkalcemię). Guzy o charakterze łagodnym rozwijają się bezobjawowo. Ból pojawia się, gdy guz rozrośnie się do znacznych rozmiarów i uciska okoliczne tkanki.

### **Metody leczenia guza nerki**

Najskuteczniejszą metodą leczenia raka nerki jest chirurgiczne usunięcie guza, ponieważ nowotwór ten cechuje umiarkowana wrażliwość na chemioterapię i napromienianie (radioterapię). W zależności od zaawansowania choroby lekarz może zdecydować się na całkowite usunięcie nerki wraz z nadnerczem i częścią moczowodu lub wykonanie operacji oszczędzającej, która polega na wyłuszczeniu samego guza. Czasem operacja polega na usunięciu guza razem z częścią nerki. Coraz częściej zabiegi wykonuje się laparoskopowo. Po usunięciu całej nerki (zabieg radykalny) nie zaleca się chemioterapii pooperacyjnej. Przyszłość chorego zależy od stopnia zaawansowania choroby. Po usunięciu nerki u 20–50 proc. pacjentów dochodzi w ciągu ok. 3 lat do wznowy choroby, miejscowej lub uogólnionej. Ale w przypadku chorych z nowotworem w I stopniu zaawansowania 5-letnie przeżycie wynosi 80–90 proc.

### **Profilaktyka nowotworów nerki**

Podstawowym działaniem profilaktycznym jest unikanie zarówno czynnego, jak i biernego palenia papierosów. Osoby, które wciąż palą, powinny jak najszybciej zerwać z nałogiem, aby zwiększyć swoje szanse na długie życie. Ważne jest też unikanie zatruc metalami ciężkimi, które często mogą być obecne w warzywach czy owocach uprawianych w pobliżu dróg. Na dziedziczenie skłonności do zachorowania nie mamy wpływu, ale wiedząc o chorobie występującej w rodzinie, warto systematycznie się badać, aby ewentualny nowotwór wykryć jak najwcześniej. Onkolodzy zalecają, aby raz w roku w ramach profilaktyki wykonać USG jamy brzusznej.

[http://www.poradnikzdrowie.pl/zdrowie/nowotwory/rak-nerki-przyczyny-objawy-diagnostyka-i-leczenie-raka-nerki\\_40471.html](http://www.poradnikzdrowie.pl/zdrowie/nowotwory/rak-nerki-przyczyny-objawy-diagnostyka-i-leczenie-raka-nerki_40471.html)

### **Pęcherz moczowy**

#### **Co to jest nowotwór pęcherza moczowego?**

Rak pęcherza moczowego należy do częściej występujących nowotworów u starszych osób – jest czwarty pod tym względem wśród mężczyzn i ósmy wśród kobiet. Nowotwory pęcherza moczowego rozpoznawane są głównie u mężczyzn po 45. roku życia (98% przypadków). Największa zachorowalność obserwowana jest w grupie wiekowej 80-84 lata. Nowotwór ten trzykrotnie częściej występuje u mężczyzn niż u kobiet, częściej spotykany jest u rasy kaukaskiej niż czarnej. W momencie rozpoznania u około 75-85% procent chorych nowotwór ograniczony jest do pęcherza moczowego. U pozostałych 15-25% choroba jest stwierdzana w stadium z przerzutami odległymi.

#### **Czynniki ryzyka**

Podobnie jak w większości zmian nowotworowych, pochodzenie raka pęcherza moczowego nie zostało dokładnie poznane, jednakże zidentyfikowano wiele czynników ryzyka. Palenie papierosów jest najważniejszym z nich – 50-65% przypadków wśród mężczyzn i 20-30% przypadków wśród

kobiet. Zachorowalność na raka pęcherza moczowego jest związana z długością palenia oraz ilością papierosów wypalanych dziennie. Ryzyko zachorowania wzrasta prawie trzykrotnie u nałogowych palaczy. Kolejnym istotnym czynnikiem ryzyka jest niebezpieczna ekspozycja na pochodne składników chemicznych i dotyczy pracowników przemysłu tekstylnego, gumowego, skórzanego, drukarskiego i chemicznego. Istnieją liczne inne czynniki, związane głównie z działaniem uszkadzającym śluzówkę pęcherza.

Również wrodzone wady obejmujące pęcherz moczowy mogą predysponować do wystąpienia raka pęcherza moczowego. Dochodzą do tego poznane liczne zaburzenia genetyczne wpływające na powstanie raka.

### **Objawy, wczesne wykrycie**

Najczęstszym objawem raka pęcherza moczowego jest krwimocz. W części przypadków ilość krwi w moczu jest na tyle mała, że nie powoduje zmiany koloru moczu i jest możliwa do wykrycia w analizie moczu (tzw. krwimocz mikroskopowy). Krwimocz w większości przypadków występuje epizodycznie i może się powtórzyć nawet po kilku miesiącach od pierwszego razu. Najczęściej jest bezobjawowy lub towarzyszą mu niewielkie dolegliwości bólowe (zwłaszcza w początkowych stadiach choroby, w niskim stopniu zaawansowania).

Inne, rzadziej występujące objawy to: częste oddawanie moczu, ból, pieczenie podczas oddawania moczu, tzw. parcia naglące, uczucie niepełnego opróżnienia pęcherza moczowego, zatrzymanie moczu. Nie są one specyficzne dla raka pęcherza moczowego i towarzyszą również innym chorobom dróg moczowych, częściej występującym, takim jak infekcja, kamica pęcherza moczowego, łagodny przerost gruczołu krokowego.

Zarówno krwimocz, jak i objawy ze strony dolnych dróg moczowych, nie są swoiste dla raka pęcherza moczowego i są najczęściej symptomem schorzeń łagodnych występujących częściej (zapalenie pęcherza moczowego), jednak wymagają wdrożenia podstawowej diagnostyki w celu wykluczenia obecności raka pęcherza moczowego.

U osób z zaawansowanym rakiem pęcherza moczowego mogą wystąpić objawy związane z miejscowym zaawansowaniem choroby (ból w podbrzuszu, trudności w oddawaniu moczu i stolca, bóle w okolicy nerek będące konsekwencją w utrudnienia odpływu moczu, bezmocz) oraz przerzutami odległymi (np. bóle kostne).

### **Stadia zaawansowania**

Powszechnie obowiązującym systemem do oceny stopnia zaawansowania nowotworów jest system TNM – oceniający guz (T – tumor), zajęcie węzłów chłonnych w pobliżu guza lub odległych (N – node) oraz obecność lub brak przerzutów odległych (M – metastases). Na podstawie tych cech ocenia się stopień zaawansowania nowotworu – najczęściej w skali od I do IV.

Rozróżnienie powyższych stopni zaawansowania ma istotny wpływ na określone leczenie i rokowanie.

### **Typy morfologiczne**

Oprócz stopnia zaawansowania, istotną rolę odgrywa stopień zróżnicowania histologicznego nowotworu, czyli jego różne podtypy zależne od badania samego guza przez lekarza patologa. Istnieją różne typy histologiczne guzów nowotworowych pęcherza moczowego. Odpowiednie rozpoznanie

histopatologiczne ma istotne znaczenie rokownicze, jak również decyduje o wdrożeniu odpowiedniej terapii, ponieważ poszczególne warianty histologiczne nowotworu charakteryzują się odmienną odpowiedzią na zastosowane leczenie (radioterapia, chemioterapia).

## **Diagnostyka**

Celem diagnostyki jest rozpoznanie oraz ocena stopnia zaawansowania raka pęcherza moczowego. W jej zakres wchodzi:

- wywiad,
- badanie fizykalne (w tym badanie przez odbył/przez pochwę),
- diagnostyka obrazowa: badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej, urografia, tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, scyntygrafia kości, RTG klatki piersiowej,
- cystoskopia – wzornikowanie pęcherza,
- biopsja zmiany nowotworowej z badaniem histopatologicznym,
- badania laboratoryjne: badanie składu komórkowego osadu moczu, badanie markerów nowotworowych.

Najpopularniejszym badaniem diagnostycznym wykorzystywanym przy podejrzeniu guza pęcherza moczowego jest cystoskopia, czyli wzornikowanie pęcherza. Zabieg wykonywany jest najczęściej w znieczuleniu miejscowym lub dożylnym i polega na wprowadzeniu przez cewkę moczową cystoskopu z systemem wizyjnym umożliwiającym ocenę wizualną ścian pęcherza moczowego. Przy zmianach o niejednoznacznym charakterze pobiera się wycinek do badania za pomocą specjalnych kleszczyków. Kiedy w innych badaniach obrazowych (np. USG przez ścianę brzucha) widoczny jest jednoznaczny obraz zmiany nowotworowej w pęcherzu moczowym, można ominąć wykonanie diagnostycznej cystoskopii i zakwalifikować pacjenta bezpośrednio do zabiegu elektroresekcji przezcewkowej guza (TURBT – ang. transurethral resection of bladder tumor), czyli zabiegu wycinającego zmianę w pęcherzu moczowym.

Cytologia osadu moczu jest to badanie jego składu komórkowego i jest najczęściej wykorzystywanym badaniem laboratoryjnym zarówno w diagnostyce, jak i w obserwacji pacjenta po leczeniu. Polega na mikroskopowej ocenie osadu moczu uzyskanego od pacjenta i wykrywaniu złuszczonych komórek nowotworowych uwolnionych z guza do światła pęcherza, które są następnie wydalane z moczem.

W ostatnich latach wprowadzono do użytku szereg testów molekularnych, polegających na wykrywaniu w moczu markerów nowotworowych.

Zabieg TURB i badanie histologiczne uzyskanego materiału tkankowego pozwala na ostateczne rozpoznanie potwierdzające obecność komórek nowotworowych i ocenę stopnia zaawansowania oraz podjęcie właściwego leczenia.

## **Leczenie**

Głównym i najskuteczniejszym sposobem leczenia raka pęcherza moczowego jest leczenie operacyjne. Sposób postępowania uzależniony jest w istotny sposób od stopnia zaawansowania klinicznego i histopatologicznego.

## **Leczenie choroby nowotworowej ograniczonej**

Na podstawie wymienionych czynników rokowniczych ustala się właściwą strategię postępowania. Elektroresekcja przecewkowa (TURBT) jest metodą z wyboru w pierwotnym rozpoznaniu i leczeniu raka pęcherza moczowego. Zabieg TURBT wykonywany jest w znieczuleniu przewodowym (podpajęczce lub zewnątrzoponowe) lub w znieczuleniu ogólnym. Przez cewkę moczową wprowadza się narzędzie, które usuwa zmianę chorobową. Dodatkowo często podaje się dopęcherzowo leki jako leczenie uzupełniające, najczęściej jako jednorazowa procedura.

U pacjentów z grupy pośredniego i wysokiego ryzyka nawrotu lub progresji raka stosuje się rozszerzoną terapię uzupełniającą. Proponuje się serię dopęcherzowych wlewków leków. W szczególnych przypadkach przeprowadza się zabieg usunięcia pęcherza moczowego.

W sytuacji, gdy zabieg usunięcia pęcherza moczowego nie może być wykonany, alternatywnym sposobem leczenia jest skojarzone leczenie chemio- i radioterapii.

## **Leczenie choroby nowotworowej uogólnionej**

Przy przerzutach do węzłów chłonnych lub przerzutach odległych stosuje się dodatkowe leczenie systemowe – chemioterapia i/lub radioterapia.

## **Po leczeniu (jakość życia, grupy wsparcia)**

Obserwacja pacjentów po leczeniu radykalnym guzów pęcherza obejmuje nadzór onkologiczny i funkcjonalny. Regularna kontrola ma na celu wczesne wykrycie wznowy procesu nowotworowego i wdrożenie odpowiedniego postępowania.

Nadzór funkcjonalny stosowany jest głównie w stosunku do pacjentów, u których wykonano zabieg usunięcia pęcherza moczowego i alternatywnego odprowadzenia moczu. Kontroluje się prawidłowość opróżniania zbiornika jelitowego, stan urostomii (np. higiena skóry wokół stomii) oraz stan górnych dróg moczowych. Regularna kontrola oraz stosowanie się pacjenta do podstawowych zasad higieny alternatywnego odprowadzenia moczu minimalizuje ryzyko uszkodzenia nerek (niewydolność nerek), infekcji dróg moczowych (odmiedniczkowe zapalenie nerek) lub zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej (kwasica metaboliczna).

W wielu oddziałach szpitalnych zajmujących się leczeniem zabiegowym raka pęcherza moczowego są wyszkolone pielęgniarki zabiegowe, których zadaniem jest edukacja i pomoc pacjentom z urostomią. Pomoc dotyczy aplikacji, odpowiedniego doboru sprzętu stomijnego, jak również umiejętnej higieny urostomii.

## **Prewencja**

W chwili obecnej nie ma pewnego sposobu, aby zapobiec rozwojowi raka pęcherza moczowego. Poprzez wdrożenie do życia codziennego odpowiednich zachowań można zminimalizować ryzyko powstania nowotworu. Udowodniony negatywny wpływ nikotyny na występowanie raka pęcherza moczowego powoduje, że niepalenie papierosów jest najlepszą profilaktyką. Minimalizacja kontaktu z zawodowymi czynnikami ryzyka ma istotny wpływ na zmniejszenie częstości zachorowań. Badania przesiewowe w raku pęcherza moczowego w obecnej chwili nie mają uzasadnienia i nie zaleca się ich w celu wykrycia bezobjawowego krwiomoczu. Jedynie w odniesieniu do populacji obciążonych dodatkowymi czynnikami ryzyka badania takie wydają się uzasadnione. Nie stwierdzono, aby

regularne wykonywanie badań obrazowych czy laboratoryjnych obniżyło odsetek zgonów z powodu raka pęcherza moczowego.

## **Gruzoł krokowy**

### **Co to jest rak gruczołu krokowego?**

Gruzoł krokowy (stercz) jest narządem wielkości kasztana, położonym w miednicy, poniżej pęcherza moczowego. Przez jego miąższ przebiega część sterczowa cewki moczowej. Tylna część stercza przylega bezpośrednio do odbytnicy. Nowotwory złośliwe (rak) rozwijają się przede wszystkim w obwodowej części gruczołu.

Rak gruczołu krokowego jest w Polsce drugim co do częstości występowania (po raku płuca) nowotworem u mężczyzn. W Stanach Zjednoczonych jest to obecnie najczęstszy nowotwór u mężczyzn; jego częstość prawie dwukrotnie przewyższa zachorowalność na raka płuca, ale współczynniki zachorowalności od około 15 lat utrzymują się na stałym poziomie, a umieralność obniżyła się w tym okresie o około 40%.

### **Czynniki ryzyka**

Ryzyko raka gruczołu krokowego wzrasta z wiekiem. Nowotwór ten bardzo rzadko ujawnia się przed 50. rokiem życia, a ponad połowa chorych w momencie rozpoznania ma co najmniej 70 lat. Jednocześnie w bardzo wielu przypadkach badania sekcyjne osób zmarłych z innych powodów pozwalają na ujawnienie bezobjawowych ognisk raka w gruczole krokowym. Szacuje się, że pomiędzy 60. a 70. rokiem życia dotyczy to około połowy mężczyzn. W większości przypadków nowotwór ten nigdy nie ujawnia się jako postać dająca objawy, może jednak w wielu wypadkach zostać wykryty poprzez oznaczanie stężenia swoistego antygenu sterczowego (PSA) i biopsję gruczołu (pobranie igłą wycinka). Tak więc, częstość wykrywania raka gruczołu krokowego jest pochodną rzeczywistej częstości jego występowania oraz intensywności badań mających prowadzić do wczesnego wykrycia tego nowotworu. Zjawisko to dobrze ilustruje przebieg krzywej przedstawiającej współczynniki zachorowalności na raka stercza w kolejnych latach w Stanach Zjednoczonych. We wczesnych latach 90. zanotowano tam znaczny wzrost liczby wykrytych zachorowań na raka stercza, związany z wprowadzeniem badań PSA. W kolejnych latach wartość współczynnika zachorowalności uległa obniżeniu i od tego czasu utrzymuje się na prawie stałym poziomie, około dwukrotnie wyższym niż przed wprowadzeniem oznaczania stężenia PSA. Oznacza to, że po wprowadzeniu badań PSA początkowo wykryto dużą liczbę „obecnych” w populacji (prawdopodobnie od wielu lat) raków, a w kolejnych latach wykrywano tylko „nowe” przypadki; podwojenie liczby zachorowań w porównaniu do epoki sprzed badań PSA jest związane z dodatkowym wykrywaniem przypadków bezobjawowych, objawiających się jedynie wzrostem stężenia PSA.

Czynniki związane z podwyższonym ryzykiem rozwoju raka stercza to:

- obciążenie rodzinne (rak stercza w rodzinie),
- rasa czarna,
- otyłość i dieta wysokotłuszczowa,
- narażenie na androgeny (męskie hormony płciowe).

Objawy, wczesne wykrywanie

Obecnie większość raków gruczołu krokowego wykrywana jest w stadium bezobjawowym – chorzy są diagnozowani w związku ze stwierdzeniem podwyższenia stężenia PSA lub trafiają do urologa z powodu objawów łagodnego przerostu gruczołu krokowego. W przypadku rozwoju nowotworu w centralnej części gruczołu mogą, podobnie jak w przerście, wystąpić dolegliwości związane z oddawaniem moczu, takie jak trudności w opróżnieniu pęcherza czy częstomocz.

Nowotwory zaawansowane miejscowo mogą wywoływać objawy związane z zajęciem sąsiednich narządów, takie jak bóle podbrzusza czy zaburzenia oddawania moczu i stolca. Zajęcie węzłów chłonnych może prowadzić do (zwykle jednostronnego) obrzęku kończyny dolnej i/lub genitaliów.

Okolo 5-10% raków stercza wykrywanych jest w stadium zaawansowanym. Ponieważ nowotwór ten początkowo powoduje głównie przerzuty do kości, pierwszym objawem w tej grupie chorych są zwykle dolegliwości ze strony układu kostnego: ból, ucisk innych wrażliwych struktur, rzadziej złamania wywołane przez przerzuty. W odróżnieniu od większości nowotworów w raku stercza typowe są przerzuty osteosklerotyczne (osteoblastyczne – zwiększające gęstość tkanki kostnej w obrębie przerzutu).

Wczesne wykrywanie raka gruczołu krokowego opiera się na oznaczeniu stężenia PSA. Zasadność prowadzenia takich badań budzi jednak liczne wątpliwości ze względu na brak jednoznacznie potwierdzonego wpływu na obniżenie ryzyka zgonu z powodu raka stercza, a przede wszystkim – w związku z „niepotrzebnym” wykrywaniem raków nieistotnych klinicznie, tzn. takich, które nigdy nie stałyby się przyczyną powikłań lub zgonu. W dużym, obejmującym ponad 160 tysięcy mężczyzn badaniu z losowym doбором uczestników wykazano, że aby uniknąć jednego zgonu z powodu raka gruczołu krokowego konieczne jest przebadanie ponad tysiąca mężczyzn i dodatkowe wykrycie 37 raków. Jednocześnie nie udało się potwierdzić wpływu badań przesiewowych na całkowite ryzyko zgonu. Aktualne rekomendacje większości towarzystw naukowych nie zalecają rutynowego stosowania masowych badań przesiewowych w kierunku raka stercza, wskazane jest jednak informowanie mężczyzn o możliwości oznaczenia stężenia PSA.

### **Stadia zaawansowania**

Zaawansowanie raka gruczołu krokowego, podobnie jak w przypadku większości nowotworów litych, określa się w skali TNM, gdzie poszczególne oznaczenia określają zaawansowanie guza pierwotnego (T), obecność i rozległość przerzutów węzłowych (N) oraz obecność przerzutów odległych (M).

Tab. 1: Uproszczona klasyfikacja TNM raka gruczołu krokowego z roku 2009

Ocena zaawansowania raka gruczołu krokowego jest oparta na badaniu lekarskim i badaniach obrazowych. U chorych po radykalnym zabiegu operacyjnym możliwe jest określenie patologicznego stopnia zaawansowania (za pomocą badania mikroskopowego) i określa się go wówczas jako pTNM.

### **Typy morfologiczne**

Najczęstszym nowotworem złośliwym stercza jest rak gruczołowy (adenocarcinoma), zwykle wywodzący się z nabłonka obwodowej części gruczołu. Inne, rzadsze nowotwory to rak z nabłonka przejściowego (urotelialny), guzy neuroendokrynne (z komórek wydzielających hormony i neuroprzekazniki) oraz mięsaki i chłoniaki.

Złośliwość mikroskopową raka gruczołowego określa się w skali Gleasona. Opiera się ona na ocenie złośliwości poszczególnych obszarów guza w skali od 1 (najmniej złośliwy) do 5 (najbardziej złośliwy). Wynik w skali Gleasona (GS) jest sumą dwóch najczęściej występujących, określonych w

ten sposób stopni złośliwości. Wynik  $\leq 5$  oznacza nowotwór dobrze zróżnicowany (łagodniejszy), 6-7 to nowotwór średnio zróżnicowany, a 8-10 oznacza guzy o najwyższym stopniu złośliwości. Przy określaniu wyniku w skali Gleasona istotne jest również określenie, który element jest dominujący; GS „4 + 3” nie jest równoważny „3 + 4”. Rak naciekający (mogący dać przerzuty) może być poprzedzony lub współistnieć ze zmianami przedrakowymi.

## Diagnostyka

- Pierwszym badaniem zwykle wykonywanym u mężczyzn z podejrzeniem raka stercza jest badanie palcem przez odbytnicę (łacińskie per rectum). Pozwala ono na ocenę przylegającej do przedniej ściany odbytnicy tylnej części gruczołu, w której umiejscawia się większość raków. Badanie umożliwia wykrycie zmian o objętości powyżej 0,2 ml.

- Swoisty antygen sterczowy (PSA) jest wytwarzanym przez komórki stercza i wydzielanym do światła przewodów białkiem, które jest odpowiedzialne za utrzymanie nasienia w płynnej postaci. Komórki nowotworów stercza uwalniają większe ilości PSA do krwiobiegu, niż prawidłowe komórki stercza.

Prawidłowe stężenie PSA w surowicy krwi wynosi od 0 do ok. 4 ng/ml. Wzrost stężenia PSA nasuwa podejrzenie raka, jednak blisko 25% mężczyzn z podwyższonym stężeniem PSA nie ma raka, a blisko 20% chorych na raka stercza ma prawidłowe stężenie PSA w surowicy. Podwyższone stężenie PSA może też być związane z łagodnymi schorzeniami, takimi jak zapalenie i łagodny przerost gruczołu krokowego oraz zabiegami w okolicy stercza, takimi jak cewnikowanie pęcherza moczowego, ultrasonografia przezodbytnicza, biopsja gruczołu, cystoskopia i przezcewkowe zabiegi endoskopowe. Przejściowy wzrost stężenia PSA w surowicy wywołuje też wytrysk nasienia – dlatego zaleca się pobieranie krwi celem oznaczenia PSA po dwudniowej wstrzeźliwości płciowej.

Wartości PSA powyżej górnej granicy lub nieprawidłowy wynik badania per rectum są wskazaniem do poszerzenia diagnostyki. Wartość diagnostyczną PSA można zwiększyć poprzez zastosowanie wartości pochodnych, takich jak PSA należne dla wieku, gęstość PSA (stężenie PSA na jednostkę objętości gruczołu), szybkość narastania PSA, czas podwojenia PSA oraz stosunek stężenia frakcji wolnej do całkowitego stężenia PSA (wyższy udział frakcji wolnej PSA jest związany z niższym prawdopodobieństwem nowotworu złośliwego).

- Najczęściej wykonywanym badaniem obrazowym gruczołu krokowego jest ultrasonografia przezodbytnicza (TRUS). Jest to metoda stosunkowo nieinwazyjna, tania i łatwo dostępna, ale jej wartość w wykrywaniu raka i określeniu stopnia zaawansowania jest ograniczona. Ponadto – podobnie jak inne badania ultrasonograficzne – jest subiektywna i zależna od doświadczenia badającego.

Większą wartość diagnostyczną badanie to wykazuje w wykrywaniu przejścia raka przez torebkę gruczołu i/lub zajęcia pęcherzyków nasiennych. Dodatkowo TRUS pozwala na precyzyjny pomiar objętości stercza oraz jest stosowana jako pomoc przy diagnostycznym nakłuciu igłą zmienionych tkanek (biopsji).

- Najbardziej czułym badaniem obrazowym gruczołu krokowego jest rezonans magnetyczny. Optymalne obrazowanie stercza jest możliwe przy zastosowaniu cewki doodbytniczej aparatu o indukcji pola magnetycznego 1,5 tesli (T) lub przy użyciu cewek zewnętrznych aparatu 3T.

- Tomografia komputerowa ma bardzo niewielkie znaczenie w ocenie miejscowego zaawansowania raka gruczołu krokowego. Może ona być pomocna w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych.



- Scyntygrafia układu kostnego jest często wykonywana u chorych na raka gruczołu krokowego ze względu na dużą skłonność tego nowotworu do przerzutowania do układu kostnego. Jest to badanie o stosunkowo wysokiej czułości, ale mało specyficzne dla raka; oprócz przerzutów nowotworów złośliwych wykrywa ono procesy zapalne i pourazowe oraz zmiany zwyrodnieniowe. Jest wskazane u chorych z grupy wysokiego ryzyka oraz w przypadku dolegliwości sugerujących obecność przerzutów do kości; u pozostałych chorych badanie to nie jest uzasadnione. U chorych na wczesnego raka stercza, ze stężeniem PSA <10 ng/ml ryzyko wykrycia bezobjawowych przerzutów kostnych wynosi <1%, a w przypadku stężenia PSA pomiędzy 10 i 50 ng/ml – 10%.

- Standardowa pozytonowa tomografia emisyjna (PET) (z wykorzystaniem 18F-fluorodeoksyglukozy (18F-FDG)), ze względu na niską aktywność metaboliczną komórek nowotworu, u większości chorych na raka stercza ma ograniczoną wartość diagnostyczną. Znacznikiem o wyższej czułości i swoistości dla raka gruczołu krokowego jest cholina (znakowana węglem-11 lub fluorem-18).

- Podstawą rozpoznania raka gruczołu krokowego jest badanie histopatologiczne (mikroskopowe) materiału uzyskanego poprzez biopsję (nakłucie igłą chorej tkanki). W przeważającej większości przypadków jest to wielomiejscowa biopsja rdzeniowa (gruboigłowa) pod kontrolą TRUS. Liczba pobieranych bioptatów jest zależna od objętości gruczołu i powinna wynosić co najmniej 8-10. Materiał powinien zostać pobrany przede wszystkim ze strefy obwodowej gruczołu i z miejsc podejrzanych w badaniu per rectum, TRUS lub MR. Każdy z pobranych rdzeni tkankowych powinien zostać oznaczony i przesłany do badania histopatologicznego w oddzielnym naczyniu. Wynik badania histopatologicznego powinien zawierać informacje nt. typu histologicznego nowotworu, stopnia złośliwości w skali Gleasona, ilości bioptatów zajętych przez raka, odsetka ich długości zajętej przez raka, ewentualnego zajęcia pni nerwowych, przejścia nacieku przez torebkę gruczołu oraz naciekania pęcherzyków nasiennych.

Sporadycznie rozpoznanie raka gruczołu krokowego jest ustalane na podstawie badania mikroskopowego materiału uzyskanego drogą przezcewkowej resekcji stercza (TURP), wykonywanej zwykle z powodu trudności w oddawaniu moczu na tle przeszkody podpęcherzowej.

Na podstawie najważniejszych czynników rokowniczych (stopień złośliwości wg Gleasona, stężenie PSA, stopień zaawansowania miejscowego) raki stercza dzieli się na kategorie ryzyka.

Tab. 2: Kategorie ryzyka raka gruczołu krokowego wg National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

bardzo niskie ryzyko

niskie ryzyko

pośrednie ryzyko

wysokie ryzyko

bardzo wysokie ryzyko

T1c

Gleason score ≤6

PSA <10 ng/ml

zajęcie  $\leq 2$  biopłatów, w każdym  $\leq 50\%$  objętości

gęstość PSA <0,15 ng/ml/g

T1-T2a

Gleason score  $\leq 6$

PSA <10 ng/ml

T2b-T2c lub

Gleason score 7 lub

PSA 10-20 ng/ml

T3a lub

Gleason score 8-10 lub

PSA >20 ng/ml

T3b-T4

## **Leczenie**

Wybór strategii leczenia raka gruczołu krokowego jest uzależniony od stopnia zaawansowania nowotworu i przynależności do grupy ryzyka. Ponadto niezbędna jest ocena ogólnego stanu zdrowia (z uwzględnieniem schorzeń towarzyszących) i spodziewanej długości życia. Przy podejmowaniu decyzji konieczna jest też otwarta rozmowa z chorym, przedstawiająca dostępne metody postępowania, ich spodziewane wyniki i możliwe powikłania.

### **Leczenie raka stercza ograniczonego do narządu**

Opcje postępowania w przypadku raka ograniczonego do narządu to:

- radykalne leczenie miejscowe (leczenie z zamiarem wyleczenia choroby; chirurgiczne lub radioterapia, u części chorych skojarzona z hormonoterapią),
- ścisła obserwacja.

Hormonoterapia jako samodzielna metoda leczenia nie jest dopuszczalna w tej grupie, z wyjątkiem chorych z dolegliwościami związanymi z nowotworem, niekwalifikujących się do radykalnego leczenia miejscowego lub niewyrażających na nie zgody.

Do radykalnego leczenia miejscowego kwalifikowani są chorzy ze spodziewanym przeżyciem  $\geq 10$  lat ( $\geq 15$  lat w przypadku T1a). Brak jest danych bezpośrednio porównujących leczenie chirurgiczne i nowoczesną radioterapię, ale wyniki pośrednich porównań wskazują na podobną skuteczność obu metod.

Leczenie chirurgiczne polega na usunięciu gruczołu krokowego z pęcherzykami nasiennymi (radykalna prostatektomia). Jest to metoda zalecana przede wszystkim u chorych z grupy niskiego i pośredniego ryzyka. Operacja ta może być wykonana tradycyjnie, jako zabieg „otwarty”, metodą laparoskopową lub przy użyciu robota. Metody chirurgii małoinwazyjnej wiążą się z szybszą rekonwalescencją po zabiegu, ale ich skuteczność jest w większym stopniu zależna od doświadczenia chirurga (długa „krzywa uczenia”). U części chorych możliwe jest wykonanie prostatektomii z oszczędzeniem pęczków naczyniowo-nerwowych, odpowiadających m. in. za wzwód. Zabieg taki dopuszczalny jest u chorych z niskim ryzykiem przejścia nowotworu poza torebkę gruczołu (T1c, Gleason score  $< 7$ , PSA  $< 10$  ng/ml) oraz jednostronnie – u chorych w stopniu T2a.

W zależności od szacowanego ryzyka zajęcia przez chorobę węzłów chłonnych usuwa się też okoliczne węzły chłonne: zasłonowe, biodrowe zewnętrzne i biodrowe wewnętrzne.

Najważniejsze powikłania leczenia chirurgicznego to impotencja (występująca u wszystkich chorych poddanych zabiegom bez oszczędzenia nerwów) oraz nietrzymanie moczu.

Nie zaleca się rutynowego łączenia radykalnego leczenia chirurgicznego z hormonoterapią. Wyjątkiem są chorzy ze stwierdzonymi podczas operacji przerzutami w węzłach chłonnych.

Radykalna radioterapia raka gruczołu krokowego może być zastosowana w postaci napromieniania wiązką zewnętrzną lub brachyterapii. Możliwe jest też łączenie obu tych metod.

- Napromienianie wiązką zewnętrzną jest prowadzone za pomocą wysokoenergetycznych wiązek promieniowania, w większości przypadków wytwarzanych przez przyspieszacze liniowe. Główną zasadą współczesnej radioterapii jest dopasowanie kształtu wiązek promieniowania do kształtu napromienianego obszaru. Podstawową techniką, która to umożliwia jest radioterapia konformalna oparta na planowaniu trójwymiarowym. Obecnie w bardzo wielu ośrodkach stosuje się napromienianie z modulacją intensywności wiązek (IMRT), umożliwiające lepsze oszczędzenie okolicznych tkanek zdrowych i poprzez to – pozwalające na podwyższenie dawki radioterapii. Metody pozwalające na osiągnięcie jeszcze lepszego „dopasowania” wiązek promieniowania, takie jak radioterapia stereotaktyczna czy napromienianie wiązką protonową są przedmiotem badań klinicznych. Rozwój technologiczny radioterapii pozwala na bezpieczne podawanie na obszar gruczołu krokowego bardzo wysokich dawek napromieniania; w zależności od możliwości technicznych ośrodka wynoszą one od 75 do ponad 80 Gy (przy dawce frakcyjnej ok. 2 Gy). W zależności od kategorii ryzyka obszar napromieniany obejmuje sam stercz lub gruczoł i nasadę pęcherzyków nasiennych. U wybranych chorych z grup wyższego ryzyka można też napromienić węzły chłonne miednicy (wartość takiego postępowania jest dyskusyjna).

- Brachyterapia jest metodą pozwalającą na napromienianie guza „od środka” za pomocą źródeł radioaktywnych wprowadzanych do guza. Jest to możliwe przy zastosowaniu czasowych aplikatorów, w które na czas leczenia wprowadzany jest materiał radioaktywny (zwykle  $^{192}\text{Ir}$ ) lub trwałych aplikacji materiałów radioaktywnych o krótkim okresie półtrwania (zwykle  $^{125}\text{I}$  lub  $^{103}\text{Pd}$ ).

Późnym powikłaniem radioterapii jest przede wszystkim popromienne uszkodzenie pęcherza moczowego i odbytnicy, objawiające się nagłącymi parciem, zmianą rytmu i częstości oddawania moczu i wypróżnień lub krwawieniami o różnym nasileniu.

Radioterapia u części chorych jest kojarzona z hormonoterapią. U chorych z grupy pośredniego ryzyka zaleca się stosowanie leczenia hormonalnego przez kilka miesięcy przed (hormonoterapia indukcyjna) oraz w trakcie radioterapii (hormonoterapia jednoczasowa). W grupie wysokiego ryzyka dodatkowo zalecane jest stosowanie hormonoterapii uzupełniającej, zwykle przez 3 lata. Hormonoterapia indukcyjna może być również rozważana u chorych niskiego ryzyka, z gruczołem krokowym o dużej objętości – w tym przypadku leczenie hormonalne, poprzez zmniejszenie objętości gruczołu, może pozwolić na poprawę tolerancji leczenia radioterapią.

U części chorych radioterapia jest stosowana również po zabiegu operacyjnym. Wskazaniami do pooperacyjnej radioterapii są: obecność nacieku nowotworowego w linii cięcia chirurgicznego, przejście nacieku przez torebkę stercza, zajęcie pęcherzyków nasiennych i przetrwałe po zabiegu „oznaczalne” stężenie PSA (po wykluczeniu rozsiewu nowotworu). Radioterapia pooperacyjna obniża ryzyko wznowy biochemicznej (objawiającej się wzrostem stężenia PSA), ale jej wpływ na bardziej odległe wyniki leczenia i całkowity czas przeżycia nie jest jednoznaczny. Z tego względu dopuszczalna również jest jedynie ścisła obserwacja chorych z ogniskowym naciekiem nowotworu w linii cięcia chirurgicznego, bez innych czynników ryzyka nawrotu. Rola radioterapii pooperacyjnej u chorych z przerzutami do węzłów chłonnych nie jest jednoznaczna – zagadnienie to jest obecnie przedmiotem badań klinicznych.

Skuteczność alternatywnych metod ablacyjnych, takich jak krioterapia czy HIFU (high-intensity focused ultrasound) nie jest dobrze poznana i nie powinny one być stosowane poza badaniami klinicznymi.

U części chorych możliwe jest zastosowanie jedynie ścisłej obserwacji. Pozwala ona na uniknięcie niepożądanych efektów leczenia u chorych, u których ryzyko postępu choroby jest bardzo niskie. Kwalifikują się do niej przede wszystkim chorzy obciążeni innymi schorzeniami, o krótkim spodziewanym przeżyciu i/lub z nowotworem o niskiej złośliwości. Sposób prowadzenia obserwacji jest uzależniony od przewidywanego celu leczenia. Jeżeli chory w przyszłości miałby kwalifikować się do leczenia radykalnego, stosowana jest tzw. aktywna obserwacja, obejmująca regularną ocenę stężenia PSA, stanu miejscowego w badaniu per rectum oraz okresową ocenę mikroskopową za pomocą powtarzanych biopsji w celu wykluczenia progresji do wyższego stopnia złośliwości. W odniesieniu do chorych, u których nie jest przewidywane radykalne leczenie miejscowe, stosowana jest tzw. postawa wyczekująca, przewidująca paliatywną (mającą na celu złagodzenie objawów choroby) interwencję w momencie wystąpienia dolegliwości związanych z nowotworem.

### **Leczenie miejscowo zaawansowanego raka stercza**

Podstawową metodą miejscowego leczenia miejscowo zaawansowanego raka gruczołu krokowego jest radioterapia wiązką zewnętrzną. Zwykle jest ona kojarzona z wstępną, jednoczasową i uzupełniającą hormonoterapią. Obszar napromieniany powinien objąć stercz z nasadą pęcherzyków nasiennych oraz widoczny naciek nowotworowy z dodatkowym marginesem. U części chorych napromienia się również okoliczne węzły chłonne. Skojarzenie radioterapii z hormonoterapią poprawia wyniki leczenia.

Leczenie chirurgiczne (radykalna prostatektomia) może być wykonane w ośrodkach o dużym doświadczeniu, u starannie wybranych chorych w stopniu T3a lub z grupy wysokiego ryzyka, ale

należy się liczyć z koniecznością zastosowania pooperacyjnej radioterapii (co wiąże się z wyższym ryzykiem powikłań w porównaniu z leczeniem jedną metodą). U chorych w stopniu T3b i T4 oraz w przypadku stwierdzonego przedoperacyjnie zajęcia węzłów chłonnych leczenie chirurgiczne nie powinno być rutynowo stosowane.

Samodzielna hormonoterapia może być stosowana u chorych, u których radykalne leczenie miejscowe nie jest możliwe lub niewyrażających na nie zgody.

### **Leczenie nawrotów po leczeniu miejscowym**

Nawroty po miejscowym leczeniu radykalnym (z zamiarem wyleczenia) mogą pojawić się w obrębie stercza (po radioterapii) lub miejscu po jego wycięciu (łoży), w regionalnych węzłach chłonnych lub w postaci przerzutów odległych. U znacznej części chorych w pierwszej kolejności dochodzi jednak do tzw. „wznowy biochemicznej”, tj. wzrostu stężenia PSA bez ewidentnych odchyłeń w badaniach obrazowych. Postępowanie w przypadku wznowy biochemicznej nie jest jednoznacznie określone i zależy przede wszystkim od prawdopodobnej lokalizacji nawrotu (miejscowy, węzłowy czy uogólniony). Czynnikiem brany pod uwagę przy podejmowaniu decyzji jest m. in. stężenie PSA, parametry jego kinetyki, miejscowe zaawansowanie guza w momencie leczenia, stopień jego złośliwości, stan marginesów chirurgicznych oraz czas od leczenia miejscowego.

W przypadku wznowy w łoży gruczołu po radykalnej prostatektomii możliwe jest zastosowanie ratującej radioterapii. U chorych z wznową w obrębie gruczołu po radykalnej radioterapii istnieje możliwość podjęcia próby ratującej prostatektomii, zabieg ten jest jednak technicznie bardzo trudny i obciążony znacznym ryzykiem powikłań. Alternatywnie można zastosować brachyterapię czy zniszczenie guza za pomocą krioterapii (niskich temperatur). W przypadku decyzji o próbie ratującego leczenia miejscowego po radykalnej radioterapii, przed podjęciem leczenia konieczne jest mikroskopowe potwierdzenie wznowy nowotworu.

U chorych z wznową w obrębie węzłów chłonnych lub z przerzutami odległymi podstawą leczenia jest terapia systemowa (hormonoterapia lub chemioterapia).

### **Leczenie zaawansowanego raka stercza**

Podstawą systemowego leczenia raka stercza jest hormonoterapia. U chorych, u których rozwinęła się oporność na leczenie hormonalne, istnieje możliwość zastosowania hormonoterapii II rzutu lub chemioterapii. Nowe perspektywy leczenia raka gruczołu krokowego to między innymi leczenie ukierunkowane molekularnie (oddziaływanie na szlaki molekularne warunkujące rozwój raka) i immunoterapia (mobilizacja układu odpornościowego do niszczenia raka).

U chorych z przerzutami do kości dobry efekt paliatywny (łagodzący dolegliwości) można uzyskać dzięki zastosowaniu radioterapii w postaci napromieniania wiązką zewnętrzną lub systemowego podawania izotopów promieniotwórczych ( $^{89}\text{Sr}$  i  $^{153}\text{Sm}$ ). Zmniejszenie nasilenia dolegliwości i opóźnienie wystąpienia tzw. „zdarzeń kostnych” (złamania w wyniku przerzutów, ucisk rdzenia kręgowego, konieczność zastosowania paliatywnej radioterapii lub chirurgicznego zespolenia złamań) można uzyskać dzięki zastosowaniu bisfosfonianów (jedynym preparatem o udowodnionym działaniu w raku stercza jest kwas zoledronowy) lub denosumabu – przeciwciała monoklonalnego przeciwko ligandowi RANK, który jest odpowiedzialny za proces niszczenia kości.

## **Leczenie hormonalne raka gruczołu krokowego**

Standardową metodą leczenia hormonalnego jest ablacja androgenowa (usunięcie hormonów męskich z organizmu), którą można osiągnąć drogą kastracji chirurgicznej (obustronnego usunięcia jąder) lub podawania leków hamujących hormony pobudzające produkcję męskich hormonów (agoniści i antagoniści gonadoliberyn). W trakcie leczenia agonistami gonadoliberyn przed uzyskaniem obniżenia stężenia testosteronu (podstawowego męskiego hormonu płciowego) dochodzi do przejściowego jego wzrostu, co może doprowadzić do zaostrzenia objawów nowotworu („tumor flare”) – aby temu zapobiec stosuje się krótkotrwałe podawanie antyandrogenów (leków hamujących działanie męskich hormonów) poprzedzające podanie agonisty gonadoliberyn. Antagoniści gonadoliberyn (degarelik) są nową grupą leków, umożliwiającą uzyskanie bardzo szybkiego (porównywalnego z kastracją chirurgiczną) obniżenia stężenia testosteronu. Leczenie takie jest wskazane szczególnie u chorych zagrożonych wystąpieniem nasilonych skutków przejściowego podwyższenia testosteronu oraz u których konieczne jest uzyskanie szybkiej odpowiedzi na leczenie, to jest z dużą masą nowotworu i nasilonymi jego objawami.

Ablacja androgenowa jest związana z szeregiem działań niepożądanych: obniżeniem gęstości mineralnej kości, zwiększeniem ryzyka chorób układu krążenia i metabolicznych, objawami wypadowymi, impotencją, obniżeniem siły i masy mięśniowej. Metodą alternatywną, pozwalającą na uniknięcie niektórych z niepożądanych objawów ablacji androgenowej, takich jak np. utrata potencji, jest stosowanie antagonistów receptora androgenowego (antyandrogenów – leków hamujących działanie krążących hormonów męskich na komórki nowotworowe). Dostępne preparaty to flutamid i bikalutamid. Leczenie to, ze względu na swą potencjalnie niższą skuteczność jest jednak zalecane przede wszystkim u chorych z małą masą nowotworu i niewielkim nasileniem związanych z nim objawów.

Łączne stosowanie ablacji androgenowej i antyandrogenów nosi nazwę „całkowitej (maksymalnej) blokady androgenowej”. Wartość takiego leczenia jest przedmiotem dyskusji, a jego wpływ na całkowity czas przeżycia chorych jest wątpliwy. Metoda ta znajduje zastosowanie przede wszystkim u chorych z dużą masą nowotworu i związanymi z nim nasilonymi dolegliwościami, kiedy konieczne jest uzyskanie jak najszybszego efektu przeciwnowotworowego.

Inną opcją oprócz ciągłej terapii hormonalnej, pozwalającą na zmniejszenie narażenia chorych na niepożądane objawy leczenia jest hormonoterapia przerywana, kiedy czynne leczenie stosuje się do momentu uzyskania obniżenia stężenia PSA, a wznawia się w momencie ponownego wzrostu stężenia markera lub wystąpienia objawów choroby. Leczenie takie, poza oczywistymi korzyściami ekonomicznymi, pozwala na uniknięcie lub zmniejszenie nasilenia części objawów niepożądanych hormonoterapii i poprawę jakości życia chorych. Istnieją jednak obawy, że postępowanie takie może wiązać się ze skróceniem czasu kontroli nowotworu.

## **Leczenie raka stercza opornego na kastrację**

Ablacja androgenowa pozwala na uzyskanie poprawy u przeważającej większości chorych na raka gruczołu krokowego; w przypadku niewyleczenia miejscowego u praktycznie wszystkich po pewnym czasie, pomimo kontynuacji hormonoterapii, dojdzie jednak do postępu nowotworu. Sytuacja taka jest określana mianem „oporności na kastrację” i definiowana jako postęp choroby (objawowy lub biochemiczny) pomimo kastracyjnego (bardzo niskiego) stężenia testosteronu. Wbrew pozorom nie oznacza to pełnej oporności na leczenie hormonalne; paradoksalnie wydaje się, że w tej fazie raka stercza receptor androgenowy odgrywa rolę nawet większą niż w fazie „hormonowrażliwej”(z tego powodu zrezygnowano ze stosowanej uprzednio nazwy „hormonoopornego raka stercza”).

Choć brak jest danych potwierdzających jednoznacznie wartość takiego postępowania, u chorych na opornego na kastrację raka gruczołu krokowego wskazane jest utrzymywanie kastracyjnych (niskich, tak jak po usunięciu jąder) stężeń testosteronu. Istnieją obawy, że przywrócenie prawidłowych stężeń androgenów może prowadzić do gwałtownego postępu nowotworu; z drugiej strony przerwanie ablacji androgenowej mogłoby mieć korzystny wpływ na jakość życia chorych. Należy jednak być świadomym, że wszystkie badania nowych leków i metod leczenia w tej grupie chorych były prowadzone u mężczyzn z kastracyjnym poziomem testosteronu – co oznacza, że brak jest danych na temat skuteczności dostępnych leków w sytuacji, kiedy nie jest utrzymana ablacja androgenowa.

Kategoria opornego na kastrację raka stercza obejmuje chorych na nowotwór w różnym stopniu zaawansowania – od ograniczonego do narządu do procesu rozsialego i z różnym nasileniem objawów nowotworu – od całkowicie bezobjawowych do chorych z nasilonymi dolegliwościami wymagającymi intensywnego leczenia objawowego. Dlatego też postępowanie w tej grupie nie jest jednorodne i zależy między innymi od zaawansowania nowotworu, tempa jego postępu (wyrażonego parametrami kinetyki PSA) oraz obecności i nasilenia objawów choroby. Brak jest danych jednoznacznie porównujących skuteczność poszczególnych strategii postępowania.

U chorych bezobjawowych lub z niewielkim nasileniem dolegliwości opcje obejmują ścisłą obserwację lub hormonoterapię II rzutu. U chorych poddanych jedynie ablacji androgenowej standardem jest dołączenie antagonisty receptora androgenowego, pozwalające uzyskać poprawę trwającą zwykle kilka miesięcy. U niewielkiego odsetka chorych (najczęściej u tych, którzy uzyskali dobry efekt po dotychczasowym leczeniu hormonalnym) możliwe jest uzyskanie poprawy po odstawieniu antyandrogenów – ten tzw. „efekt odstawienia antyandrogenów”, wyrażony obniżeniem stężenia PSA o >50% utrzymującym się średnio przez 3-5 miesięcy, obserwowany jest u 15-30% chorych. Inne opcje leczenia hormonalnego, pozwalające uzyskać odpowiedź obiektywną lub biochemiczną u niewielkiego odsetka chorych, to leki hamujące nadnerczową produkcję androgenów (ketokonazol), estrogeny (żeńskie hormony płciowe) i glukokortykoidy (hormony kory nadnerczy).

Lepsze poznanie szlaków pobudzania komórek nowotworowych przez androgeny pozwoliło w ostatnich latach na stworzenie nowych leków działających poprzez wpływ na mechanizmy hormonalne. Leki te są obecnie przedmiotem badań klinicznych w różnych grupach chorych na opornego na kastrację raka stercza. W populacji chorych bez- lub skąpoobjawowych w ostatnim czasie przedstawiono wyniki pierwszego badania, oceniającego skuteczność octanu abirateronu (podawanego w skojarzeniu z prednizonem) w porównaniu do samego prednizonu. Abirateron jest inhibitorem CYP17, odpowiedzialnego za syntezę androgenów w jądrach, nadnerczach i komórkach nowotworowych. W badaniu tym w porównaniu do placebo lek ten pozwolił na uzyskanie znamiennego i klinicznie istotnego wydłużenia czasu przeżycia bez postępu nowotworu (średnio dwukrotnie) i obniżenie ryzyka zgonu (o 25%) .

Kolejnym lekiem pozwalającym na wydłużenie całkowitego czasu przeżycia w populacji chorych o niewielkiej masie nowotworu i niewielkim nasileniu dolegliwości jest sipuleucel-T (szczepionka wykorzystująca autologiczne komórki prezentujące antygen inkubowane z kompleksem kwaśnej fosfatazy sterczowej i GM-CSF). Leczenie to może być stosowane u chorych dotychczas nie leczonych chemicznie lub z progresją po chemioterapii, jego zastosowanie ogranicza jednak konieczność indywidualnego wytwarzania preparatu dla poszczególnych chorych i bardzo wysoki koszt leczenia. Preparat ten nie jest dostępny w Europie.

U chorych z nasilonymi objawami związanymi z nowotworem, masywnymi przerzutami lub gwałtownym postępowaniem choroby standardem leczenia jest chemioterapia oparta na docetakselu z prednizonem. Pozwala ona na wydłużenie czasu przeżycia średnio o około 2 miesiące i uzyskanie lepszej kontroli bólu, w porównaniu z podawaniem mitoksantronu z prednizonem. Leczenie to jest jednak obciążone znaczną liczbą działań ubocznych i wskazania do jego stosowania, szczególnie u chorych w podeszłym wieku, powinny być ustalane indywidualnie. Alternatywnie u chorych w gorszym stanie ogólnym lub z większą ilością schorzeń towarzyszących stosuje się mitoksantron z prednizonem.

U chorych, u których doszło do postępu choroby po leczeniu docetakselem, możliwe jest zastosowanie chemioterapii II rzutu lub nowoczesnych leków wpływających na mechanizmy hormonalne. Kabazitaksel – nowy lek cytostatyczny stosowany łącznie z prednizonem wydłuża całkowity czas przeżycia o ponad 2 miesiące w porównaniu z podawaniem mitoksantronu z prednizonem. Podobnie jak w przypadku docetakselu, leczenie kabazitakselem wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań (przede wszystkim uszkodzenia szpiku oraz biegunki). Abirateron stosowany u chorych z postępowaniem nowotworu po leczeniu docetakselem wydłuża średnio czas przeżycia o prawie 4 miesiące oraz poprawia inne oceniane parametry skuteczności, przy bardzo dobrej tolerancji leczenia. Opublikowano też wyniki badań wykazujących znamienne wydłużenie czasu do progresji nowotworu i czasu przeżycia u chorych otrzymujących enzalutamid (MDV3100) – nowy lek blokujący receptor androgenowy, jego transport do jądra i wiązanie z DNA. Z kolei u chorych z przerzutami do kości wydłużenie czasu do powikłań kostnych oraz całkowitego czasu przeżycia uzyskano dzięki zastosowaniu alfaradynu – izotopu <sup>223</sup>Ra. <sup>223</sup>Ra jest czystym α-emiterem, co oznacza, że zasięg emitowanego przez niego promieniowania jest bardzo krótki (rzędu kilku komórek), co sprawia, że niszczone są przede wszystkim ogniska nowotworu, przy znacząco mniejszym uszkodzeniu szpiku kostnego.

### **Kontrola po leczeniu**

Kontrola po radykalnym leczeniu miejscowym opiera się przede wszystkim na ocenie stężenia PSA i jego zmian. W razie podejrzenia postępu choroby konieczna jest diagnostyka obrazowa, szczególnie u chorych, u których rozważane jest leczenie ratujące, a w przypadku kwalifikacji do leczenia ratującego po radykalnej radioterapii – biopsja podejrzanego miejsca.

Ponadto bardzo ważna jest obserwacja w kierunku ewentualnych powikłań terapii, ich profilaktyka i leczenie. U chorych poddawanych długotrwałej hormonoterapii konieczna jest okresowa ocena gęstości mineralnej kości oraz profilaktyka i ewentualne leczenie osteoporozy (zmniejszenia gęstości tkanki kostnej). Ponadto, ze względu na zwiększone ryzyko chorób metabolicznych i układu krążenia konieczna jest promocja „zdrowego trybu życia”, uwzględniającego aktywność fizyczną, rezygnację ze szkodliwych nawyków i zdrowe odżywianie.

Chorzy powinni też mieć możliwość korzystania z rehabilitacji i wsparcia psychologicznego.

### **Zapobieganie**

Wpływ na zmniejszenie ryzyka powstawania raka stercza ma dieta ubogotłuszczowa i bogata w produkty roślinne. Wartość profilaktyki wtórnej, czyli wczesnego wykrywania raka gruczołu krokowego za pomocą badania stężenia swoistego antygeny sterczowego (PSA), jest dyskusyjna.

Kamica układu moczowego

Kamica nerkowa i moczowodowa



Mechanizm powstawania złożeń w obrębie układu moczowego nie jest do końca poznany.

Ich powstawanie i powiększanie przyspiesza niekorzystny odczyn moczu (zbyt kwaśny lub zasadowy). Dodatkowo na formowanie się złożeń istotny wpływ mają: zastój i/lub zakażenie moczu, niedobór w moczu substancji przeciwdziałających kamicy oraz występowanie w moczu organicznych jąder krystalizacji

Rodzaje kamieni moczowych:

fosforanowo-wapniowe

szczawianowo-wapniowe

moczanowe (z kwasu moczowego)

cystynowe

struwitowe – powstające w przebiegu przewlekłych zakażeń układu moczowego

Objawy kliniczne:

kolka nerkowa – silny ból okolicy lędźwiowej, promieniujący do podbrzusza, zewnętrznych narządów płciowych lub przyśrodkowej powierzchni uda, wywołany znacznym utrudnieniem lub całkowitym zablokowaniem odpływu moczu z nerki przez kamień położony w miedniczce nerkowej lub moczowodzie;

parcie na mocz;

zaburzenia mikcji;

nudności, wymioty;

wzdęcie brzucha.

Bóle nie są zależne od pozycji ciała i ruchów.

Diagnostyka:

badanie usg – ultrasonografia umożliwia uwidocznienie kamienia, określenie stopnia zastójności nad kamieniem oraz ocenę miąższu nerki;

zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej – umożliwia rozpoznawanie kamieni cieniujących, ocenę ich wielkości i położenia w drogach moczowych;

urografia – obrazuje położenie i wielkość złożeń oraz morfologię i czynność nerek;

badania laboratoryjne krwi i moczu.

Leczenie

postępowanie doraźne – opanowanie bólu;

leczenie wspomagające – nawodnienie (doustne lub dożylnie) i aktywność ruchowa;

w niektórych sytuacjach klinicznych odprowadzenie moczu z nerki poprzez:

wytworzenie przetoki nerkowej przez nakłucie przezskórne

wprowadzenie do nerki cewnika moczowodowego lub cewnika podwójnie zagiętego (tzw. cewnik pig-tail, podwójne J);

leczenie zabiegowe.

Większość kamieni moczowych ulega samoistnemu wydaleni. Niekiedy jednak konieczne jest podjęcie leczenia zabiegowego. Do metod zabiegowych w leczeniu kamicy zaliczamy:

Litotrypsja falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo (extracorporeal shock wave lithotripsy; ESWL

Wskazania:

ESWL można zastosować w przypadku złogów umiejscowione w:

- kielichach nerkowych;
- miedniczce nerkowej, wielkości do 1,5-2 cm;
- moczowodzie.

Przeciwwskazania:

- ciąża;
- objawowe zakażenie układu moczowego;
- przeszkoda w odpływie moczu znajdująca się poniżej kamienia;
- zaburzenia krzepnięcia krwi.

Powikłania:

- związane z działaniem fali uderzeniowej: zmiany na skórze, krwiaki okołonerkowe i nerkowe, uszkodzenie narządów sąsiadujących z nerką (wyjątkowo rzadkie);
- związane z wydalaniem złogów: ból, kolka nerkowa, krwimocz.

### **Ureterorenoskopia (URS, fURS)**

Usuwanie kamieni z moczowodu lub nerki pod kontrolą wzroku za pomocą ureterorenoskopu sztywnego lub giętkiego. Jest to endoskop wprowadzany przez cewkę moczową i pęcherz do światła moczowodu lub układu kielichowo-miedniczkowego nerki, przez który można wprowadzić urządzenie kruszące złożeń lub umożliwiające jego usunięcie

Wskazania:

– kamienie moczowodowe, niewielkie kamienie nerkowe.

Przeciwwskazania:

– zakażenie układu moczowego.

Powikłania:

- uszkodzenie ściany moczowodu,
- krwawienie,
- zakażenie układu moczowego,
- zwężenie moczowodu,
- odpływ pęcherzowo-moczowodowy.

### **Przezskórna nefrolitotrypsja (percutaneous nephrolithotripsy, PCNL)**

Usuwanie kamieni z układu kielichowo – miedniczkowego nerki lub z górnego odcinka moczowodu przy pomocy endoskopu (nefroskopu) wprowadzanego do nerki na drodze przezskórnej.

Wskazania:

- duże kamienie umiejscowione w kielichach lub miedniczce nerkowej,
- kamica odlewowa nerki,
- kamień w uchyłku kielicha nerki,
- kamica nerki towarzysząca zwężeniu połączenia miedniczkowo-moczowodowego.

Przeciwwskazania:

- zaburzenia krzepnięcia krwi,
- ciąża,
- niektóre wady anatomiczne nerki,
- wady układu kostno-szkieletowego uniemożliwiające właściwe nakłucie nerki,
- schorzenia układu sercowo-naczyniowego lub oddechowego uniemożliwiające ułożenie na brzuchu.

Powikłania:

- krwawienie,
- perforacja układu kielichowo-miedniczkowego,
- uszkodzenie narządów sąsiadujących z nerką,
- zakażenie układu moczowego,

- krwiak okołonerkowy,
- zatrucie wodne,
- zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego.

### **Leczenie operacyjne i laparoskopowe**

W leczeniu operacyjnym stosuje się następujące zabiegi:

- pielolitotomia – usuwanie kamieni z nerki w wyniku nacięcia jej miedniczki,
- pielolitotomia i nefrolitotomia – usuwanie kamieni z nerki w wyniku nacięcia miedniczki oraz nacięcia mięszu nerki nad złogami w kielichach,
- ureterolitotomia – usuwanie kamieni z moczowodu.

Wskazania:

- całkowita lub rozległa odlewowa kamica nerek,
- kamica z towarzyszącymi nieprawidłowościami anatomicznymi układu moczowego,
- duże kamienie moczowodowe.

Powikłania:

- krwawienie,
  - zakażenie układu moczowego,
  - powikłania chirurgiczne związane z otwartym lub laparoskopowym zabiegiem operacyjnym (krwawienie, uszkodzenie sąsiadujących narządów, złe gojenie rany).
- 

### **Pęcherz moczowy**

Najczęstszą przyczyną kamicy pęcherza moczowego jest podpęcherzowa przeszkoda w odpływie moczu (łagodny rozrost gruczołu krokowego, zwężenie szyi pęcherza, zwężenie cewki moczowej, zaburzenia neurogenne).

Objawy kliniczne:

- ból nad spojeniem łonowym, w okolicy krocza, narządów płciowych zewnętrznych,
- krwiomocz,
- częstomocz, parcia naglące,
- przerywany strumień moczu.

Rozpoznanie:

– ultrasonografia i zdjęcie przeglądowe jamy brzusznej.

Leczenie:

– zabiegowe usunięcie kamienia i jednoczesne usunięcie przeszkody podpęcherzowej:

operacja otwarta – cyslotlitotomia (wraz z adenomektomią) – operacja polega na usunięciu złoгу z pęcherza moczowego (oraz wyłuszczeniu gruczołaka stercza),

zabieg endoskopowy – litotrypsja i litolapaksja (wraz z przezcewkową resekcją gruczołu krokowego)  
– litotrypsja polega na kruszeniu złoгу, litolapaksja na wypłukaniu powstałych podczas kruczenia okruchów.

### **Urazy układu moczowego**

Urazy dróg moczowych i płciowych to zagadnienie niezmiernie ważne dla urologa, szczególnie w kontekście pracy szpitalnej „ostrodyżurowej”. Nie są to przypadki częste w gabinecie lekarza pierwszego kontaktu. Nie jest też jego rolą ich szczegółowa diagnostyka i leczenie. Konsekwencje nieprawidłowego rozpoznania i początkowe postępowanie niezgodne z przyjętymi standardami mogą być jednak dla chorego tragiczne w skutkach i zaważyć na jego całym życiu. Dlatego też przybliżenie tego tematu wydaje się ze wszech miar konieczne.

### **USZKODZENIA NEREK**

Urazy nerek stanowią ok. 10% wszystkich – tępych i otwartych (penetrujących) urazów jamy brzusznej. W przypadku urazów, szczególnie komunikacyjnych, istnieje duże prawdopodobieństwo uszkodzenia także innych narządów (śledziona, jelito grube, wątroba, trzustka, duże naczynia krwionośne). Jeżeli jest to uraz nerki otwarty, przesywający, prawdopodobieństwo to sięga 80%, w urazach tępych, zamkniętych spada do 20%. Urazy zamknięte stanowią ponad 90%. Są oczywiście mniej niebezpieczne, ale i łatwiej mogą ulec przeoczeniu, stąd istotnym elementem wstępnej diagnostyki jest wywiad. Choroby nerek, torbiele i torbielowatość, wodonercze, kamica, szczególnie odlewowa, przewlekły stan zapalny, anomalie rozwojowe, wreszcie nowotwory, to czynniki mogące mieć wpływ na zwiększoną urazowość narządu.

Jedynie niecałe 10% urazów nerek musi być leczone zabiegowo! Główny cel leczenia to zachowanie narządu, „potencjału” tkankowego i jego funkcji. Dlatego też wywiad, prawidłowo przeprowadzona diagnostyka i wnikliwa obserwacja w okresie po urazie mają tak duże znaczenie.

W wywiadzie, poza czynnikami wymienionymi powyżej, należy zwrócić uwagę na mechanizm urazu oraz na wystąpienie krwiomoczu, jako objawu charakterystycznego. Należy jednak pamiętać, że nie zawsze krwiomocz musi być związany z samym urazem nerki, może bowiem wystąpić jako wyraz patologii innego narządu. Brak tego objawu także nie wyklucza urazu. Zdarza się to nawet w 20% przypadków, włącznie z najcięższymi, jak na przykład z towarzyszącym uszkodzeniem moczowodu z przerwaniem jego ciągłości.

Ultrasonografia wraz z badaniami krwi i moczu jest często pierwszym badaniem obrazowym we wstępnej diagnostyce. Standardem jednak w przypadku podejrzenia urazu, czy to po wykonaniu usg, czy też na podstawie stanu klinicznego, jest tomografia komputerowa (CT). Przy wydolnym układzie krążenia i zachowanych parametrach wydolności nerek (poziom kreatyniny w surowicy nie przekraczający 2-2,5 mg%) CT jest najpełniejszym badaniem diagnostycznym. Poza oceną mięszu

nerki, jej funkcji wydzielniczej, wielkości i lokalizacji krwiaka, stopnia uszkodzenia układu kielichowo-miedniczkowego, badanie to dostarcza informacji o stanie pozostałych narządów jamy brzusznej i miednicy mniejszej. Dokumentuje także czynność drugiej nerki. CT z podaniem środka kontrastowego w pełni zastępuje, a w przypadku diagnostyki urazu znacznie przewyższa czułością, wykonywaną uprzednio w takich przypadkach urografię. Urografia pozostaje narzędziem diagnostycznym jedynie w przypadku braku możliwości wykonania badania komputerowego. Oczywiście równocześnie prowadzi się intensywne postępowanie przeciwwstrząsowe, jeśli stan chorego tego wymaga.

Amerykańskie Towarzystwo Chirurgii Urazowej (American Association for Surgery of Trauma) opracowało klasyfikację urazów nerek, obowiązującą także w Europie. Klasyfikacja ta obejmuje pięć stopni:

1. Słuczenie nerki, krwiak podtorebkowy.
2. Pęknięcie mięszu nerki nie przekraczające granicy kora-rdzeń nerki.
3. Uszkodzenie sięgające rdzenia nerki, ale bez uszkodzenia układu kielichowo-miedniczkowego.
4. Pęknięcie nerki z uszkodzeniem układu kielichowo-miedniczkowego, lub/i uszkodzenie naczynia segmentowego.
5. Rozkawałkowanie mięszu nerki lub/i uszkodzenie szypuły nerkowej.

Jedynie piąty stopień uszkodzenia jest bezwzględnym wskazaniem do natychmiastowej interwencji zabiegowej. Urazy pierwszego i drugiego stopnia leczone są zwykle zachowawczo, w przypadku urazów trzeciego i czwartego stopnia o postępowaniu decyduje rodzaj urazu (otwarty czy zamknięty), stan ogólny pacjenta, jego wydolność oraz wydolność nerek. Urazy czwartego stopnia, zaliczane do ciężkich, przy prawidłowym postępowaniu (CT, antybiotyki, zachowanie drożności moczowodu – cewnik wewnętrzny szynujący) w 75% przypadków mają szansę na wyleczenie bez konieczności użycia noża.

Reasumując, wskazaniem do leczenia operacyjnego w przypadku urazu nerki będzie uraz piątego stopnia oraz narastanie objawów mimo prawidłowego postępowania zachowawczego (powiększanie się zacieku moczowego i krwiaka, systematyczny spadek elementów morfotycznych krwi, pogarszający się stan ogólny). Każdy pacjent po urazie nerki, bez względu na jego stopień i objawy kliniczne, powinien pozostać w obserwacji w ramach oddziału zabiegowego.

## **URAZY MOCZOWODÓW**

Moczowody mają po około 30 cm długości (lewy 2-3 cm dłuższy) i około 4-5 mm średnicy, położone są pozaotrzewnowo w części brzusznej i miednicznej jamy brzusznej. Krzyżują się na swej drodze z naczyniami biodrowymi, a także tętnicą i żyłami nasiennymi (macicznymi). Pobierają unaczynienie z tętnicy nerkowej, jądrowej (lub jajnikowej), nasieniowodowej (lub macicznej), odbytniczej górnej.

Wielkość, ruchomość i położenie anatomiczne moczowodów warunkują ich podatność na uszkodzenia.

Czynnik zewnętrzny, stanowiący przyczynę urazów nerek, wywołuje uszkodzenia moczowodu jedynie w niewielkim odsetku (ok. 1,5-2%). Są to przypadki zaliczane do kazuistyki (izolowane urazy moczowodu wskutek rany postrzałowej czy rany kłutej okolicy lędźwiowej). Podstawową przyczyną są zabiegi chirurgiczne! Najczęściej dochodzi do uszkodzenia moczowodu podczas operacji

ginekologiczno-położniczych (60% przypadków), rzadziej operacji urologicznych (20%) i z zakresu chirurgii ogólnej i naczyniowej (10%).

Operacje ginekologiczno-położnicze, podczas których może dojść do kolizji z moczowodami, to usunięcie macicy z przydatkami (0,5-2%), szczególnie rozszerzone, cięcie cesarskie, operacje przetok oraz wysiłkowego nietrzymania moczu. Należy podkreślić możliwość uszkodzenia dolnych odcinków moczowodów także podczas zabiegów wykonywanych na drodze przezpochwowej!

W chirurgii ogólnej do uszkodzenia dochodzi podczas zabiegów na jelicie grubym oraz naczyniowych w obrębie miednicy mniejszej. Coraz znaczącą grupę przyczyn uszkodzeń chirurgicznych stanowią operacje laparoskopowe.

Rozwój zabiegów endoskopowych w urologii zwiększył szanse pacjentów na leczenie małoinwazyjne, zwiększając jednocześnie potencjalne ryzyko uszkodzeń. Urazy te, w zależności od stopnia uszkodzenia, leczy się zachowawczo, metodami odbarczającymi drogi moczowe (cewniki wewnątrz-moczowodowe, przetoki nerkowe) lub operacyjnie.

Uszkodzenia po zabiegach urologicznych zwykle są rozpoznawane w trakcie lub bezpośrednio po leczeniu i szybko wdrażane jest postępowanie naprawcze. W przypadku zabiegów ginekologiczno-położniczych prawidłowe rozpoznanie często stawiane jest po paru dniach od zabiegu, na podstawie objawów klinicznych i badań obrazowych.

Objawy kliniczne uszkodzenia moczowodu nie są specyficzne i zależą od rodzaju i stopnia uszkodzenia (na przykład wypływ moczu poza światło przy przerwaniu ciągłości, uropatia zaporowa po podwiązaniu). Ból w okolicy lędźwiowej lub podbrzuszu pojawia się w 75% przypadków, gorączka w 60%, krwiomocz w 40%, a objawy dyzuryczne i zmniejszenie diurezy dotyczą 20% chorych. Nieco późniejszym objawem może być przetoka (moczowodowo-skórna albo moczowodowo-maciczna lub pochwowa). Należy także zaznaczyć, że w około 25% uszkodzenie jatrogenne moczowodu może przebiegać całkowicie bezobjawowo i ujawnić się, na przykład w postaci przetoki, nawet kilka tygodni po operacji.

Diagnostyka uszkodzeń moczowodów, jeżeli nie zostało ono rozpoznane i zaopatrzone okołoperacyjnie, poza oczywiście wywiadem, obejmuje obrazowanie dróg moczowych celem lokalizacji i oceny rodzaju uszkodzenia. Badaniem pierwszego rzutu jest ultrasonografia. Następnie wykonuje się urografię lub częściej tomografię komputerową z kontrastem. Cennym badaniem jest ureterografia wstępująca, czyli podanie kontrastu do moczowodu od strony pęcherza, która pozwala na rozpoznanie niedrożności moczowodu czy też wycieku poza światło. Nierzadko zachodzi konieczność wytworzenia przezskórnej przetoki nerkowej (nefrostomii). Daje to możliwość wykonania tzw. pieloureterografii zstępującej, poprzez podanie kontrastu do układu kielichowo-miedniczkowego i śledzenie jego przemieszczania się do moczowodu i pęcherza..

Leczenie uszkodzeń jest zawsze zabiegowe. W niektórych przypadkach powodzeniem kończy się próba szynowania moczowodu cewnikiem i gojenie na nim uszkodzenia. Rodzaj leczenia oraz jego termin uzależniony jest od rodzaju uszkodzenia i objawów klinicznych. Najczęściej, jeżeli uszkodzenie nie zostało zaopatrzone w okresie okołoperacyjnym, po zabezpieczeniu odpływu moczu z nerki (przezskórna przetoka nerkowa) zabieg naprawczy wykonuje się w terminie odroczonym – około 3 miesięcy od uszkodzenia.

W zależności od wysokości, na jakiej moczowód został uszkodzony oraz wielkości jego ubytku stosuje się różne rodzaje operacji naprawczych. W jego części górnej i środkowej będą to operacje

odtworzyć ciągłość i światło moczowodu poprzez uwolnienie, uruchomienie i zespolenie kikutów moczowodu koniec do końca. W części dolnej, przypęcherzowej najczęściej wykonuje się odcięcie moczowodu powyżej jego uszkodzenia i ponowne jego wszczepienie w ścianę pęcherza moczowego (ureterocystoneostomia). Warunkiem takiej operacji naprawczej jest implantacja moczowodu bez napięcia. Przy braku fragmentu moczowodu celem zachowania tego wymogu stosuje się różne modyfikacje. Najbardziej popularne to dodatkowe podszywanie ściany pęcherza moczowego do mięśnia biodrowo-lędźwiowego po stronie uszkodzonego moczowodu (tzw. psoas-hitch) lub wytworzenie brakującego fragmentu moczowodu z płata uszypułowanego ze ściany pęcherza (tzw. płat Boariego).

W uszkodzeniach moczowodu na bardzo dużym odcinku, uniemożliwiających odtworzenie ciągłości, można zastąpić brakujący odcinek uszypułowanym fragmentem jelita cienkiego. W grę wchodzi także autotransplantacja nerki do dołu biodrowego. W skrajnych sytuacjach, w przypadkach towarzyszącej hipofunkcji nerki, rozważa się jej usunięcie.

W chirurgii rekonstrukcyjnej moczowodów nie znalazły zastosowania materiały sztuczne. Upośledzają one naturalną perystaltykę moczowodu, są powodem tworzenia kamieni, są złym materiałem substytucyjnym. Nadzieje wiąże się z możliwością wykorzystania hodowli tkankowych.

## **URAZY PĘCHERZA MOCZOWEGO**

Muszą zaistnieć specyficzne warunki, aby pęcherz moczowy, miękki zbiornik z płynem, którego ścianę stanowi zespół mięśni, uległ urazowi. Uszkodzeniu zatem ulega pęcherz wypełniony moczem, o osłabionej ścianie (związanej z wiekiem pacjenta lub innymi chorobami), wskutek tępego urazu podbrzusza. Innym mechanizmem prowadzącym do uszkodzenia ściany pęcherza jest złamanie kości miednicy, z przemieszczeniem odłamów kości łonowych. Osobnym zagadnieniem są rzadkie urazy otwarte, a także jatrogenne, powstałe podczas zabiegów endoskopowych.

Miejsce uszkodzenia i lokalizacja wynaczynionego moczu są podstawą ważnego klinicznie podziału na zewnątrzotrzewnowe i wewnątrzotrzewnowe. Przebieg tych ostatnich jest zwykle burzliwy i szybko doprowadza do interwencji. 80% urazów wewnątrzotrzewnowych towarzyszy uszkodzeniom kości miednicy. Uszkodzenia zewnątrzotrzewnowe najczęściej mają przyczynę jatrogenną.

W diagnostyce urazu pęcherza moczowego istotną rolę odgrywa dokładny wywiad, jeżeli jest możliwy do przeprowadzenia. Podstawowym objawem jest ból w podbrzuszu, krwimocz lub wypływ krwi z cewki (tzw. krwawy bezmocz), objawy otrzewnowe o różnym nasileniu, gorączka, objawy wstrząsowe. Należy pamiętać, że dobry stan pacjenta i skąpe objawy nie wykluczają możliwości urazu.

Rutynowym postępowaniem jest wykonanie USG jamy brzusznej, a w przypadku podejrzenia urazu miednicy – zdjęcia RTG. Badaniem z wyboru w diagnostyce uszkodzenia pęcherza moczowego jest cystografia. Wykonywana jest najczęściej na drodze wstępującej, przezcewkowo, w sposób dynamiczny, z obserwacją podawanego kontrastu na ekranie monitora.

Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (EAU Guidelines) zalecają następujące postępowanie diagnostyczne w przypadku podejrzenia urazu pęcherza moczowego:

- stabilizację stanu ogólnego pacjenta,
- natychmiastową cystografię w przypadku złamania kości miednicy z towarzyszącym krwimoczem,



– tomografię komputerową, jeżeli istnieje podejrzenie urazów innych narządów.

W diagnostyce urazu pęcherza moczowego nigdy nie stosuje się badania endoskopowego (cystoskopii). Wypełnienie pęcherza płynem mogłoby pogłębić istniejące uszkodzenie, nasilić objawy i pogorszyć stan pacjenta.

Leczenie uszkodzenia ściany pęcherza jest prawie zawsze operacyjne. Polega na zeszczeniu uszkodzonego miejsca oraz drenażu przestrzeni pozaotrzewnowej i przedpęcherzowej, a także otrzewnej w przypadku uszkodzeń wewnątrzotrzewnowych. Tylko niewielkie uszkodzenie ściany pęcherza, pozaotrzewnowe, powstałe podczas zabiegów endoskopowych (na przykład resekcji guza pęcherza czy pobrania wycinka ze ściany) można leczyć zachowawczo, utrzymując w pęcherzu cewnik przez okres 7 do 10 dni.

## **URAZY CEWKI MOCZOWEJ**

Zrozumienie mechanizmu powstawania urazów cewki moczowej wymaga poznania, przynajmniej w podstawowym zakresie jej anatomii.

Cewka moczowa żeńska ma długość, od szyi pęcherza moczowego do zewnętrznego jej ujścia, od 2 do 3 cm. W fizjologicznym położeniu, prawie w całości chroniona jest przez kości miednicy. Zachowuje także dość dużą ruchomość w stosunku do sąsiednich narządów (pęcherz moczowy, pochwa, mięśnie dna miednicy). Takie ułożenie powoduje, że niezwykle rzadko ulega urazom. Wyjątkiem są urazy jatrogenne, najczęściej okołoporodowe, nieprawidłowe cewnikowanie albo też sytuacje z pogranicza patologii społecznej.

Cewka moczowa męska dzieli się na dwa podstawowe odcinki. Pierwszy to cewka przednia, rozciągająca się od dolnego brzegu przepony moczopłciowej do ujścia zewnętrznego. Cewka przednia podzielona jest na długą część zewnętrzną, zwaną cewką przednią właściwą lub popularnie wiszącą oraz krótki odcinek tuż poniżej przepony moczopłciowej zwany cewką opuszkową. Cewka przednia otoczona jest ciałem gąbczastym prącia. Odcinek pomiędzy szyją pęcherza moczowego a brzegiem przepony moczopłciowej to cewka tylna. Ma ona dwie części, cewkę sterczową, otoczoną przez gruczoł krokowy oraz krótki odcinek przy przeponie moczopłciowej zwany cewką błoniastą. Odcinek ważny, bowiem na jego poziomie znajduje się zwieracz zewnętrzny.

Przyczynami uszkodzenia cewki moczowej mogą być urazy zewnętrzne – rany penetrujące prącia i cewki, ale przede wszystkim tępe urazy okolicy kroczonej. Kolejną grupą przyczynową są złamania miednicy z przemieszczeniem kości łonowych. Wreszcie ostatnia grupa to urazy jatrogenne, spowodowane nieprawidłową instrumentacją lub cewnikowaniem.

W diagnostyce urazu cewki bardzo ważną rolę odgrywa wywiad. Na jego podstawie można z dużym prawdopodobieństwem zlokalizować miejsce uszkodzenia. Podstawowe objawy to ból, problemy z oddaniem moczu, krwawienie z ujścia zewnętrznego cewki. Wymienione objawy przemawiają za urazem cewki, ale nie mówią nic o jego lokalizacji ani rozległości. W badaniu przedmiotowym wyczuwa się przepełniony pęcherz moczowy. Nie jest to jednak charakterystyczny objaw, wypełnienie pęcherza zależy od czasu, jaki upłynął od chwili uszkodzenia do badania. Nie należy zapominać także o potencjalnej możliwości współistnienia uszkodzenia pęcherza moczowego, szczególnie jeśli uraz związany jest ze złamaniem kości miednicy.

W diagnostyce wstępnej urazu cewki ważne jest, często pomijane, badanie palcem przez odby. Wyczuwalna w tym badaniu nadmierna ruchomość stercza może świadczyć o zerwaniu więzadeł

łonowych lub krwiaku okołosterczowym – objawach urazu cewki tylnej. Badanie to może jednocześnie wykluczyć współistnienie urazu odbytnicy.

Krwawienie z ujścia cewki przemawia za jej urazem. Trzeba jednak pamiętać, że na przykład całkowite przerwanie cewki tylnej połączone ze skurczem przepony moczopłciowej uniemożliwia przedostanie się krwi do cewki przedniej. Taki uraz będzie przebiegał bez krwawienia.

Niemożliwość oddania moczu, w połączeniu z wywiadem, przemawia za urazem cewki. Pusty pęcherz podczas urazu lub współistniejący uraz pęcherza także spowoduje brak mikcji.

Reasumując, niemożność oddania moczu sugeruje uraz cewki, ale nie jest wystarczającym objawem do postawienia rozpoznania. Także oddanie przez pacjenta moczu nie wyklucza urazu cewki.

Przyczyną uszkodzenia cewki przedniej (wiszącej i opuszkowej) są tępe urazy krocza („straddle injury”). W tym typie urazów nie dochodzi do złamania kości miednicy. Cewka moczowa najczęściej ulega tylko stłuczeniu, bez przerywania jej ciągłości. Przyczyna opisywanych powikłań urazu cewki przedniej w postaci nawrotowych jej zwężeń zwykle związana jest z niepotrzebną i nieprawidłową instrumentacją, pogłębiającą uraz, a nie z przebiegiem samego pierwotnego uszkodzenia. Nawet do 70% urazów cewki przedniej może ulec samoistnemu wygojeniu, bez wtórnego ich zwężenia, pod warunkiem zachowania reguł postępowania, zaniechania cewnikowania i odprowadzenia moczu poprzez wytworzenie przetoki nadłonowej.

W urazach cewki przedniej natychmiastowa interwencja zabiegowa wskazana jest jedynie w przypadku stwierdzenia całkowitego przerywania ciągłości cewki, co zdarza się rzadko.

Urazy cewki tylnej związane są ze złamaniami w obrębie miednicy, głównie ramion kości łonowej. U 25% pacjentów, którzy doznali złamania kości łonowych, stwierdza się uszkodzenie cewki tylnej. Odcinkiem narażonym na uraz jest cewka błoniasta. Cewka sterczowa, chroniona przez gruczoł krokowy, praktycznie nie ulega urazom (z wyjątkiem endoskopowych uszkodzeń jatrogennych). Reguła ta nie dotyczy jedynie dzieci, u których gruczoł krokowy nie jest całkowicie wykształcony.

Powikłaniem urazu cewki przedniej jest, jak wspomniano powyżej, jej zwężenie. W urazach cewki tylnej, obok zwężenia, mamy do czynienia z możliwością dodatkowych powikłań – nietrzymania moczu oraz zaburzeń erekcji.

W diagnostyce urazów cewki podstawowym badaniem jest uretrografia. Złamanie kości miednicy, szczególnie z towarzyszącym krwiakiem, wyciek krwi z cewki moczowej, obrzęk narządów płciowych i krocza są bezwzględными wskazaniami do tego badania, przed podjęciem próby cewnikowania. Dopiero stwierdzenie drożności cewki na całym jej przebiegu w uretrografii upoważnia do ewentualnego wprowadzenia cewnika do pęcherza. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości, lepiej jest poczekać aż pacjent samodzielnie odda mocz, a w razie niemożliwości wytworzyć przetokę nadłonową. Uretrografia powinna być wykonywana w sposób dynamiczny, pod aktywną kontrolą rentgenowską i być połączona w drugim etapie z badaniem pęcherza (cystografia).

Europejskie Towarzystwo Urologiczne opracowało klasyfikację urazów cewki, na podstawie której można ustalić wskazania do odpowiedniego postępowania naprawczego (EUA Guidelines). Urazy cewki podzielono na sześć stopni, w zależności od ciężkości urazu:

1. Tępy uraz cewki przedniej, bez cech przerywania ciągłości cewki, z zachowanym prawidłowym przepływem kontrastu w uretrografii.

2. Słuczenie cewki, obrzęk utrudniający mikcję, krew w ujściu cewki, bez przerwania jej ciągłości w uretrografii.
3. Częściowe przerwanie ciągłości cewki przedniej lub tylnej, wypływ kontrastu podczas uretrografii poza cewkę, ale z jednoczasową zachowaną drożnością cewki (kontrast w cewce tylnej i pęcherzu).
4. Przerwanie ciągłości cewki przedniej, brak przepływu kontrastu do cewki tylnej i pęcherza moczowego.
5. Przerwanie ciągłości cewki tylnej, brak przepływu kontrastu do pęcherza.
6. Całkowite przerwanie cewki tylnej z towarzyszącym uszkodzeniem ściany pęcherza albo pochwy.

Pierwszy typ urazu pozostaje bez leczenia. Typ drugi i trzeci traktowane są zwykle zachowawczo, z ewentualnym wytworzeniem przetoki nadłonowej (cystotomii) lub pozostawieniem cewnika Foley'a. Typ czwarty i piąty wymagają leczenia zabiegowego, najczęściej odroczonego, z pierwotnym wytworzeniem przetoki nadłonowej. Jedynie typ szósty wymaga dorażnej operacji.

Chirurgia naprawcza cewki moczowej jest trudna i obciążona dużym odsetkiem niepowodzeń. Zabiegi powinny być przeprowadzane w ośrodkach referencyjnych mających doświadczenie w tego typu zabiegach. W obserwacji wieloletniej pacjentów poddanych operacjom naprawczym cewki po jej całkowitym rozerwaniu, odsetek zwężeń wymagających zabiegów sięga 60%. Zaburzenia erekcji występują u co trzeciego pacjenta, a problemy z trzymaniem moczu w 3% przypadków.

Nawet w najlepszych ośrodkach, odsetek pacjentów poddanych kolejnemu rozszerzaniu lub rozcięciu endoskopowemu cewki z powodu nawrotowego pourazowego zwężenia sięga 70%. Świadczy to o randze problemu oraz ważności prawidłowego postępowania z pacjentem podczas jego pierwszego kontaktu z lekarzem po urazie.

## **URAZY ZEWNĘTRZNYCH NARZĄDÓW PŁCIOWYCH MĘSKICH**

Urazy zewnętrznych narządów płciowych zdarzają się rzadko. Przyczyną ich są wypadki komunikacyjne albo nieprzestrzeganie zasad bezpieczeństwa pracy (na przykład nieprawidłowa obsługa maszyn). Znane są także przypadki amputacji prącia na tle patologii społecznej czy kryminologicznym. Urazy mogą dotyczyć wyłącznie prącia, mogą być ograniczone tylko do moszny lub obejmować obie te struktury. Ze względu na ich przyczynę można je także podzielić na urazy zamknięte, bez przerwania ciągłości skóry, oraz otwarte.

### **URAZY ZAMKNIĘTE PRĄCIA**

Do urazów zamkniętych prącia zalicza się jego słuczenie, zwichnięcie, złamanie oraz zadzierzgnięcie. Każdy uraz wymaga pilnej diagnostyki w ramach szpitala, celem oceny głębokości urazu i ewentualnej konieczności leczenia zabiegowego. Jedynie proste słuczenia, charakteryzujące się powstaniem krwiaka podskórnego, bez przerwania ciągłości osłonek ciał jamistych ani urazu cewki przedniej, wymagają postępowania zachowawczego. Narastanie krwiaka, uszkodzenie osłonki białawej ciał jamistych – to stany wymagające dorażnej interwencji chirurgicznej – rewizji i zeszywania osłonki. W przypadku niemożności oddania moczu przez pacjenta i podejrzenia urazu cewki przedniej należy wytworzyć przetokę nadłonową.

Zwichnięcie prącia jest rzadkim stanem charakteryzującym się przemieszczeniem proksymalnych części ciał jamistych. Aby wystąpił tego typu uraz, prącie musi znajdować się we wzwodzie (bardzo ważny szczegółowy wywiad, trudny do przeprowadzenia). Leczenie jest operacyjne.

Złamanie polega na pęknięciu osłonki białawej ciał jamistych oraz pęknięciu powięzi głębokiej (Bucka). Również w tych urazach prącie znajduje się w stanie wzwodu. Leczenie jest wyłącznie operacyjne, wymaga pilności i polega na zeszcyciu osłonek. Od tego leczenia zależy stan funkcjonalny narządu.

Zadziergnięcie prącia, zwane popularnie parafimozą (paraphimosis) polega na długoczasowej niemożności odprowadzenia skóry napletka na żołądź, co prowadzi do bolesnego obrzęku, w skrajnych przypadkach połączonego z martwicą skóry napletka i niedokrwieniem żołądź. Leczenie zabiegowe polega na doraźnym przecięciu pierścienia napletka i przywróceniu przepływu krwi. W terminie późniejszym pacjenci wymagają obrzezania.

### **URAZY OTWARTE PRĄCIA**

Urazy otwarte prącia to różnego stopnia i rodzaju rozerwania skóry, wymagające doraźnego zaopatrzenia chirurgicznego. Przykładem prostego urazu otwartego jest rozerwanie wędzidełka. Zranienie może dotyczyć jedynie skóry prącia (oskalpowanie), ale też innych jego struktur: ciał jamistych, ciała gąbczastego, cewki.

Szczególnym, na szczęście rzadkim przypadkiem urazu otwartego prącia jest jego amputacja – częściowa lub całkowita. Doraźne postępowanie chirurgiczne ma na celu opanowanie krwawienia, zeszcycie osłonek, zaopatrzenie kikutu cewki, ewentualnie wytworzenie przetoki nadłonowej. Istotnym elementem jest troska o zachowanie jak największych fragmentów skóry, co może ułatwić rekonstrukcję. Zabiegi rekonstrukcyjne prącia wykonuje się w terminie odroczonym i jest to domena chirurgii plastycznej.

### **URAZY ZAMKNIĘTE MOSZNY**

Urazy zamknięte moszny to głównie stłuczenia. Przebiegają one w postaci obrzęku moszny i krwiaka o różnej rozległości. Diagnostyka ma na celu wykluczenie urazu jądra, bowiem stwierdzenie rozerwania osłonki białawej jądra (tzw. pęknięcie jądra) wymaga interwencji chirurgicznej. Ultrasonografia pozwala na ocenę stanu jądra, jego osłonek oraz innych struktur moszny. Należy pamiętać, że skręt jądra może wystąpić po niewielkim tępym urazie i przebiegać z obrzękiem moszny. Obowiązuje zasada, że w razie wątpliwości należy jądro odsłonić operacyjnie.

### **URAZY OTWARTE MOSZNY**

Urazy otwarte moszny to głównie rozerwania skóry. W ich leczeniu, które oczywiście zawsze jest operacyjne, zwraca się uwagę na zachowanie zdrowej skóry, co ułatwia zabiegi rekonstrukcyjne (przeszczepy skórne). Istotną sprawą jest diagnostyka narządów leżących w mosznie i ocena, czy nie doszło do ich uszkodzenia. W przypadku całkowitego oskalpowania jąder należy je zabezpieczyć przed wtórnymi urazami, a doraźne leczenie chirurgiczne polega na pokryciu ich wolnymi płacami skóry lub czasowemu wszczępieniu pod skórę ud lub krocza.

Obrażenia jąder zaopatruje się chirurgicznie w sposób oszczędzający jak największą część narządu.

### **OPARZENIA ZEWNĘTRZNYCH NARZĄDÓW PŁCIOWYCH**

Oparzenia narządów płciowych, mimo że dotyczą jedynie niewielkiej powierzchni ciała, mogą nosić za sobą poważne następstwa, ze wstrząsem włącznie. Dlatego też każde poparzenie tych rejonów ciała powinno być diagnozowane i leczone szpitalnie w ośrodku referencyjnym. Wyróżnia się trzy rodzaje oparzeń: termiczne – najbardziej powszechne, chemiczne oraz oparzenia prądem elektrycznym. Te

ostatnie, z racji możliwości głębokiej penetracji, są najbardziej niebezpieczne. Większość poparzonych wymaga hospitalizacji i intensywnej terapii. Rekonstrukcja skóry odbywa się w terminie odroczonej i stanowi domenę chirurgii plastycznej.