

# Πρώτο

# Μέρος

## **Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ**

### **ΓΕΝΙΚΕΣ ΓΝΩΣΕΙΣ**

Ο καρκίνος του προστάτη είναι το συχνότερα απαντώμενο νεόπλασμα στον άνδρα και η δεύτερη κατά σειρά αιτία θανάτου, που σχετίζεται με τον καρκίνο. Οι προσπάθειες που γίνονται για να ελαττωθεί η θνησιμότητα της νόσου εντοπίζονται κυρίως στην πρόωμη διάγνωση της και η αναζήτηση του ειδικού προστατικού αντιγόνου (PSA) σε συνδυασμό με τα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης, συμβάλλουν στην κατεύθυνση αυτή, όπου άνδρες ηλικίας άνω των 50 χρόνων, με προσδόκιμο επιβίωσης που ξεπερνά τα δέκα χρόνια, αποτελούν το πεδίο της στόχευσης. Τα χρονικά αυτά όρια μπορεί να κατέρχονται χαμηλότερα, στα 45 και 40 ακόμη χρόνια, όταν πρόκειται για άνδρες με αποφρακτικά συμπτώματα ή συγγενείς ασθενών με καρκίνο του προστάτη. Η ευρεία εφαρμογή του προσδιορισμού του PSA στο αίμα, μετά την ανακάλυψή του το 1979 από τον Stamey (15), έχει αφ' ενός οδηγήσει βαθμιαία στην αύξηση της συχνότητας με την οποία εμφανίζεται ο καρκίνος του προστάτη και στην αύξηση των περιπτώσεων εκείνων που χαρακτηρίζονται ως πρώιμα στάδια της νόσου και αφ' ετέρου έχει καθιερώσει ή έχει εδραιώσει τη χρησιμότητά του ως αξιολογού δείκτη, στην αναζήτηση του καρκίνου του προστάτη (16).

Βέβαια δεν υπάρχουν ακόμη δεδομένα από μεγάλες, καλά σχεδιασμένες, τυχαιοποιημένες μελέτες, για την απάντηση στο ερώτημα αν η πρόωμη ανίχνευση του καρκίνου με τη μέτρηση του PSA, βοηθά ή βλάπτει ή δεν

έχει καμία επίπτωση. Όμως εκείνο που είναι γενικά παραδεκτό βάσει των διαθέσιμων μελετών, είναι ότι άνδρες ηλικίας 50-75 χρόνων πρέπει να ελέγχουν το PSA και να γνωρίζουν τις πιθανές επιβλαβείς αλλά και ευνοϊκές του επιπτώσεις, ώστε να μπορούν να αποφασίσουν σχετικά με την εξέταση, αφού έχουν ενημερωθεί (17). Το προστατικό αντιγόνο, που είναι μία γλυκοπρωτεΐνη παραγόμενη από τα επιθηλιακά κύτταρα του προστάτη, παρουσιάζει όμως αυξημένες τιμές συγκέντρωσης στο αίμα και σε άλλες καταστάσεις, όπως οι φλεγμονές του οργάνου, η διενέργεια βιοψίας σ' αυτόν, η επίσχεση των ούρων, τα προστατικά εμφράγματα και η εσπερμάτωση και φυσικά το σπουδαιότερο η καλοήγη υπερπλασία του. Έτσι είναι σημαντικό από κλινικής άποψης να διαφοροδιαγνώσουμε τις διάφορες αυτές καταστάσεις από τον καρκίνο (18). Δυστυχώς υπάρχει μία αξιολογή αλληλοκάλυψη (overlap) στις τιμές του PSA, μεταξύ των ασθενών με καρκίνο που εντοπίζεται στον προστάτη (organ-confined carcinoma) και ασθενών με καλοήγη υπερπλασία του προστάτη. Έτσι σε ποσοστό που φθάνει το 25% των ασθενών με εντοπισμένο καρκίνο, δεν υπάρχει αύξηση της τιμής του PSA, πέραν των φυσιολογικών τιμών (19), ενώ ακόμη έχει παρατηρηθεί ότι τα δύο τρίτα (60% και πλέον) μεταξύ των ανδρών με τιμές PSA κυμαινόμενες μεταξύ 4 και 10 ng/ml, δεν παρουσιάζουν ιστολογικά ευρήματα συμβατά με καρκίνο στη βιοψία του προστάτη (20).

Πολλοί είναι οι ασθενείς που προσέρχονται, ευρισκόμενοι σε στάδια της νόσου ή και σε ηλικίες που τους καθιστούν ακατάλληλους για την εφαρμογή θεραπευτικής χειρουργικής αντιμετώπισης. Για τους λόγους αυτούς και προκειμένου να ελαττωθεί η νοσηρότητα του καρκίνου του προστάτη, η προσπάθεια των ουρολόγων κατευθύνεται στην έγκαιρη αναζήτηση του, σε στάδια που εκτιμώνται με τα διαγνωστικά μέσα ως εμφανίζοντα τον καρκίνο εντοπισμένο μέσα από την κάψα του προστάτη, ώστε η ριζική του αφαίρεση να οδηγήσει σε οριστική θεραπεία, με τη μικρότερη δυνατή νοσηρότητα, προσφέροντας καλύτερη ποιότητα ζωής στους ασθενείς. Έτσι λοιπόν θα αναφερθούμε πρώτα στους παράγοντες εκείνους που βοηθούν στην έγκαιρη αναζήτηση και τον προσδιορισμό των παραγόντων εκείνων που χαρακτηρίζουν τα αρχικά στάδια, όπως και στην παρουσίαση των διαφόρων σταδίων με τα οποία παρουσιάζεται ή εξελίσσεται ο καρκίνος του προστάτη, ώστε στη συνέχεια να περιγράψουμε τη χειρουργική θεραπεία και να αναλύσουμε ιδιαίτερα τα χειρουργικά βήματα της υπερηβικής ριζικής προστατεκτομής.

## Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΕΙΔΙΚΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΙΚΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ

Η **ευαισθησία** (sensitivity) του ειδικού προστατικού αντιγόνου και η **ειδικότητα** που παρουσιάζει (specificity) στην αναζήτηση του καρκίνου του προστάτη, όπως και το χαμηλότερο σημείο της τιμής του, το «κατώφλι» στο οποίο η βιοψία ενδείκνυται να γίνει, δεν έχουν ακόμη απόλυτα διευκρινιστεί. Όμως οσάκις τίθεται η υποψία καρκίνου του προστάτη, είτε με τη δακτυλική εξέταση είτε με τιμή προστατικού αντιγόνου υψηλότερη του φυσιολογικού, η δια των υπερήχων κατευθυνόμενη διορθική βιοψία του προστάτη, θεωρείται επιβεβλημένη (21). Η εφαρμογή διαφόρων μεθόδων που βελτιώνουν την ειδικότητα (specificity) του PSA ως δείκτη στην αναζήτηση του καρκίνου του προστάτη, όπως η **μέτρηση του ελεύθερου PSA** (free-PSA) και η **αναλογική σχέση προς τη συνολική τιμή του** (total PSA), η **πυκνότητα του PSA** (PSA density, PSAD), η **πυκνότητα του PSA στη μεταβατική ζώνη** του προστάτη (PSA density of the transition zone, PSAT) και η σχετιζόμενη με την ηλικία του ασθενή διακύμανση της τιμής του PSA (age specific reference ranges for PSA), αποσκοπούν στην αποφυγή των άσκοπων βιοψιών του προστάτη. Επίσης έχει εκτιμηθεί προς την κατεύθυνση αυτή, της βελτίωσης δηλαδή της ειδικότητας του PSA, η συμβολή δύο ακόμη παραγόντων, που θέλουν όμως κάποιο βάθος χρόνου, όπως η **ταχύτητα με την οποία αυξάνει το PSA** (PSA velocity, PSAV) ή ο **χρόνος διπλασιασμού της αρχικής του τιμής** (PSA doubling time, PSADT). Η κλινική σημασία των δύο τελευταίων αυτών παραγόντων, θα πρέπει να εκτιμηθεί ακόμη περισσότερο σε προοπτικές μελέτες, όμως φαίνεται ότι ο δεύτερος πλεονεκτεί στη μεταξύ τους σύγκριση (16).

Η σχέση της τιμής του ελεύθερου προς την συνολική τιμή του PSA (free/total PSA ratio), της μορφής δηλαδή του PSA, που είναι δεσμευμένο με τα λευκώματα του ορού, έχει διερευνηθεί επισταμένα για τη διαφοροδιάγνωση του καρκίνου από την καλοήγη υπερπλασία του προστάτη και είναι γνωστό ότι η τιμή του δεσμευμένου PSA, είναι υψηλότερη σε ασθενείς με καρκίνο του προστάτη από ότι συμβαίνει σε ασθενείς με καλοήγη υπερπλασία (22). Σημαντική αποδεικνύεται η συμβολή της σχέσης αυτής στη διαφοροδιάγνωση περιπτώσεων με συνολική τιμή PSA (total PSA), που κυμαίνεται μεταξύ 4 και 10 ng/ml και σε μία πολυκεντρική μελέτη ασθενών, βρέθηκε ότι ενώ το ποσοστό καρκίνου στη βιοψία, ανήλθε στο 56% των ανδρών, που η τιμή της σχέσης αυτής ήταν μικρότερη του 0,10 ή

10%, το ποσοστό αυτό περιορίστηκε στο 8% των ανδρών με τιμές μεγαλύτερες του 0,25 ή 25% (23).

Επειδή το PSA που εκκρίνεται από μία μάζα καρκινικών κυττάρων, είναι 12 φορές περισσότερο από εκείνο που εκκρίνει ισόποση μάζα ιστών καλοήθους υπερπλασίας, η σχέση του PSA προς τον όγκο του αδένου, που προσδιορίζεται με το διορθικό υπερηχογράφημα (transrectal ultrasonography, TRUS) και χαρακτηρίζει την πυκνότητα του (PSA density), πρέπει να είναι υψηλότερη σε ασθενείς με καρκίνο και η χρήση του αυξάνει την ειδικότητα του PSA. Επίσης ο προσδιορισμός της πυκνότητας του PSA στη μεταβατική ζώνη (PSA density of the transition zone), που προσδιορίζεται από την αναλογική σχέση της τιμής του PSA προς το μέγεθος της μεταβατικής ζώνης του προστάτη, που επίσης μετράται με το διορθικό υπερηχογράφημα, υπερτερεί της συνήθους πυκνότητας του PSA (PSA density), στην ακρίβεια της διάγνωσης του καρκίνου (24). Ακόμη έχει υποστηριχθεί ότι η τιμή του PSA συνδυάζεται άμεσα με την ηλικία του ασθενή και τον όγκο του προστάτη (25).

## Η ΒΙΟΨΙΑ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Όσον αφορά τη βιοψία του προστάτη, αναμφίβολα η **διορθικά κατευθυνόμενη με τους υπερήχους βιοψία** έχει καθιερωθεί ως κανόνας στην Ουρολογία, για τη διάγνωση του καρκίνου. Βέβαια υπάρχουν ακόμη πολλά ερωτήματα, όπως για τον αν η βιοψία θα είναι **τυχαίοποιημένη** ή αν θα **κατευθύνεται στις ύποπτες βλάβες** που παρουσιάζονται στους υπερήχους, υπάρχουν ερωτήματα για τον **αριθμό των βιοψιών** που πρέπει να λαμβάνονται, όπως και για το ποιοί από τους ασθενείς με αρνητική την πρώτη βιοψία θα πρέπει να υποβάλλονται σε **δεύτερη** ή και σε **τρίτη** και για το πότε πρέπει να γίνεται η επαναληπτική βιοψία. Ο τεράστιος όγκος ανακοινώσεων που δημοσιεύονται κάθε χρόνο, δείχνει ότι μεσοπρόθεσμα ή μακροπρόθεσμα μπορούμε να περιμένουμε πολλές προόδους, όμως θα αναφερθούμε σε ορισμένες από αυτές που δρομολογούν τους κανόνες που πρέπει να ακολουθούμε για να επιτυγχάνουμε τον στόχο της έγκαιρης διάγνωσης και της σωστής θεραπείας που πρέπει να εφαρμόσουμε.

Η εκτοκνυκτική βιοψία του προστάτη (sextant biopsy), που λαμβάνει τρία ιστοτεμάχια (biopsy cores) από τη βάση, τη μεσότητα και την κορυφή κάθε λοβού (συνολικά έξι βιοψίες), έχει καθιερωθεί ως ο στρατηγικός κανόνας, δεδομένης της σημαντικής απώλειας περιπτώσεων καρκίνου, που ανέρχονται στο 10%, όταν εφαρμόζεται η βιοψία μας ως εκλεκτική και κα-

τευθύνεται μόνο στις υποηχοϊκές περιοχές του προστάτη, που θεωρούνται ύποπτες ή πιθανές για την παρουσία καρκίνου (26). Η τεχνική αυτή, αποδεικνύεται από αναδρομικές μελέτες, να αυξάνει σημαντικά την αναλογία των όγκων που παρουσιάζουν ενδιαφέρον από κλινικής άποψης (27). Βέβαια είναι αυτονόητο και αναμενόμενο, η λήψη περισσότερων βιοψιών να αυξάνει την πιθανότητα της αποκάλυψης της νόσου και υπάρχουν αναφορές που το επιβεβαιώνουν. Έτσι η προσθήκη μίας ακόμη βιοψίας σε κάθε λοβό, με τη λήψη συνολικά 8 ιστοτεμαχίων (biopsy cores) από τους δύο λοβούς, ανέβασε το ποσοστό ανίχνευσης στο 96% μίας ομάδας 483 ασθενών με καρκίνο, όπου το 20% από αυτούς φάνηκε να έχουν αρνητική βιοψία, όταν μελετήθηκαν με την κλασική εκτοκυκλική μέθοδο (28). Επίσης όταν εφαρμόστηκε η διορθικά κατευθυνόμενη εκτοκυκλική βιοψία δύο συνεχόμενες φορές, το ποσοστό των θετικών βιοψιών ανέβηκε κατά 37% στην ίδια ομάδα των ασθενών (29), ενώ η προσθήκη της λήψης δύο ακόμη ιστοτεμαχίων βιοψιών, δηλαδή συνολικά πέντε από κάθε λοβό (five-region biopsy), συνέβαλε στην αύξηση κατά 35% του ποσοστού ανίχνευσης του καρκίνου (30). Όσον αφορά την περαιτέρω αύξηση του αριθμού των λαμβανόμενων ιστοτεμαχίων, δεν φαίνεται να υπάρχουν σημαντικές διαφορές, παρά μόνο όταν ο αριθμός των λαμβανομένων βιοψιών αυξάνεται σημαντικά. Έτσι σε δύο προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες, η προσθήκη τεσσάρων ακόμη ιστοτεμαχίων, πέραν των δέκα, αύξησε στην πρώτη μελέτη (31) το ποσοστό των θετικών βιοψιών κατά 2% μόνο, δηλαδή στο 24%, στη βιοψία των 14 ιστοτεμαχίων, έναντι του 22% της βιοψίας των 10 σημείων, ενώ το ποσοστό των θετικών βιοψιών στη δεύτερη μελέτη (32), σχεδόν διπλασιάστηκε (από το 17% στο 32%), όταν εφαρμόστηκε η βιοψία των 18 ιστοτεμαχίων, έναντι των 12.

Η ανεύρεση καρκινώματος του προστάτη σε ένα ασθενή με αρνητική πρώτη βιοψία, δεν είναι σπάνια στη δεύτερη και ανέρχεται σε ποσοστά από 10% έως 20%. Στις περιπτώσεις αυτές φαίνεται ότι σημαντικός παράγοντας είναι το μέγεθος του προστάτη, γι' αυτό και οι ασθενείς με θετική τη δεύτερη βιοψία, έχουν προστάτη μεγάλου μεγέθους με μεγάλο επίσης όγκο της μεταβατικής ζώνης, όταν συγκρίνονται με την ομάδα των ασθενών που έχουν θετική την πρώτη τους βιοψία (33,34), ενώ αποδεικνύεται ότι οι θετικές βιοψίες (ιστοτεμάχια, biopsy cores) αφορούν κυρίως τις θέσεις του προστάτη που βρίσκονται κατά μήκος της εγκάρσιας διαμέτρου της οπίσθιας κάψας, ακολουθούμενες από εκείνες της κάθετης διάστασης (35). Ένας ακόμη παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη

είναι η τυχόν ανεύρεση ιστολογικών ευρημάτων που χαρακτηρίζονται ως PIN, υψηλού ιδιαίτερα βαθμού κακοήθειας. Το PIN αυτό, που προέρχεται από τα αρχικά των λέξεων Prostate Intraductal Neoplasia (νεοπλασία εντός των πόρων του προστάτη), ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από υψηλές τιμές του PSA και από παθολογικά ευρήματα στη δακτυλική εξέταση ή στο διορθικό υπερηχογράφημα, θεωρείται ως ένας σοβαρός λόγος, παράγοντας προσδιορισμού επαναληπτικής, δεύτερης βιοψίας, που αυξάνει σημαντικά τις πιθανότητες ανεύρεσης καρκινώματος στη δεύτερη βιοψία του προστάτη (36).

## Η ΤΑΚΤΙΚΗ ΜΑΣ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΑΡΝΗΤΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

Η τακτική που εμείς ακολουθούμε σε περιπτώσεις ασθενών με αυξημένη την τιμή του PSA, στους οποίους η δακτυλική εξέταση είναι συμβατή με την παρουσία φυσιολογικού προστάτη ή την παρουσία καλοήθους υπερπλασίας, όπου τα ευρήματα του διορθικού υπερηχοτομογραφήματος δεν παρουσιάζουν περιοχές ύποπτες για καρκίνο και όπου η τιμή του PSA παραμένει υψηλή (μετά την επί 15 ημέρες χορήγηση κινολόνης και την συμπληρωματική επί ακόμη 15 ημέρες χορήγηση τετρακυκλίνης), όταν η πρώτη βιοψία του προστάτη με τη λήψη 5 ιστοτεμαχίων από κάθε λοβό είναι αρνητική, η τακτική που συνιστούμε και ακολουθούμε είναι η εκτέλεση δεύτερης βιοψίας. Το πότε γίνεται αυτή εξαρτάται από την τιμή του PSA, που όταν είναι κάτω των 10 ng/ml, μπορεί να επαναληφθεί σε 3 μήνες, όταν όμως είναι υψηλότερη ή όταν συνοδεύεται από ιστολογικά ευρήματα συμβατά με αλλοιώσεις υψηλού βαθμού PIN, τότε συντομεύουμε το χρόνο και συνιστούμε την επανάληψη σε ένα μήνα, μετά από πρόσθετη χορήγηση κατάλληλης αντιβίωσης. Στις περιπτώσεις εκείνες που και η δεύτερη βιοψία είναι αρνητική, συνιστούμε τη διουρηθρική πλέον προστατεκτομή, που τη χαρακτηρίζουμε ως διαγνωστική, όταν ο ασθενής δεν παρουσιάζει έντονα δυσουρικά ή ερεθιστικά ενοχλήματα. Δεν προχωρούμε δηλαδή σε τρίτη βιοψία, την οποία τις περισσότερες φορές την αρνούνται οι ασθενείς, έχοντας την επώδυνη εμπειρία της πρώτης και την αγωνία της αναμονής του αποτελέσματος της βιοψίας, αλλά και της πιθανής καθυστέρησης στην έγκαιρη εφαρμογή της ενδεικνυόμενης θεραπείας.

Η διουρηθρική προστατεκτομή προσφέρει τη δυνατότητα της αφαίρεσης όλης της καλούμενης μεταβατικής ζώνης (transition zone) του προστάτη, που αποτελεί το κεντρικό τμήμα που αφαιρούμε στις περιπτώσεις της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη και που φιλοξενεί σε ποσοστά μέ-

χει και 24% το καρκίνωμα του προστάτη (37). Εδώ θα πρέπει να αναφέρουμε και την βιοψία της μεταβατικής ζώνης (transition zone biopsy) που πολλοί συνιστούν, όμως θα πρέπει να αναφερθούμε και στα χαμηλά ποσοστά θετικών βιοψιών της, που ανέρχονται σε 1,8% έως 4,1%, όταν η βιοψία της μεταβατικής ζώνης ακολουθήσει επιπρόσθετα, την εκτοκυκλική βιοψία (sextant biopsy) του προστάτη (38,39). Με τον τρόπο αυτό, ο μεν παθολογοανατόμος έχει αρκετό υλικό να μελετήσει, χωρίς να περιορίζεται στο ελάχιστο που προσφέρουν οι τυχαιοποιημένες βιοψίες της μεταβατικής ζώνης, ενώ ταυτόχρονα με τη νέα εξέταση του PSA, βλέπουμε τη συμμετοχή του αδενώματος στην αρχική του τιμή. Δηλαδή η αφαίρεση του ακολουθείται συνήθως από σημαντική πτώση της αρχικής τιμής του PSA, που επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα, κάτω συνήθως της τιμής των 1-2 ng/ml. Μόνο αν η τιμή του PSA παραμένει υψηλή και αυτό συμβαίνει σπάνια, συνιστούμε τη διενέργεια τρίτης βιοψίας. Δεν συμβιβάζομαστε με την υψηλή τιμή και ανησυχούμε γι' αυτήν και ως εκ τούτου διερευνούμε προσεκτικά τους ασθενείς αυτούς.

Όμως σε πολλούς γεννάται το ερώτημα της πιθανής διασποράς του καρκίνου, στις περιπτώσεις θετικής βιοψίας, όπως και των δυσκολιών που παρουσιάζονται όταν χρειαστεί να προχωρήσουμε σε ριζική προστατεκτομή στη συνέχεια. Η απάντηση στο πρώτο είναι από όλους αποδεκτή, ότι δηλαδή η διουρηθρική προστατεκτομή δεν προκαλεί διασπορά του καρκίνου, ενώ στο δεύτερο μπορούμε από την εμπειρία μας να αναφέρουμε ότι δεν βρήκαμε δυσκολίες στην εκτέλεση της υπερηβικής ριζικής προστατεκτομής σε παρόμοιες περιπτώσεις. Τα ίδιο μπορούμε να ισχυριστούμε και για τις περιπτώσεις εκείνες, που στο παρελθόν είχαν αντιμετωπιστεί με διουρηθρική προστατεκτομή (ιστορικό καλοήθους υπερπλασίας) και στη συνέχεια παρουσίασαν αύξηση της τιμής του PSA και καρκίνωμα εντοπισμένο στον προστάτη. Στους ασθενείς που η διαγνωστική διουρηθρική προστατεκτομή αποκάλυψε τον καρκίνο, προτιμούμε την χορήγηση πλήρους ανδρογονικού αποκλεισμού αμέσως μετά τη διάγνωση της πάθησης και την εκτέλεση της ριζικής προστατεκτομής είτε άμεσα, είτε μετά από χρονικό διάστημα τριών έως οκτώ μηνών, τον οποίο και συνεχίζουμε μέχρι τη συμπλήρωση συνολικής θεραπείας 12 μηνών.

## Η ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ

Η σταδιοποίηση του καρκίνου του προστάτη είναι ο σημαντικότερος κατά κανόνα παράγοντας, που καθορίζει τη θεραπεία που πρέπει να ακολου-



θούμε, όταν αποκαλύπτεται για πρώτη φορά σε έναν ασθενή. Τα χρησιμοποιούμενα σε κάθε περίπτωση θεραπευτικά σχήματα, χειρουργικά, ακτινοθεραπείας, ορμονοθεραπείας ή απλής παρακολούθησης, βρίσκουν τους υποστηρικτές τους, με τα θετικά τους και αρνητικά τους στοιχεία, τα οποία πρέπει να προβάλλονται στους ασθενείς, που αποφασίζουν τελικά για την ακολουθούμενη τακτική. Στις διάφορες περιγραφές και συζητήσεις έχουν επικρατήσει οι όροι της **κλινικής σταδιοποίησης** και της **παθολογοανατομικής**, που στις περιπτώσεις των ριζικών εγχειρήσεων συμβάλλουν σε αυτό που ονομάζουμε κλινική ταυτοποίηση ή υποσταδιοποίηση και καθορίζουν την έκταση που καταλαμβάνει το καρκίνωμα. Η σταδιοποίηση προσπαθεί να προσδιορίσει αν το καρκίνωμα είναι εντοπισμένο μέσα στην κάψα του προστάτη ή αν την έχει μόνο διηθήσει και δεν την διασπά ή την έχει διασπάσει και έχει επεκταθεί στο περιπροστατικό λίπος ή έχει διηθήσει τις ή και τις σπερματοδόχους κύστεις.

Όσον αφορά την κλινική σταδιοποίηση, που ενδιαφέρει περισσότερο, γιατί καθορίζει την προτεινόμενη από τους διάφορους ερευνητές θεραπευτική αγωγή, γίνεται με τα κλινικά και εργαστηριακά μέσα που αναφέρθηκαν, όπως είναι η δακτυλική εξέταση, η τιμή του PSA και των διαφόρων παραγόντων που αυξάνουν την ειδικότητα και την ευαισθησία του, η μελέτη του προστάτη με το διορθικό υπερηχογράφημα, τα ιστολογικά ευρήματα της βιοψίας και η μελέτη με την αξονική τομογραφία της άνω και κάτω κοιλίας, όπως και με το ολοσωματικό scanning των οστών. Όταν η δακτυλική εξέταση αποφαίνεται για προστάτη ομαλό, με σκληρία ή σκληρίες, που εντοπίζονται σε ένα ή και στους δύο λοβούς, που δεν φαίνεται να επεκτείνονται στην κάψα ή να καταλαμβάνουν τις σπερματοδόχες κύστεις, όταν η τιμή του PSA δεν ξεπερνά τα 20 ng/ml, όταν το υπερηχογράφημα δείχνει ανέπαφη την προστατική κάψα και ελεύθερες τις σπερματοδόχους κύστεις, όταν τα ιστολογικά ευρήματα της βιοψίας δεν δείχνουν το καρκίνωμα ευρισκόμενο κοντά στην κάψα του προστάτη ή τη δείχνουν ανέπαφη (γιατί τα ιστοτεμάχια στο ένα τους άκρο φέρουν την κάψα, που πιθανώς καλύπτεται και από λίπος), όταν τα ευρήματα της αξονικής τομογραφίας είναι αρνητικά για την παρουσία διογκωμένων λεμφογαγγλίων ή διήθησης των παρακειμένων του προστάτη ιστικών στοιχείων και μεταστάσεων στα συμπαγή όργανα και όταν το ολοσωματικό σπινθηρογράφημα των οστών είναι αρνητικό για την παρουσία οστικών μεταστάσεων, μπορούμε να ομιλούμε για **κλινικά εντοπισμένο καρκίνωμα του προστάτη** (clinically localized carcinoma) ή σε αντίθετη περίπτωση επέκτασης στο λίπος ή τις σπερ-



ματοδόχους κύστες για **καρκίνωμα του προστάτη με τοπική επέκταση** (locally advanced carcinoma). Βέβαια αν το καρκίνωμα φαίνεται να έχει επεκταθεί σε παρακείμενα όργανα (κύστη, ουρητηρικά στόμια ή τελικά άκρα ουρητήρων) ή συνοδεύεται από διογκωμένα τα γάγγλια των έσω και έξω λαγονίων αγγείων ή των οπισθοπεριτοναϊκών γαγγλίων ή παρουσιάζει οστικές μεταστάσεις, τότε αναφερόμαστε σε προχωρημένες καταστάσεις που χαρακτηρίζουν τα καλούμενα **προχωρημένα στάδια του καρκίνωματος** (advanced prostate carcinoma).

Η προσεκτική εκτίμηση και επιλογή των ασθενών με τη μελέτη του PSA, με τη δακτυλική εξέταση και το διορθικό υπερηχογράφημα που ακολουθείται από την κατευθυνόμενη, τουλάχιστον εκτοκυκλική (sextant biopsy) βιοψία του προστάτη, πρέπει να περιλαμβάνεται υποχρεωτικά στην προεγχειρητική διερεύνηση των ασθενών, πριν τη ριζική προστατεκτομή. Οι επιδημιολογικές μελέτες που στηρίζονται στον προσδιορισμό του PSA και στη αναζήτηση και αποκάλυψη του καρκίνου σε περιπτώσεις αυξημένων τιμών του (στάδια T1c), έχουν αυξήσει το ποσοστό των εντοπισμένων καρκίνων αυτού του σταδίου μέχρι το 80% των περιπτώσεων (40), όπως και το ποσοστό των καρκίνων που διαγιγνώσκονται σε κλινικά εντοπισμένα στάδια, με αποτέλεσμα να έχει αυξηθεί ο αριθμός των ριζικών προστατεκτομών που εκτελούνται κάθε χρόνο (41,42) και φυσικά να έχει παρατηρηθεί και αντίστοιχη αύξηση των εντοπισμένων παθολογοανατομικά σταδίων σε πολλές κλινικές μελέτες, όπως χαρακτηριστικά παρουσιάζεται σε μία σειρά περισσότερων των 2500 προστατεκτομών, που εκτελέστηκαν σε μία χρονική περίοδο 10 χρόνων (43). Η σωστή προεγχειρητική μελέτη μπορεί ακόμη να προβλέψει και το παθολογοανατομικό στάδιο και με αυτήν την εκτίμηση, που στηρίζεται στην προεγχειρητική τιμή του PSA, στο κλινικό στάδιο και στο βαθμό διαφοροποίησης των κυττάρων στη βιοψία (Gleason score), αναπτύχθηκε το νομόγραμμα του Partin (44), όπως και το νομόγραμμα του Kattan (45), που χρησιμοποιεί τις ίδιες προεγχειρητικές παραμέτρους και εκτιμά την πιθανότητα της 5ετούς επιβίωσης, ελεύθερης από τυχόν υποτροπή της νόσου (5-year recurrence-free probability).