

UNIwersytet Medyczny w Lublinie

Katedra i Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej



lek. med. Kamil Muc

***„Analiza wybranych parametrów klinicznych u pacjentów po
operacji radykalnej załonowej prostatektomii z powodu raka
stercza w materiale własnym”.***

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Bar

Lublin 2012

Serdecznie dziękuję Panu Profesorowi Krzysztofowi Barowi za podjęcie obowiązków promotora niniejszej pracy, okazaną mi życzliwość i cenne wskazówki, których udzielił mi przy jej powstawaniu.

Wszystkim pracownikom Katedry i Kliniki Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie dziękuję za pomoc i życzliwą atmosferę.

Magdzie, Jagdzie i Marcelinie

SPIS TREŚCI

1. WSTĘP	2
1.1. Rys historyczny. Anatomia i fizjologia gruczołu krokowego.....	2
1.2. Rak stercza: epidemiologia, etiologia oraz czynniki ryzyka.....	3
1.3. Rak stercza: diagnostyka i określanie stopnia zaawansowania nowotworu...7	
1.3.1. Obrazowanie i diagnostyka raka stercza.	7
1.3.2. Budowa histologiczna i stopnie złośliwości	10
1.3.3. Określanie stopnia zaawansowania klinicznego cTNM.....	13
1.4. Opcje terapeutyczne w poszczególnych stadiach raka stercza.....	16
1.4.1. Leczenie raka stercza ograniczonego do narządu	17
1.4.2. Leczenie miejscowo zaawansowanego raka stercza	22
1.4.3. Leczenie zaawansowanego raka stercza z przerzutami	23
1.4.4. Leczenie paliatywne w raku stercza	23
1.5. Obserwacja i kontrola pacjentów po leczeniu raka stercza	23
1.5.1. Ocena wybranych parametrów klinicznych	24
2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY	25
3. MATERIAŁ I METODYKA	27
4. WYNIKI	33
5. DYSKUSJA	75
6. WNIOSKI	83
7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM	84
8. STESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM / SUMMARY	85
9. SPIS RYCIN	86
10. SPIS TABEL	89
11. PIŚMIENNICTWO	91
12. ZAŁĄCZNIKI	100
13. WYKAZ SKRÓTÓW	104

1. WSTĘP

1.1 Rys historyczny. Anatomia i fizjologia gruczołu krokowego.

Pierwsze wzmianki historyczne na temat gruczołu krokowego pochodzą z początków IV wieku przed naszą erą, kiedy to grecki lekarz i anatom Herofilos z Chalcedonu założyciel szkoły lekarskiej w Aleksandryjskim Muzejonie, traktowany przez wielu jako ojciec starożytnej anatomii, po raz pierwszy opisał narząd w kształcie jadalnego kasztana, składający się z trzech płatów, zamknięty w torebce z twardej tkanki i znajdujący się u mężczyzn pomiędzy pęcherzem, a cewką moczową. Nadał mu nazwę *glandulosae prostata*. Kilka wieków później inny grecki anatom Rufuz z Efezu przekształcił tę nazwę w *parastatus glandulus*, co można tłumaczyć, jako strażnik pęcherza. W roku 1536 wenecki anatom Niccollo Massa dokładnie opisał budowę gruczołu krokowego, a w dwa lata później został on zilustrowany na drzeworycie przez flamandzkiego uczonego, twórcę nowożytnej anatomii Andreasa Vesaliusa [1].

Gruczoł krokowy położony jest w miednicy małej, na przeponie moczowopłciowej, pomiędzy pęcherzem moczowym, a cewką moczową. Ma on kształt zbliżony do piramidy i możemy w nim wyróżnić podstawę, część środkową oraz szczyt. Przechodzi przez niego sterczowy odcinek cewki moczowej, a do wzgórka nasiennego uchodzą przewody wytryskowe. Stercz ma budowę płatową i otoczony jest torebką łącznotkankową. Jest on unaczyniony przez gałąź sterczową odchodzącą od tętnic pęcherzowych dolnych i odbytnicznych środkowych. Krew żylna odpływa do splotu żylnego pęcherzowo - sterczowego, łącząc się dalej z żyłami przestrzeni odbytniczosterczowej. Z kolei badania anatomiczne pokazały, iż układ chłonny stercza zbudowany jest ze złożonej podtorebkowej sieci naczyń chłonnych. Możemy wyróżnić w jej obrębie grupę wstępującą, boczną oraz tylną. Przewody wstępujące drenują chłonkę szczytowej części stercza do węzłów chłonnych biodrowych zewnętrznych, naczynia chłonne boczne prowadzą chłonkę do węzłów łańcucha podbrzusznego, a naczynia chłonne tylne odprowadzają chłonkę z podstawnej części prostaty do węzłów chłonnych podaortalnych – przedkrzyżowych [2], [3]. Unerwienie stercza pochodzi ze splotu sterczowego, prowadzącego zarówno nerwy współczulne, jak i przywspółczulne, będącego częścią splotu miednicznego (podbrzusznego dolnego). Splot ten otrzymuje unerwienie cholinergiczne ze splotu krzyżowego (S2-4) oraz włókna współczulne ze splotu podbrzusznego przedkrzyżowego (Th10-L2).

Pęcherzyki nasienne położone na tylnej ścianie pęcherza moczowego otoczone są razem z nim i stercem silną blaszką przegrody odbytniczo-pęcherzowej. Pęcherzyki leżą ukośnie, ich dolne fragmenty zbliżają się do siebie i przechodzą w cienkie, krótkie przewody wydalające, które łączą się w obrębie sterca z nasieniowodami w przewody wytryskowe. Przewody wytryskowe przebijają stercz i uchodzą do cewki moczowej na wzgórku nasiennym [4].

Mięsz stercza w przeważającej części zbudowany jest z tkanki gruczołowej. Przenikają go włókna mięśniówki gładkiej, które wraz z tkanką łączną, jako tkanka śródmiąższowa nieregularnie przedzielają istotę gruczołową. Mimo, iż tkanka ta nie dzieli gruczołu na regularne zraziki, to możemy w jej obrębie wyróżnić 30 do 50 gruczołów cewkowo-pęcherzykowych układających się promieniście wokół wzgórka nasiennego. Przewody wyprowadzające sąsiednich gruczołów łączą się w większe, a następnie uchodzą do cewki moczowej na wzgórku nasiennym bądź w rynience po obu stronach wzgórka. Wydzielina produkowana przez te gruczoły stanowi około 15-30 % nasienia. Zawiera ona duże ilości kwaśniej fosfatazy oraz inne enzymy.

W 1968 roku McNeal wyróżnił w sterzczu cztery strefy: strefę środkową – stanowiącą 25% jego objętości, strefę przejściową – od 5 do 10% objętości, strefę obwodową – obejmującą 70% objętości sterca położoną w tylnodolnej części gruczołu i będącą miejscem pierwotnego powstawania raka sterca w ponad 60% przypadków oraz strefę przednią – włóknisto-mięśniową.

1.2. Rak sterca: epidemiologia, etiologia oraz czynniki ryzyka.

Pierwsza wzmianka o raku prostaty pojawiła się dopiero w drugiej połowie XIX wieku, kiedy to w 1853 roku Adams, londyński chirurg, po raz pierwszy dokonał histopatologicznego opisu tego nowotworu, stwierdzając jednocześnie, że jest to „wyjątkowo rzadka choroba“. Do roku 1893 udokumentowano jedynie 50 przypadków raka sterca. Dopiero przełom XIX i XX wieku wskazał nam, jak bardzo mylił się ten uczony w swojej opinii na temat epidemiologii tej choroby. Rosnąca liczba operacji usuwania gruczołu krokowego z powodu zatrzymania oddawania moczu u mężczyzn oraz rosnąca popularyzacja badań histopatologicznych uzupełniająca te zabiegi, umożliwiła w konsekwencji zróżnicowanie występowania przeszkody podpęcherzowej, pokazując jednocześnie fakt, iż znaczna częstość zmian powodujących utrudnienia przepływu moczu w drogach moczowych ma podłoże nowotworowe.

W całej Europie w 2008 roku odnotowano 3 208 882 przypadki zdiagnozowanego raka (54% mężczyzn, 46% kobiet) oraz ponad 1,7 miliona zgonów z powodu choroby nowotworowej (56% mężczyzn i 44% kobiet). W populacji męskiej spośród przeszło 1,7 miliona przypadków nowotworów, na pierwszym miejscu, przed nowotworem płuca, jest rak stercza. Stwierdzono go u 370 733 mężczyzn, co stanowi 21,8 % wszystkich nowotworów u mężczyzn oraz odpowiedzialny jest on za 9,4 % wszystkich zgonów z powodów nowotworowych na kontynencie europejskim [5]. W populacji Unii Europejskiej rak stercza znajduje się również na pierwszym miejscu pod względem ilości stwierdzonych przypadków nowotworów u mężczyzn (24,4 % tj. 323 790 przypadków) oraz stanowi trzecią co do częstości przyczynę zgonów nowotworowych wśród mężczyzn (71 027 zgonów co stanowi 10,2%) [6], [5]. Współczynnik chorobowości tego nowotworu w odniesieniu do globalnej populacji męskiej jest zróżnicowany. W krajach europejskich najwyższy współczynnik chorobowości opisany został u Szwedów - 90,9 zachorowań na 100 000 mężczyzn, z kolei u Hiszpanów częstość występowania szacuje się na poziomie 35,9/100 000. Najwyższy opisany współczynnik chorobowości na świecie występuje u afroamerykańskich mężczyzn i wynosi 185,4/100 000 [7].

Przedstawione dane jednoznacznie dowodzą, że rak stercza uważany jest obecnie za jeden z najważniejszych problemów medycznych dotyczących męskiej populacji.

Rak stercza w naszym kraju pod względem zachorowalności jest trzecim z kolei nowotworem złośliwym po raku płuca oraz raku jelita grubego. Liczba zachorowań na nowotwory złośliwe gruczołu krokowego w Polsce stale wzrasta. W roku 1963 zarejestrowano jedynie 582 zachorowań (szósta w kolejności lokalizacja nowotworowa u mężczyzn 3,7% ogółu nowotworów). W 2000 roku zarejestrowano już 4598 nowych, a najnowsze dane zebrane przez Międzynarodową Organizację Zdrowia w ramach projektu GLOBOCAN podaje, iż w 2008 roku w Polsce rozpoznano 12523 przypadki raka stercza u mężczyzn (stanowi to 16,5% wszystkich męskich nowotworów) i czyni odpowiedzialnym za 3892 zgonów (7,5%) [5].

Zapadalność na raka gruczołu krokowego w naszym kraju stopniowo wzrastała w ostatniej dekadzie XX wieku. Standaryzowany współczynnik zapadalności uległ zwiększeniu z 12,2 w 1991 roku do 18,7 w 2000 roku [8].

Według raportów Centrum Onkologii, wskaźnik struktury zachorowań na raka stercza w województwie lubelskim w 2008 roku wyniósł 10,98 %, co plasuje go na drugim miejscu po złośliwym nowotworze oskrzeli i płuc (22,88 %). Natomiast wskaźnik struktury zgonów nowotworowych stercza wynoszący 8,49 % w województwie lubelskim stawia go tuż po śmiertelności związanej z rakiem płuc (30,94%) [9]. Także w poszczególnych powiatach województwa lubelskiego rozkład zachorowalności i śmiertelności na ten nowotwór jest zróżnicowany, co przedstawia tabela 1.

Powiat	Zachorowania	Zgony	Powiat	Zachorowania	Zgony
białski	5	13	parczewski	8	4
biłgorajski	18	8	puławski	29	9
chełmski	19	6	radzyński	14	9
hrubieszowski	19	7	rycki	10	8
janowski	11	4	świdnicki	14	8
krasnostawski	19	9	tomaszowski	19	9
kraśnicki	24	11	włodawski	12	10
lubartowski	13	18	zamojski	23	20
lubelski	28	15	m. Biała Podlaska	9	7
łęczyński	14	5	m. Chełm	15	6
łukowski	13	16	m. Lublin	74	24
opolski	14	10	m. Zamość	17	6
			Razem	441	242

Tabela 1. Liczba zachorowań i zgonów z powodu raka stercza w podziale na powiaty w województwie lubelskim w 2008 roku.

Od 1991 roku zapadalność na raka gruczołu krokowego zwiększyła się ponad 3-krotnie, a towarzysząca mu umieralność blisko 2-krotnie. Zwiększył się również udział raka stercza w ogólnej puli zgonów z przyczyn nowotworowych. Wskaźnik struktury śmiertelności z powodu PCa wzrósł z 5,1 % w 1991 roku do 7 % w 2005 roku. Zmiany te obserwowane są w większości rozwiniętych krajów świata i po części można tłumaczyć je utrzymującą się tendencją do starzenia się społeczeństw. Rak prostaty jest bowiem wyjątkowo silnie związany z procesem starzenia.

Mimo, że czynniki ryzyka rozwoju raka stercza u mężczyzn nie są w pełni poznane, zdefiniowano kilka, których występowanie wiąże się niewątpliwie z ryzykiem większego prawdopodobieństwa pojawienia się tej choroby. Na czele tej listy znajduje się czynnik genetyczny, wraz z czynnikami egzogennymi dodatkowo potęgującymi ryzyko rozwoju choroby. Pozostałe znane czynniki ryzyka to: przynależność rasowa, długość życia, dieta, otyłość, tryb życia oraz środowisko.

U mężczyzn, u których krewni pierwszego stopnia – ojciec lub brat – zachorowali na raka stercza, ryzyko rozwoju tej choroby podczas ich życia jest dwukrotnie większe niż w odniesieniu do populacji mężczyzn, którzy nie mają krewnych chorujących na ten nowotwór. Z kolei, jeżeli w rodzinie wystąpił epizod choroby u przynajmniej 2 krewnych pierwszego stopnia pokrewieństwa, to ryzyko rozwinięcia się tego nowotworu jest od 5 do 11 krotnie większe, niż u pozostałych mężczyzn [10].

Z wiekiem częstość zachorowań na raka stercza wzrasta. Przed piątą dekadą życia ryzyko raka stercza jest niskie. W populacji światowej współczynnik zapadalności w odniesieniu do wieku wyniósł w 2002 roku (na 100000 mężczyzn) odpowiednio w przedziałach wiekowych; 0,2 (15-44 lat), 10,6 (45-54 rok życia), 72,9 (55-64 r.ż.) oraz 259,6 w populacji powyżej 65 roku życia [11].

Na podstawie obserwacji migracji różnych narodowości oraz zmiany ryzyka zachorowalności w tych populacjach udowodniono, iż istnieje duży wpływ środowiska w tym zachowań dietetycznych na rozwój raka stercza. Choroba ta występuje rzadko na kontynencie azjatyckim i w krajach dalekiego wschodu, lecz u emigrantów z Azji i Japonii mieszkających w Stanach Zjednoczonych stwierdzono 20 krotnie zwiększone ryzyko zachorowania [12]. Zarówno prawidłowy dobór diety, jak i utrzymywanie należytej masy ciała oraz ćwiczenia fizyczne [13] wpływają ochronnie na wystąpienie raka stercza.

Składniki diety wegetariańskiej w szczególności zawarte w produktach soi takie, jak: lignany, izoflawonoidy, flawonoidy oraz likopen [14], acykliczny izomer karotenu-46, który jest jednym z najsilniejszych przeciwutleniaczy - wywierają u mężczyzn ochronną funkcję w przeciwdziałaniu rozwojowi raka gruczołu krokowego [15], [16]. *Genisteina* zawarta również w produktach sojowych, jest naturalnym inhibitorem receptora kinazy tyrozynowej i hamuje linie komórkowe raka stercza.

Podobnie, jak w przypadku innych nowotworów, istnieje ścisła zależność pomiędzy nikotynizmem, a rozwojem raka stercza. Dotyczy to mężczyzn, którzy palili papierosy w trakcie rozpoznania u nich raka stercza. Wiąże się to zarówno ze zwiększoną śmiertelnością związaną z rakiem stercza, jak i podniesionym ryzykiem wznowy po leczeniu. Statystyki wyrównują się dopiero z grupą niepalącą u mężczyzn, którzy rzucili palenie minimum 10 lat przed rozpoznaniem nowotworu [17].

Badania prowadzone na temat związku cukrzycy typu drugiego, a ryzykiem rozwoju raka stercza, sugerują odwrotny związek pomiędzy zachorowalnością. Mechanizmy leżące u podstaw tych wniosków są nadal omawiane [18].

1.3 Rak stercza: diagnostyka i określanie stopnia zaawansowania nowotworu.

1.3.1 Obrazowanie i diagnostyka raka stercza.

Celem przeprowadzenia diagnostyki w kierunku raka stercza należy wykonać oznaczenie poziomu PSA oraz przeprowadzić badanie stercza palcem przez odbytnicę (DRE). Powinno być ono uzupełnione gruntownym wywiadem medycznym, dotyczącym zarówno czynników ryzyka, jak i obciążeń rodzinnych. Stopień zaawansowania miejscowego guza określany na podstawie badania palcem przez odbytnicę, powinien zostać uzupełniony o badanie obrazowe pod postacią ultrasonografii przezodbytnicznej (TRUS) [19]. W przypadku wybranych pacjentów, u których trudno jest odróżnić stadium zaawansowania klinicznego cT2 od cT3 - diagnostyka powinna zostać rozszerzona również o badanie rezonansem magnetycznym z cewką doodbytniczą (MRI) [20]. To ostatnie badanie najdokładniej pokazuje morfologię prostaty oraz obecność ewentualnych zmian podejrzanych o nowotworzenie, a swoją swoistością przewyższa ono inne dostępne badania obrazowe [21].

DRE jest podstawowym badaniem urologicznym, obowiązkowym u wszystkich mężczyzn podejrzanych o możliwość rozwoju raka stercza. To proste, ogólnodostępne badanie pozwala często zróżnicować inne stany chorobowe będące odpowiedzialne za wzrost stężenia poziomu PSA. W związku z tym, iż 75% nowotworów rozwija się w strefie obwodowej [22], dostępnej podczas badanie palcem przez odbytnicę, mogą być one wyczuwalne pod postacią zwiększenia spoistości tkanki stercza. Minimalna wyczuwalna objętość możliwa do oceny podczas badania palcem to 0,2 ml [23]. W 40 % przypadków zmiana wyczuwalna podczas DRE, w badaniu histopatologicznym po wykonanej biopsji - z zidentyfikowanego miejsca – jest nowotworem. Jedynie 20 % nowotworów stercza przebiegających klinicznie z prawidłowym poziomem PSA jest wyczuwalna w badaniu palcem przez odbytnicę [24].

W przypadku podejrzenia raka stercza, badanie fizykalne przez odbytnicę, powinno zostać uzupełnione o ultrasonografię przezodbytniczą – TRUS [25], [26]. Jest to metoda ogólnie dostępna, tania i szybka, posiadająca jednak swoje ograniczenia. Swoistość w lokalizacji ognisk nowotworowych wynosi od 50 do 90%, czułość z kolei mieści się w granicach 48 – 86%. Klasyczna ultrasonografia nie jest w stanie zobrazować nawet 30% zmian badalnych podczas DRE, rzadko też wykrywa zmiany mające poniżej 5mm średnicy. Charakteryzuje się także niską czułością w ocenie naciekania pozasterczowego. Pomimo tego pozostaje ona metodą, w której czynnik ludzki odgrywa kluczowe znaczenie, zwłaszcza w przypadkach różnicowania stadiów cT2 od cT3.

Wprowadzenie trzeciego wymiaru w obrazowaniu stercza (3D) [27] poprawiło czułość oceny stopnia zaawansowania miejscowego stercza, a wzbogacenie obrazu o opcję Doppler oraz oglądanie stercza z użyciem środków cieniujących [27, 28] poprawiło wykrywalność najmniejszych ognisk (2 - 5 mm), jednak badania z ich użyciem są kosztowne, czasochłonne i skomplikowane [29].

Kolejną obiecującą metodą jest HistoScanning [30]. Jest to narzędzie służące identyfikacji w sterczu ognisk różniących się od otaczającej prawidłowej struktury stercza. Technologia ta, strzeżona przez liczne patenty, ściśle współpracuje z określonymi typami aparatów ultrasonograficznych zdolnymi do rejestracji obrazu trójwymiarowego. Z danych uzyskiwanych na wstępnym etapie obrazowania ultrasonograficznego HistoScanning pobiera i opracowuje dodatkowe dane, zanim

zostaną przetworzone przez aparat ultrasonograficzny. Raport z oceny struktur, jakiej dokonuje HistoScanning, przedstawiany jest w formie trójwymiarowych, charakteryzujących się dużą szczegółowością wizualizacji narządu, z naniesionymi zarysami obszarów zamian podejrzanych. Jest systemem analizy komputerowej wspomagającym diagnostykę ultrasonograficzną algorytmami interpretacji danych ultrasonograficznych, nie jest natomiast nową technologią pozyskiwania danych do obrazowania [29]. Metoda ta pozwala zidentyfikować ogniska nowotworu o objętości >0,2ml z czułością metody wynoszącą 88%, przy swoistości sięgającej 80% oraz zmiany o objętości powyżej 0,5 ml z czułością i swoistością wynoszącą odpowiednio 100% i 97% [31]. Przedstawione nowe metody diagnostyki ultrasonograficznej mimo, że cechują się dużą czułością i swoistością są wciąż drogie i nie dostępne w codziennej praktyce klinicznej.

W toku diagnostyki urolog podejmuje decyzję o przeprowadzeniu biopsji celem ostatecznej weryfikacji uzyskanych wyników. W zależności od rodzaju biopsji, pobieranych jest od kilku do ponad 20 wycinków. Jest ona wykonywana przez odbytnicę za pomocą igły typu tru-cut grubości 18G, pod kontrolą TRUS. Uzyskujemy w ten sposób materiał tkankowy w kształcie rdzeni – stąd też nazwa – biopsja rdzeniowa (*ang. core biopsy*). Do zabiegu pacjent nie musi być specjalnie przygotowywany, warunkiem minimalizującym ryzyko powikłań infekcyjnych jest przyjęcie przez chorego profilaktycznej dawki antybiotyku [32]. Używany jest zazwyczaj antybiotyk z grupy fluorochinolonów (np. cyprofloksacyna w dawce 2 x 500mg) w pojedynczej dawce lub w trzech kolejnych dawkach począwszy od dnia poprzedzającego zabieg [33]. U chorych z niskim progiem bólowym, oprócz stosowanej rutynowo 1% lignokainy w żelu, możliwe jest wykonanie znieczulenia. Przeprowadzone jest ono za pomocą 20 – 22 cm cienkiej igły, którą pod kontrolą USG ostrzykuje się obustronnie pęczki naczyniowo nerwowe. W tym celu używa 5 – 10 ml 1% lignokainy lub 1% articaidy z epinefryną (*Ultracaina®*) [34] [35]. Ryzyko zabiegu jest niskie – a odsetek powikłań nie przekracza 1 % . Do najczęstszych powikłań należą hematospermia, czyli obecność krwi w nasieniu, krwiomocz oraz krwawienie z odbytnicy. Istotny jest fakt, iż mimo ciągle rosnącej ilości pobieranych wycinków odsetek powikłań nadal pozostaje stały.

1.3.2. Budowa histologiczna i stopnie złośliwości.

Uzyskany materiał tkankowy wysyłany jest do oceny histopatologicznej, po utrwaleniu w formalinie, pojedynczo w oddzielnych kasetkach lub w grupach po kilka rdzeni stosownie od położenia zmian i wielkości gruczołu krokowego.

Do rozwoju raka stercza dochodzi często na podłożu wcześniej występujących zmian o charakterze dysplazji nabłonka gruczołowego. W 1986 roku McNeal i Bostwick przedstawili po raz pierwszy kryteria histopatologiczne pozwalające na rozpoznanie tej patologii [36], która rok później określona została jako – nowotworzenie śródnabłonkowe – PIN (*Prostatic Intraepithelial Neoplasia*) [37].

W 1989 roku Mostofi i współpracownicy zaproponowali podział dysplazji śródnabłonkowej na dwa stopnie tj.: niski – *low-grade PIN* (odpowiadający PIN-I wg wcześniejszego podziału) i wysoki stopień - *high-grade PIN* (odpowiadający PIN-II oraz PIN – III) [38]. Dało to podstawy do dalszych badań, a w konsekwencji stwierdzenia wniosków, iż dysplazja śródnabłonkowa wysokiego stopnia (*high-grade PIN*) jest stanem przedrakowym, poprzedzającym w czasie większość lub prawie wszystkie przypadki raka gruczołu krokowego, któremu też sama często towarzyszy [39], [38], [40].

Dalsze badania histopatologiczne zaowocowały opisaniem przez Bostwicka i współpracowników w 1993 roku, kolejnej patologii gruczołu krokowego, która jednak nie spełniała definicji PIN, a tym bardziej raka gruczołowego. Została ona określona jako atypowy rozrost drobnozrazikowy – ASAP (*Atypical Small Acinar Proliferation*) [41]. Opisywany jest on jako małe ogniska o nietypowej proliferacji w obrębie gruczołów pęcherzykowych o niepewnym znaczeniu. Mimo, iż nie ma jednoznacznie sformułowanych kryteriów oceny ognisk ASAP, to rozpoznawane jest ono w przypadku braku pewności patomorfologa co do nowotworowego charakteru zmiany, a więc wydaje się być obarczone dużą dozą subiektywizmu. Wyraża się to często istotnymi rozbieżnościami w ocenie ognisk ASAP tych samych preparatów, dokonywane przez różnych patomorfologów [42]. Mimo nie do końca jasnych kryteriów rozpoznania, ASAP w raporcie histopatologicznym z biopsji rdzeniowej stercza pojawia się z częstością od 1,5 % do 9 %. Mimo, iż ASAP nie jest przez wielu autorów uważany za stan przedrakowy, to jego rozpoznanie w biopsji niesie ze sobą duże prawdopodobieństwo współistnienia raka gruczołu krokowego.

Mężczyźni, u których w pierwotnej biopsji stercza rozpoznano high-grade PIN lub ASAP, powinni zostać poddawani szczególnie wnikliwej kontroli urologicznej oraz ponownym biopsjom gruczołu krokowego, gdyż u większości z nich istnieje duże prawdopodobieństwo na wykrycie gruczolaka [43], [44].

Jednak w większości przypadków obraz mikroskopowy jest jednoznaczny i w największym odsetku przypadków najczęstszym nowotworem złośliwym stercza u dorosłych mężczyzn jest gruczolak (adenocarcinoma). Wywodzi się on z nabłonka przewodowego lub zrazikowego. Występuje w ponad 95% raportów z biopsji rdzeniowej stercza. Ze względu na obecność substancji śluzowych obraz makroskopowy zmian nowotworowych w obrębie stercza przedstawia się jako białe, sztywne ogniska. W 75% lokalizacja gruczolaka stercza ma miejsce w strefie obwodowej. Blisko 85% tych zmian będzie dodatkowo miało charakter wielogniskowy sprawiając, iż średnia ilość ognisk nowotworowych w obrębie stercza poddanego ocenie histopatologicznej po radykalnej prostatektomii wynosi siedem. 20% ma swoją lokalizację w strefie przejściowej, a jedynie 5% w strefie centralnej.

Ocenę stopnia złośliwości histologicznej, która w tym przypadku ma także swoje przełożenie na skalę złośliwości klinicznej, dokonujemy za pomocą skali Gleasona. Diagram cytoarchitektoniki komórek raka stercza został po raz pierwszy przedstawiony w 1966 roku przez amerykańskiego doktora Donalda Gleasona, pracującego w Minneapolis Veterans Affairs Hospital. Opracował on swoją pięciostopniową skalę na podstawie wyników histopatologicznych 3000 biopsji prostaty z potwierdzonym rakiem [45]. Wartość tej metody podnosi fakt, iż w 1974 roku została ona zestawiona i uwierzytelniona z danymi klinicznymi 1032 pacjentów, stając się od tej pory jednym z podstawowych parametrów służących do określenia rokowania i planowania sposobu leczenia pacjentów z rakiem gruczołu krokowego [46]. Skala Gleasona obejmuje punktację od 1 – wzór największego zróżnicowania komórkowego, do 5 – wzór najmniej zróżnicowanej architektoniki komórek nowotworowych. Ze względu na to, że większość raków stercza ma wielogniskowy i heterogeny charakter, ocena przedstawiana jest jako suma dwóch najbardziej dominujących w preparacie wzorów komórkowych raka stercza. Suma Gleasona może mieć wynik od 2 (1+1) do 10 (5+5). Ze względu na fakt, że rak prostaty wykazuje się dużym zróżnicowaniem wprowadzono następującą zasadę: podczas badania histopatologicznego określa się cechę najbardziej dominującą oraz drugą, co do częstości w danym preparacie i nadaje

się im punkty w pięciostopniowej skali. Na wyniku badania histopatologicznego podawana jest suma w skali Gleasona np. Gleason 7 (4 + 3) oznacza, że w danym preparacie najliczniej dominującą cechą jest 4, a drugą co do częstości jest 3. Im niższy wynik sumy Gleasona, tym rokowanie dla pacjenta jest korzystniejsze. Przyjmuje się, że suma Gleasona oceniana od 2 – 4 określa niski stopień agresji nowotworu, natomiast suma Gleasona od 5 do 7 – umiarkowany, a suma Gleasona 8 - 10 - bardzo wysoki stopień agresji nowotworu [47]. Najmniej korzystny prognostycznie wynik to 10, który oznacza, że komórki raka są niskozróżnicowane i mają duży potencjał do naciekania oraz dawania przerzutów.

System ten wykorzystywany w takiej formie służący do oceny materiału uzyskanego za pomocą biopsji rdzeniowej, TURP, czy radykalnej prostatektomii - jest obecnie używany przez patomorfologów na całym świecie. Cechuje go stosunkowo dobry odsetek powtarzalności wśród histopatologów. Wyniki uzyskane z oceny materiału pobranego podczas biopsji igłowej rzadko oceniane są poniżej sumy 6 (3+3), ze względu na rzadki obraz mikroskopowy punktowany na 1 i 2. W ok. 24% przypadków, wyniki histopatologiczne uzyskane z badania materiału pobranego podczas biopsji igłowej oceniane są niżej niż ostateczny materiał badany po radykalnej prostatektomii, podczas gdy przeszacowanie materiału biopsyjnego występuje jedynie w 5% [48].

Na odrębną uwagę zasługuje fakt oceny materiału histopatologicznego uzyskanego od pacjentów poddanych hormonalnemu leczeniu neoadjuwantowemu. Wiadomo, że obraz stercza po pierwotnym leczeniu lekami antyandrogenowymi jest podobny do tego widzianego w rakach ocenianych na 8-10 punktów wg skali Gleasona. Nie wyklucza się możliwości, że u pacjentów z współistniejącym wcześniej łagodnym rozrostem stercza, leczonych inhibitorami 5- α reduktazy - zastosowanie tych leków ma wpływ na ocenę sumy Gleasona oraz poziom PSA po wykonanej biopsji. Dlatego też niezmiernie istotne jest, by histopatolog oceniający nadesłany materiał, posiadał możliwie dużo informacji klinicznych na temat ocenianego pacjenta [49].

Mięsaki stercza, z których najpopularniejszy to *rhabdomyosarcoma* są rzadkie i mogą występować również w wieku dziecięcym. Przerzuty nowotworowe do stercza zdarzają się sporadycznie.

1.3.3. Określanie stopnia zaawansowania klinicznego cTNM.

Podobnie jak w przypadku innych nowotworów, tak i w raku stercza - ocena stopnia zaawansowania opisywana jest za pomocą klasyfikacji TNM. Jej rozwinięcie określa cechy, którymi posługujemy się podczas oceny nowotworu: wielkość guza pierwotnego (*T - Tumor*), przerzuty do węzłów chłonnych (*N - Nodules*) oraz obecność przerzutów odległych (*M - Metastases*). Aktualna pochodzi z 2009 roku i przedstawiona została w tabeli 2 [23].

Zaawansowanie kliniczne guza - cT oceniane na podstawie badania palcem przez odbytnicę wzbogacone jest o ultrasonograficzną diagnostykę obrazową - TRUS, a w wybranych przypadkach stosujemy tomografię komputerową oraz rezonans magnetyczny. Rozdzielczość obrazów uzyskanych podczas diagnostyki obrazowej ogranicza rozpoznawalność zmian nowotworowych, które często mają charakter wielogniskowy z mikroskopowymi ogniskami pozasterczowymi. Jedynie 60% raków widoczna jest w przezodbytnicznym badaniu ultrasonograficznym (TRUS), a 40% guzów pT3 można w ten sposób zdiagnozować. Wykorzystanie rezonansu magnetycznego (MRI), zwiększa możliwość wykrycia zmian pozasterczowych, a charakteryzuje się on 50-84% czułością i 22-95% swoistością. Rezonans magnetyczny z cewką doodbytniczą jest o wiele dokładniejszy w ocenie zaawansowania miejscowego T niż standardowy MRI czy tomografia komputerowa. W przypadku identyfikacji pacjentów, u których istnieje podejrzenie naciekania pęcherzyków nasiennych (cT3b), a informacja ta może wpłynąć na wybór metody leczenia - istotne jest wykonanie biopsji.

Ocena stopnia zaawansowania N, wskazana jest w dla pacjentów, u których zdobyta informacja będzie miała bezpośredni wpływ na wybór opcji terapeutycznej. Dotyczy to chorych z wysokim stężeniem PSA, chorych u których nie można jednoznacznie określić stopnia zaawansowanie klinicznego T, czy też chorych, u których w biopsji rdzeniowej opisywany jest niskozróżnicowany typ utkania komórkowego raka lub naciekanie okołonerwowe [50]. Czynniki te predysponują do wyższego ryzyka obecności przerzutów w węzłach chłonnych.

Oceny obrazowej dokonuje się przy udziale tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego, a u wybranych pacjentów bezpośrednio podczas limfadenektomii miedniczej. Z badań obrazowych zastosowanie CT wydaje się mieć nieznaczną przewagę nad MRI [51].

Limfadenektomia miednicza jest złotym standardem w ocenie stopnia zaawansowania N, czyli oceny przerzutów do węzłów chłonnych. Zazwyczaj dotyczy ona obustronnego usunięcia węzłów chłonnych dołu zastonowego. W przypadku limfadenektomii rozszerzonej dodatkowo pobiera się węzły chłonne z okolicy naczyń biodrowych zewnętrznych i wspólnych, ponieważ jej wyniki cechują się wysokim odsetkiem potwierdzonych mikroprzerzutów [52]. MRI i tomografia komputerowa może uwidocznic powiększone węzły chłonne; są one opisywane przez radiologów wówczas, gdy ich maksymalna długość przekroczy 8mm. Jednak wielkość węzłów chłonnych nie koreluje z występowaniem mikroprzerzutów, gdyż mogą one być obecne także w węzłach o prawidłowej wielkości. Czułość mieści się w zakresie od 0 do 70%, z 50% dodatnią wartością predykcyjną. W praktyce klinicznej rezonans magnetyczny zarezerwowany jest dla pacjentów średniego i wysokiego ryzyka .

W celu poprawienia oceny stanu węzłów chłonnych stosuje się różne techniki. Do bardzo czułych metod zaliczamy ProscintTM (rodzaj immunoscyntygrafii z wykorzystaniem *Indu-111* oraz monoklonalnego przeciwciała *Capromab Pendetidu*), a także rezonans magnetyczny wzmacniany limfotropowymi nanocząsteczkami [53].

Ocena **stopnia zaawansowania M** dokonywana jest na podstawie badań: fizykalnego, obrazowych (TRUS, MRI, scyntygrafii układu kostnego, zdjęć rentgenowskich klatki piersiowej) oraz biochemicznych (PSA, oznaczenie poziomu kreatyniny, fosfatazy zasadowej, której poziom jest podniesiony u 70% pacjentów z przerzutami do układu kostnego [54]). Wykonując jednoczesne oznaczenie poziomu stężenia frakcji kostnej fosfatazy alkalicznej oraz PSA czułość wykrycia obecności przerzutów do układu kostnego zwiększa się do blisko 99% [55]. W codziennej praktyce klinicznej ocena układu kostnego nie jest wymagana chyba, że istnieją wyraźne czynniki ryzyka występowania przerzutów. Należą do nich: suma Gleasona 4 i wyższa opisana w wyniku biopsji, PSA >20ng/mL lub inne wykładniki kliniczne jak, np. bóle kostne lub złamania patologiczne.

PSA >100 ng/mL oznaczone u pacjenta przed wdrożeniem leczenia, niemalże w 100% wskazuje na obecność przerzutów do układu kostnego [56].

T – guz pierwotny	
Tx	Nie można ocenić guza pierwotnego
T0	Nie stwierdza się obecności guza
T1	Guz klinicznie niebadalny w badaniu przezodbytniczym palcem lub niewidoczny w badaniu obrazowym
T1a	Guz przypadkowo rozpoznany w badaniu histopatologicznym obecny w <5% skrawków wyciętej tkanki stercza
T1b	Guz przypadkowo rozpoznany w badaniu histopatologicznym obecny w >5% skrawków wyciętej tkanki stercza
T1c	Guz wykryty na podstawie badania histopatologicznego materiału uzyskanego z biopsji stercza (wykonanej z powodu podwyższonego poziomu PSA)
T2	Guz ograniczony do stercza
T2a	Guz zajmuje mniej niż połowę jednego płata gruczołu krokowego
T2b	Guz zajmuje więcej niż połowę jednego płata, ale nie obydwu
T2c	Guz zajmuje oba płaty
T3	Guz szerzy się poza torebkę stercza
T3a	Szerzenie się pozatorebkowe (jedno lub obustronne) włączając mikroskopowe zajęcie szyi pęcherza moczowego
T3b	Guz nacieka pęcherzyki nasienne po jednej lub obu stronach
T4	Nieruchomy guz naciekający na struktury otaczające inne niż pęcherzyki nasienne: zwieracz zewnętrzny, odbytnicę, mięsień dźwigacz odbytnicy i / lub ścianę miednicy
N- regionalne węzły chłonne	
Nx	Nie można ocenić węzłów chłonnych
N0	Brak przerzutów do węzłów chłonnych
N1	Przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych

M odległe przerzuty	
Mx	Nie można ocenić obecności przerzutów
M0	Nie ma przerzutów odległych
M1	Przerzuty odległe
M1a	Przerzuty do węzłów chłonnych innych niż regionalne
M1b	Przerzuty do kości
M1c	Przerzuty o innym umiejscowieniu

Tabela II Klasyfikacja TNM 2009.

Ocena stopnia zaawansowania miejscowego guza w przypadku raka stercza ma kluczowe znaczenie, gdyż w sposób istotny determinuje dalszy wybór leczenia.

1.4. Opcje terapeutyczne w poszczególnych stadiach raka stercza.

Postawienie diagnozy raka stercza zmusza urologa do starannego omówienia z pacjentem możliwych opcji terapeutycznych. Są one uzależnione przede wszystkim od stopnia zaawansowania klinicznego choroby, ale także od wieku chorego, jego aktywności fizycznej, chorób współistniejących oraz indywidualnych oczekiwań i obaw zainteresowanego. Wskazana jest także rozmowa z najbliższymi dla niego osobami aby indywidualnie dostosować sposób leczenia do danego pacjenta.

Przed rozpoczęciem terapii należy poinformować chorego o możliwych konsekwencjach naszego postępowania tj.: konieczności uzupełnienia zastosowanego leczenia terapią II rzutu, możliwości wystąpienia zaburzeń wzroku, wytrysku oraz rozrodu, a także zachowań seksualnych, zmianie wyglądu fizycznego, zmianach w obrębie układu moczowego - płciowego, funkcjonowania układu pokarmowego oraz innych mogących się pojawić w mniejszym stopniu efektów ubocznych zastosowanej terapii. Choremu należy zaproponować: wsparcie w podjęciu ostatecznej decyzji, udostępnić materiały informacyjne, jeżeli jest to niezbędne zaproponować pomoc w leczeniu zaburzeń erekcyjnych, stały dostęp do pomocy seksuologa, oceny urologicznej w przypadku objawów z dolnych dróg moczowych, a w wybranych przypadkach możliwość zdeponowania nasienia (jeżeli jest to niezbędne).

Rak stercza	PSA (ng/mL)	Suma Gleasona	Stopień zaawansowania klinicznego, na podstawie DRE
Niskiego ryzyka	<10	i ≤ 6	i T1-T2a
Średniego ryzyka	10-20	lub 7	lub T2b-T2c
Wysokiego ryzyka	>20	lub 8-10	lub T3-T4

Tabela III. Stopnie ryzyka raka stercza.

Rak stercza niskiego ryzyka określa <25% szans nawrotu po leczeniu radykalnym.

Rak stercza średniego ryzyka określa 25-50% szans nawrotu po leczeniu radykalnym.

Rak stercza wysokiego ryzyka określa >50% szans nawrotu po leczeniu radykalnym.

1.4.1. Leczenie raka stercza ograniczonego do narządu.

Stopień zaawansowania klinicznego raka stercza warunkuje wybór opcji terapeutycznych. W chwili obecnej blisko połowa nowych rozpoznań raka stercza stawianych jest w chwili, kiedy nowotwór ograniczony jest do narządu [57]. Wynika to głównie z faktu zastosowania coraz bardziej precyzyjnej diagnostyki obrazowej oraz wystandaryzowanych protokołów biopsji rdzeniowej.

W grupie tej możemy zastosować leczenie odroczone (baczna obserwacja lub aktywny nadzór) lub leczenie radykalne (radykalna prostatektomia lub radioterapia).

Baczna obserwacja (WW - *watchful waiting*) powinna być zarezerwowana dla pacjentów z przewidywaną ograniczoną długością życia lub chorych w starszym wieku z niskim stopniem złośliwości nowotworu [58]. Podejście takie wynika z faktu, iż nowotwór ten ma powolną dynamikę wzrostu i często diagnozowany jest u mężczyzn po 70 roku życia. Dlatego też istotny jest szczególnie ostrożny dobór pacjentów do tego typu metody leczenia. Jest to dobra opcja terapeutyczna dla pacjentów z rakiem stercza o małej objętości i sumie Gleasona od 2 do 4, niezależnie od wieku, a także u chorych z rakiem określanym wg sumy Gleasona na 5 lub 6 i w ogólnym złym stanie zdrowia, z oczekiwanym czasem przeżycia poniżej 10 lat, u których nie jest planowane leczenie radykalne.

Decyzja powinna być przedyskutowana i podjęta wspólnie z pacjentem i jego rodziną. Protokół bacznej obserwacji powinien obejmować wizyty kontrolne co sześć miesięcy, w trakcie których należy wykonać badanie stercza palcem przez odbytnicę oraz oznaczyć poziom PSA. Jeżeli w trakcie wizyty zostanie stwierdzona progresja choroby, należy rozważyć jedną z możliwych opcji leczenia.

W przeciwieństwie do bacznej obserwacji, aktywna obserwacja (*active surveillance AS*) określa lecznicze postępowanie wyczekujące w stosunku do pacjentów, u których nie ma konieczności natychmiastowego wdrożenia terapii. Dotyczy to grupy chorych z rakiem stercza niskiego ryzyka oraz o małej objętości, u których w przypadku stwierdzenia progresji choroby planowane jest wdrożenie leczenia radykalnego.

Zmiana podejścia do sposobu leczenia raka stercza wynika w dużej mierze z nadrozpoznowalności raka stercza oraz nadmiernego i zbyt wczesnego wdrażania leczenia radykalnego nowotworów nieistotnych klinicznie, ze wszystkimi jego konsekwencjami. Wiąże się to często z niepotrzebnym i zbyt wczesnym zmniejszeniem jakości życia u tych chorych. Dodatkowym argumentem jest ogromny i niepotrzebny wzrost wydatków finansowych płynących z systemu ochrony zdrowia.

Pierwsze prospektywne, obiecujące wyniki zastosowania aktywnej obserwacji (AS) zostały opublikowane przez Choo i współpracowników w 2002 roku. W ponad ośmioletniej obserwacji 331 chorych - całkowite przeżycie wyniosło 85%, z kolei przeżycie swoiste dla choroby i przeżycie wolne od przerzutów wyniosło aż 99% [59], [60]. Podobne, obiecujące wyniki w obserwowanych grupach prezentowali Soloway [61] i współpracownicy oraz Carter [62].

Idea aktywnej obserwacji jest inna niż w przypadku bacznej obserwacji. Ma na celu wczesne zastosowanie leczenia u chorych z nowotworem o dużym potencjale progresji, i pozwala jednocześnie uniknąć niepotrzebnego leczenia pozostałych chorych. Z tą metodą leczenia wiąże się nieodłącznie ryzyko zbyt późnego wychwycenia progresji choroby, co może się wiązać z opóźnieniem wdrożenia leczenia radykalnego, które przyniosłoby choremu pełne wyleczenie. Dlatego należy pamiętać o dokładnym poinformowaniu chorego i jego rodziny o idei zastosowanego leczenia.

Obecnie złotym standardem leczenia raka stercza ograniczonego do narządu, u chorych z przewidywaną długością życia powyżej dziesięciu lat, jest operacja radykalnej prostatektomii. Polega ona całkowitym usunięciu narządu wraz z pęcherzykami nasiennymi oraz wykonaniu limfadenektomii miedniczej.

Pierwszy raz operacja prostatektomii radykalnej została wykonana z dostępu przezkroczowego w 1905 roku przez Young'a [63]. Dopiero blisko 50 lat później Memmelaar i Millin po raz pierwszy wykonali operacyjne usunięcie gruczołu krokowego z dostępu załonowego [64]. Szczegółowe badania anatomii miednicy mniejszej u mężczyzn oraz udoskonalenie technik zaopatrywania kompleksu żyły grzbietowej prącia i pęczków naczyniowo-nerwowych przeprowadzone w latach osiemdziesiątych, prowadzone przez Patricka Walsha sprawiły, że operacja ta stała się bezpieczną i powtarzalną procedurą w leczeniu raka stercza [65].

Gruczoł krokowy leżący pomiędzy pęcherzem moczowym, a cewką moczową może być usunięty z otwartego dostępu załonowego lub przezkroczowego, a także laparoskopowo lub też w asyście robota.

Większość ośrodków urologicznych w Polsce wykonuje otwartą załonową prostatektomię metodą opisaną przez Patrica Walsh'a. Jednak od połowy lat dziewięćdziesiątych, coraz częściej jest ona zastępowana przez techniki małoinwazyjne. W 1991 roku po raz pierwszy Schuessler wykonał, a następnie udoskonalił laparoskopową radykalną prostatektomię [66]. Niespełna dekadę później Abbou wykonał pierwszą na świecie radykalną prostatektomię z asystą robota da Vinci [67]. Jednak wysokie koszty związane z zakupem i obsługą systemu da Vinci sprawiają, iż jest to metoda stosowana rutynowo jedynie w wybranych, dużych centrach urologicznych w Europie i Stanach Zjednoczonych. Mimo, iż metody małoinwazyjne cechują się porównywalnymi z leczeniem otwartym wynikami onkologicznymi [68], to zdecydowanie na ich korzyść przemawia mniejszy uraz związany z przebytą operacją, a co się z tym wiąże krótszy czas pobytu w szpitalu i powrotu do zdrowia.

Podobnie jak w przypadku rozległych operacji chirurgicznych - radykalna prostatektomia obarczona jest pewnym odsetkiem powikłań. Zostały one przedstawione w tabeli IV [23].

Rodzaj powikłania	Częstość (%)
Zgon okołoperacyjny	0 - 2,1
Duże krwawienie	1 - 11,5
Uszkodzenie odbytnicy	0 - 5,4
Zakrzepica żył głębokich	0 - 8,3
Zatorowość	0,8 - 7,7
Torbiel chłonna	1 – 3
Przetoka	0,3 - 15,4
Niewielkiego stopnia wysiłkowe nietrzymanie moczu	4 – 50
Znacznego stopnia wysiłkowe nietrzymanie moczu	0 – 15,4
Zaburzenia erekcji	29 – 100
Zwężenia szyi pęcherza moczowego	0,5 – 14,6
Zwężenie moczowodu	0 – 0,7
Zwężenie cewki moczowej	2 – 9

Tabela IV. Odsetek powikłań po radykalnej prostatektomii.

Od początku lat osiemdziesiątych w parze z rozwojem technik operacyjnych dokonywał się rozwój nowych rozwiązań w dziedzinie radioterapii w leczeniu raka stercza. W chwili obecnej brak jest randomizowanych badań porównujących długoterminowe wyniki onkologiczne radykalnej prostatektomii z radioterapią z pól zewnętrznych (*EBRT - External Beam Radiation Therapy*) [69]. Mimo to EBRT jest dopuszczalna jako opcja terapeutyczna u chorych z rakiem stercza ograniczonym do narządu, którzy nie wyrażają zgody lub nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego [70]. Udoskonalenie technik wizualizacji przestrzennej oraz zastosowanie nowych urządzeń pozwalających precyzyjnie dozować planowaną dawkę promieniowania, pozwoliły zminimalizować powikłania wynikające z napromieniowania sąsiednich narządów. Stosowana obecnie trójwymiarowa radioterapia konformalna (3D – CRT)

oraz radioterapia wykorzystująca modulację intensywności wiązki (IMRT) poprawia miejscową kontrolę umożliwiając tym samym zwiększenie maksymalnej dawki napromieniowania nawet do 86 Gy, bez szkody dla sąsiednich narządów [71], [72].

Inną metodą radioterapii raka stercza jest brachyterapia przezkroczowa. Obecnie stosuje się na świecie dwie metody brachyterapii tj.; brachyterapia HDR (*High Dose Rate*), do której używa się izotopów promieniotwórczych o wysokiej mocy dawki promieniowania, oraz brachyterapia z użyciem implantów stałych. W pierwszej metodzie stosuje się kilkuminutowe aplikacje izotopu do gruczołu krokowego, w drugiej - implanty wszczepiane są na stałe. Niewątpliwą zaletą obu metod jest to, że izotopy emitują promieniowanie w niewielkiej odległości od miejsca, w którym znajduje się źródło promieniowania, zmniejszając jednocześnie ryzyko napromieniowania sąsiadujących ze sterczem narządów takich, jak odbytnica, czy pęcherz moczowy. Ostatnie badania pokazują jednak, że odsetek zdarzeń niepożądanych w długoterminowej obserwacji ze strony układu pokarmowego i moczowego są 3, a nawet 4 krotnie częstsze w porównaniu z leczeniem chirurgicznym [73], [74]. Dodatkowo koszty zastosowania tej metody leczenia są wysokie ze względu na jednorazowe wykorzystywanie źródeł promieniowania.

Zwiększająca się ciągle świadomość pacjentów oraz coraz częstsze rozpoznawanie nawet małych ognisk nowotworu wymusza od naukowców poszukiwanie nowych, oszczędzających metod leczenia. Do tego typu technik, pozostających jeszcze w sferze badań możemy zaliczyć kriochirurgię oraz HIFU.

Metoda wykorzystująca zastosowanie niskich temperatur do niszczenia tkanki objętej procesem nowotworowym – kriochirurgia stercza (CSAP) wykorzystuje zjawiska fizyczne działania niskich temperatur na żywy organizm. W trakcie zabiegu dochodzi do przerwania błony komórkowej przez kryształki lodu, odwodnienia i denaturacji białek. Stosowane schłodzenie miejscowe stercza prowadzi do powstania mikrozakrzepów i zastoju w naczyniach, w konsekwencji czego dochodzi do apoptozy części stercza [75], [76].

Inną obiecującą metodą organooszczędzającą jest HIFU - to skupiona wiązka fal ultradźwiękowych o dużym natężeniu (HIFU – *High Intensity Focused Ultrasound*), która powoduje niszczenie tkanki do głębokości 40mm. Emitowana jest ona przez przetwornik umieszczony w odbytnicy, powodując mechaniczne (kawitacja komórek) i termiczne działanie w wyniku podgrzania tkanek do temperatury przekraczającej

65 stopni Celsjusza, w konsekwencji czego dochodzi do martwicy skrzepowej [77], [78].

Obie metody małoinwazyjnego leczenia raka stercza otwierają nowe możliwości oraz zmieniają podejście do sposobu ogniskowego leczenia stercza. Ewolują one ciągle i z pewnością staną się coraz bardziej atrakcyjne przede wszystkim dla pacjentów oczekujących szybkiego i organooszczędzającego leczenia, jak i lekarzy.

Metody te otwierają nowe możliwości oraz zmieniają podejście do sposobów ogniskowego leczenia raka stercza, w którym kładzie się szczególny nacisk na niszczenie jedynie tkanek objętych procesem nowotworowym, co wywiera istotny wpływ na zmniejszenie efektów niepożądanych, poprawiając tym samym jakość życia pacjentów, a dodatkowo redukując koszty leczenia.

1.4.2. Leczenie miejscowo zaawansowanego raka stercza.

Dzięki postępującej diagnostyce oraz coraz częstszemu rozpoznawaniu raka stercza ograniczonego do narządu zmniejszył się odsetek chorych z miejscowo zaawansowanym rakiem stercza, który do tej pory sięgał blisko 40%.

U chorych tych celem uzyskania wydłużenia całkowitego przeżycia, wg wytycznych EAU z 2012 roku, największą korzyść przyniesie wdrożenie adjuwantowej i towarzyszącej hormonoterapii do całkowitego okresu 3 lat, połączonej z napromieniowaniem z pól zewnętrznych [23]. Na leczenie hormonalne składa się doustne podawanie flutamid w dawce 250mg trzy razy dziennie oraz *octanu goserelina* w dawce 3,6mg podskórnym, w odstępach co miesięcznych [79].

Nadal jednak pozostaje kontrowersyjne wykonywanie u tych pacjentów operacji radykalnej prostatektomii. Wiąże się to z wysokim ryzykiem występowania dodatkich marginesów chirurgicznych, obecności przerzutów w węzłach chłonnych oraz odległej wznowy choroby [80]. Mając jednak na uwadze, iż w blisko 30% przypadków dochodzi do przeszacowania klinicznego stopnia zaawansowania raka stercza, należy ten sposób leczenia zawsze rozważyć w przypadku młodych mężczyzn [81].

Z kolei u pacjentów, u których wykonano radykalną prostatektomię z powodu klinicznie ograniczonego do stercza nowotworu, a u których stwierdzono raka stercza pT3 - wyniki przeżycia wolnego od wznowy biochemicznej i klinicznej przy zastosowaniu leczenia adjuwantowego, są zdecydowanie lepsze niż w przypadku zastosowania jedynie radioterapii [82], [83].

1.4.3. Leczenie zaawansowanego raka stercza z przerzutami.

Pojawienie się objawów choroby przerzutowej jest jedną z głównych przyczyn zgonów związanych z rakiem stercza. Stadium to charakteryzuje się 5 letnim przeżyciem na poziomie 25%. Złotym standardem jest hormonoterapia oraz u wybranych pacjentów chemioterapia cytostatyczna.

1.4.4. Leczenie paliatywne w raku stercza.

W schyłkowej fazie choroby z pełnoobjawową chorobą przerzutową konieczna jest pomoc interdyscyplinarnego zespołu zajmującego się między innymi leczeniem anemii wynikającej z przerzutów do układu kostnego, złamaniami patologicznymi, a także towarzyszącymi dolegliwościami bólowymi. Zalecane jest w tych przypadkach zastosowanie bifosfonianów, miejscowego napromieniowywania oraz leczenie przeciwbólne wg drabinki analgetycznej.

1.5. Obserwacja i kontrola pacjentów po radykalnym leczeniu raka stercza.

Mimo zastosowania leczenia radykalnego takiego, jak prostatektomia lub radioterapia istnieje ryzyko nawrotu choroby nawet po długim okresie czasu. Dlatego też niezmiernie istotnym jest kontynuowanie obserwacji wybranych parametrów klinicznych celem wczesnego rozpoznania wznowy oraz wdrożenia w odpowiednim czasie terapii drugiej linii.

1.5.1. Ocena wybranych parametrów klinicznych.

Monitorowanie poziomu PSA po leczeniu radykalnym jest podstawowym zadaniem obowiązkowym podczas każdej wizyty kontrolnej. W zależności od zastosowanego leczenia radykalnego obowiązują różne definicje wznowy raka stercza.

W przypadku operacji radykalnej prostatektomii, na podstawie międzynarodowego konsensusu, uważa się iż stężenie PSA $\geq 0,2$ ng/ml w dwóch kolejnych oznaczeniach definiuje wznowę raka stercza [84].

Z kolei u pacjentów poddanych radykalnej radioterapii, zgodnie z wytycznymi z ASTRO z 1996 roku, za wznowę uznajemy wzrost stężenia PSA w trzech kolejnych pomiarach [85]. Bardziej precyzyjną definicję wznowy raka stercza po radioterapii udało się uzyskać w 2006 przez RTOG – ASTRO. Jest ona definiowana jako wzrost poziomu PSA o 2 ng/ml powyżej najniższej wartości PSA osiągniętej po leczeniu zasadniczym – nadir PSA. Definicja ta dotyczy także pacjentów, u których zastosowano hormonoterapię.

Monitorowanie łoży po leczeniu radykalnym jest istotnym elementem w przypadku podejrzenia wznowy miejscowej. Podstawowym badaniem jest ocena palcem przez odbytnicę, uzupełnione ultrasonografią transrektalną, a u wybranych chorych także celowaną biopsją podejrzonej o wznowę zmiany.

W przypadku podejrzenia przerzutów do układu kostnego konieczna jest scyntygrafia układu kostnego. Jednak badanie to powinno być zarezerwowane dla pacjentów zgłaszających objawy kliniczne [86].

Badania obrazowe z wykorzystaniem wielorzędowej tomografii komputerowej (MDCT) lub rezonansu magnetycznego winna być zarezerwowana dla pacjentów z objawami klinicznymi wznowy po leczeniu radykalnym, u których planowane jest podjęcie leczenia drugiego rzutu.

2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY

Otwarta radykalna prostatektomia z dostępu załonowego jest w przeważającej liczbie ośrodków, zarówno w Polsce, jak i na świecie, metodą z wyboru leczenia raka stercza ograniczonego do narządu u mężczyzn z oczekiwaną długością przeżycia powyżej dziesięciu lat. Ocena czynników wpływających na ostateczny efekt tego sposobu postępowania, wydaje się być znacząca i uzasadniona.

Rak stercza nie jest chorobą jednolitą, a na jej przebieg wpływa wiele elementów. Określono 3 grupy ryzyka pacjentów z rakiem stercza w odniesieniu do najistotniejszych parametrów, tj. stopnia zaawansowania klinicznego guza (cT), sumę skali Gleasona oraz stężenie PSA .

W oparciu o te parametry wyodrębniono:

- *raka stercza niskiego ryzyka*: cT1-T2a i suma Gleasona 2-6 i PSA <10 ng/ml
- *raka stercza średniego ryzyka*: cT2b-T2c lub suma Gleasona 7 lub PSA 10-20 ng/ml
- *raka stercza wysokiego ryzyka*: cT3a lub suma Gleasona 8-10 lub PSA >20 ng/ml.

Kwalifikując pacjentów do leczenia operacyjnego niezbędna jest znajomość długoletnich wyników poszczególnych opcji terapeutycznych w odpowiednich grupach ryzyka raka stercza. Musimy również uwzględnić poinformowanie pacjenta o mogących pojawić się efektach ubocznych.

Praca ta ma na celu przedstawienie uzyskanych wyników leczenia, pacjentów poddanych otwartej załonowej prostatektomii radykalnej (RRP) w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Samodzielnego Publicznego Szpitala Klinicznego w Lublinie w latach 2000-2010 oraz ich korelacja z wybranymi parametrami w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza.

- ZAŁOŻENIA I CELE PRACY -

W związku z założeniami postanowiono zadać sobie pytania, na które poszukiwano odpowiedzi.

1. Jakie jest niedoszacowanie i przeszacowanie wyników histopatologicznych według skali Gleasona uzyskanych z biopsji rdzeniowej w odniesieniu do tkankowego materiału pooperacyjnego?
2. Jaka jest dokładność przedoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania klinicznego raka stercza w odniesieniu do wyników uzyskanych po operacji?
3. Czy współistnieje zależność stopnia zaawansowania klinicznego raka stercza na zachowanie funkcji seksualnych?
4. Jakie są efekty zastosowanego leczenia zaburzeń erekcji u chorych po operacji radykalnej prostatektomii?
5. Czy wyniki trzymancia moczu u chorych poddanych RRP są zależne od stopnia zaawansowania klinicznego raka stercza?
6. Jaka jest subiektywna ocena odczuć związanych z przebyciem operacją?

3. MATERIAŁ I METODYKA

Materiał stanowiło 307 pacjentów operowanych w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w latach 2000-2010 roku, którzy zostali poddani otwartej radykalnej załonowej prostatektomii [65], [87] z powodu raka stercza.

Celem wykluczenia przerzutów przed planowaną operacją, wykonano u wybranych pacjentów scyntyografię układu kostnego z zastosowaniem dwufosfonianu technetu ^{99m}Tc oraz zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej, a w szczególnych przypadkach chorych z grupy wysokiego ryzyka, także tomografię komputerową. U wszystkich chorych przeprowadzono otwartą radykalną załonową operację prostatektomii z limfadenektomią miedniczą.

W badanej grupie analizie poddano: rodzaj histopatologiczny nowotworu, stopień złośliwości określonej wg skali Gleasona, stopień zaawansowania klinicznego oraz patomorfologicznego nowotworu, przedoperacyjne stężenie całkowitego PSA (ng/ml) w surowicy. Ponadto oceniono stan marginesów chirurgicznych (SM), będących istotnym czynnikiem rokowniczym oraz obecność przerzutów do węzłów chłonnych (N) [88].

Zgodnie z założeniami metodyki dodatkowej analizie poddano 137 chorych, którzy zgłosili się na telefoniczną lub pisemną prośbę do Kliniki Urologii SPSK4 celem przeprowadzenia ankietowania oraz badania urodynamicznego. Grupę tych pacjentów nazwano grupą ankietowaną.

Ankieta obejmowała trzy główne zagadnienia:

1. Ocena funkcji seksualnych.
2. Ocena trzymania moczu.
3. Pytania dotyczące własnych doświadczeń związanych z przebyciem operacją.

3.1 Ocena funkcji seksualnych.

Ocena jakości wzwodu prącia oraz funkcji seksualnych oparta została na wystandaryzowanym kwestionariuszu IIEF-5 (International Index of Erectile Function - 5) [89], [90], który uzupełniony został o dodatkowe, autorskie pytania na temat stosowania leków z grupy inhibitorów enzymu fosfodiesterazy typu 5 (PDE5), ich efektu w leczeniu zaburzeń potencji, a także psychicznej potrzeby współżycia seksualnego (załącznik nr 1).

Kwestionariusz IIEF [91], [92] w pełnej wersji zawierającej 15 pytań został opracowany w 1997 roku przez grupę międzynarodowych naukowców pod przewodnictwem doktora Raymond'a C. Rosena, z Oddziału Psychologii Szpitala Medycznego im. Roberta Wooda Johnsona w Hoes Lane, Piscataway. Znowelizowana w 1999 roku wersja kwestionariusza zawierająca jedynie pięć pytań [89] w polskiej wersji językowej została użyta podczas badania (załącznik nr 2). Krótka wersja kwestionariusza IIEF odzwierciedla nie tylko możliwość osiągnięcia wzwodu, jego jakość, ale także mierzy satysfakcję pacjenta oraz pewność siebie [89]. Wynikiem wypełnionej prawidłowo ankiety była suma punktów uzyskanych za odpowiedzi za poszczególne pytania, która mogła wynieść od 1 do 25 (załącznik nr 3).

Wg założeń kwestionariusza w przypadku uzyskania przez ankietowanego:

- 1 do 7 punktów , jego zaburzenia erekcji kwalifikowane były jako ciężkie,
- 8-11 punktów, jako umiarkowane ED,
- 12-16 punktów, jako łagodne do umiarkowanego ED,
- 17-21 - łagodne ED,
- brak ED upoważniało do rozpoznania u pacjentów, którzy otrzymali 22 i więcej punktów.

Dla pełnego komfortu oraz uzyskania wiarygodnych wyników, pacjenci otrzymywali kwestionariusz, który wypełniali na osobności na zakończenie wizyty.

3.2 Ocena trzymania moczu.

Druga część ankiety obejmowała pytania dotyczące trzymania moczu po operacji. Zawierała ona pytania badające subiektywne wrażenia chorego na temat możliwości utrzymania moczu w pęcherzu (załącznik nr 3).

Celem obiektywnej oceny stopnia nasilenia nietrzymania moczu, w grupie ankietowanej, zapytano o ilość używanych w ciągu doby wkładek. Na podstawie uzyskanych odpowiedzi, wyrażających się ilością wkładek stosowanych przez jednego pacjenta w ciągu 24 godzin – nasilenie objawów nietrzymania moczu podzielone zostało na trzy stopnie:

- *I stopień* – wyrażający małe nietrzymanie moczu (użycie 2 wkładek na dobę)
- *II stopień* - średniego stopnia nietrzymanie moczu (3-4 wkładki),
- *III stopień* - ciężkie nietrzymanie moczu (powyżej 5 wkładek dziennie).

Pytania dotyczące trzymania moczu wzbogacone zostały o informacje na temat konieczności i częstotliwości oddawania moczu w nocy – nykturia, występowania parć nagłych, czyli konieczności natychmiastowej, nie dającej się powstrzymać potrzeby oddania moczu oraz przebytych endoskopowych nacięć zespolenia pęcherzowo – cewkowego (załącznik nr 4).

Zebrane dane ankietowe zostały uzupełnione informacjami uzyskanymi po wykonaniu pełnego badania urodynamicznego [93]. Zostało ono przeprowadzone na aparacie Duet Logic II firmy Medtronic (zdjęcie nr 1) przez jednego doktora.

Badanie urodynamiczne jest badaniem inwazyjnym. W celu pomiaru ciśnień śródpęcherzowego oraz śródbrzusznego umieszczono cewniki kalibru 7 - 9 Charr odpowiednio w pęcherzu moczowym przez cewkę moczową oraz w bańce odbytnicy. Kurczliwość mięśnia zwieracza cewki moczowej badano przy pomocy elektrod przyklejonych do skóry w pobliżu zwieracza odbytu lub przez umieszczenie elektrody gąbkowej w świetle zwieracza odbytu.

Badanie rozpoczynano, gdy pacjent zgłaszał uczucie parcie na pęcherz. Wcześniej zalecono wypicie od 0,5 do 1 litra płynu. Jako pierwsze wykonywane było badanie przepływu cewkowego. Pacjent oddawał mocz do przepływomierza w pozycji

stojącej. Celem uzyskania miarodajnych wyników ważne było, aby uczucie parcia nie było zbyt silne, gdyż rozciągnięty pęcherz moczowy kurczy się w sposób odmienny. W celu wyeliminowania dyskomfortu pacjenta, pozostawiano samego w pomieszczeniu, w którym wykonywane było badanie.

Po oddaniu moczu oceniono zaleganie moczu po mikcji poprzez wprowadzenie do pęcherza moczowego cewnika. Badanie cystometryczne wykonano za pomocą dwóch cewników: jednego wprowadzonego do światła pęcherza moczowego przez cewkę moczową, a drugiego do bańki odbytnicy. Dodatkowo umieszczano elektrody do pomiaru kurczliwości mięśni okolicy krocza w pobliżu zwieracza odbytu lub elektrodę gąbkową. Pacjent siadał na krześle mikcyjnym lub specjalnym fotelu do badania urodynamicznego. Po kalibracji aparatu, przystępowano do wypełniania pęcherza moczowego, podając płyn ze stałą prędkością - 50 ml/min. Rejestr odczucia, co do chęci oddania moczu, a w szczególności pierwsze uczucie parcia, normalne uczucie parcia (przy którym pacjent oddaje mocz w warunkach naturalnych) oraz silne uczucie parcie, które uznaje się za pojemność cystometryczną.

W fazie gromadzenia moczu wykonano próby kaszlowe oraz próbę Valsalvy oceniając w przypadku diagnostyki nietrzymania moczu ciśnienie śródpecherzowe, przy którym dochodzi do wycieku moczu przez cewkę moczową. Ponadto oceniano podatność ścian pęcherza oraz funkcję mięśnia wypieracza.

Po oddaniu moczu kończono część cystometryczną badania, w czasie której oceniano ciśnienia panujące w pęcherzu w fazie gromadzenia moczu oraz w fazie mikcji. Elektrody umieszczone w okolicy krocza rejestrowały kurczliwość mięśni zwieracza cewki, co przy szeregowym zapisie przedstawiane było w formie jednego wykresu. Zaletą współczesnych aparatów jest automatyczne wykonanie testu ciśnienie/przepływ, którego wynik bezpośrednio po badaniu przedstawiony jest w formie graficznej.

3.3. Pytania dotyczące własnych doświadczeń związanych z przebytą operacją.

Trzecia część ankiety zawierała pytania na temat przebitego leczenia uzupełniającego zastosowanego jako radio-, bądź hormono– terapia, a także czasu od operacji, w jakim zostało ono wdrożone. Jest to istotna informacja, gdyż leczenie adjuwantowe ma wpływ na jakość życia pooperacyjnego pacjenta (załącznik numer 5).

Dodatkowo zapytano o subiektywne odczucie choroby nowotworowej po zakończeniu leczenia oraz to, w jakim stopniu doświadczenie zdobyte po operacji wpłynęłoby na decyzję o ponownym poddaniu się leczeniu operacyjnemu. Kolejne pytania ankiety dotyczyły kwestii, czy pacjent bogatszy o doświadczenia zdobyte po przebytych leczeniu operacyjnym - poleciłby operację otwartej radykalnej załonowej prostatektomii w leczeniu raka stercza innym pacjentom (załącznik nr 5).

3.4. Statystyczne metody analizowania danych

Materiał badawczy został zebrany w formie ankiet i przeniesiony do specjalnie przygotowanych tabel, które poddane zostały analizie statystycznej.

W grupie 307 mężczyzn operowanych w Klinice Urologii i Onkologii Urologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie w latach 2000-2010 roku, którzy zostali poddani otwartej radykalnej załonowej prostatektomii analizowano przedoperacyjny poziom całkowitego stężenia PSA (ng/ml), stopień zaawansowania guza zarówno w badaniu przed jak i pooperacyjnym, sumę skali Gleasona, stan marginesów chirurgicznych oraz obecność przerzutów nowotworowych w węzłach chłonnych. Z tej grupy szczegółowym badaniom poddano 137 osób. U chorych tych zbadano: zaburzenia erekcji, potrzebę współżycia seksualnego, subiektywne oraz obiektywne nasilenie nietrzymania moczu, zastosowanie oraz efekty terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 oraz własne doświadczenia związane z przebytą operacją.

Do badań statystycznych wykorzystano program Microsoft Office Excel 2007, oraz program Statistica 7.0.

Dla określenia danych jakościowych wykorzystano skalę nominalną, oraz jej szczególny rodzaj – skalę dychotomiczną, w przypadku konieczności uzyskania odpowiedzi *tak/nie*. Dane ilościowe zostały zaprezentowane na skali porządkowej. W przypadku analizy wieku oraz PSA i sumy Gleasona posłużono się skalą przedziałową.

Do porównania danych ilościowych wykorzystano:

- zakres wartości (min, maks),
- średnią arytmetyczną,
- odchylenie standardowe,
- medianę,
- tabele częstości.

Wszystkie badane zmienne poddane zostały analizie normalności rozkładu przy użyciu testu Shapiro Wilka. Homogeniczność wariancji w przypadku potwierdzenia normalności rozkładu potwierdzono testem Levene'a.

W przypadku spełnienia założenia o normalności rozkładu oraz homogeniczności wariancji stosowano analizę wariancji ANOVA oraz test t-Studenta.

W przypadkach, kiedy przynajmniej jedno z założeń zostało naruszone, do badań używano nieparametryczne odpowiedniki testów, a mianowicie test ANOVA Kruskalla-Wallisa, oraz test U Manna Whitney'a.

Dla porównania częstości występowania w różnych grupach używano również tabele dwudzielne. Istotność parametrów oceniono na podstawie testu Chi-Kwadrat.

W pracy przyjęto przedział ufności na poziomie 5%, a zatem istotność zjawiska występowała dla $p < 0.05$.

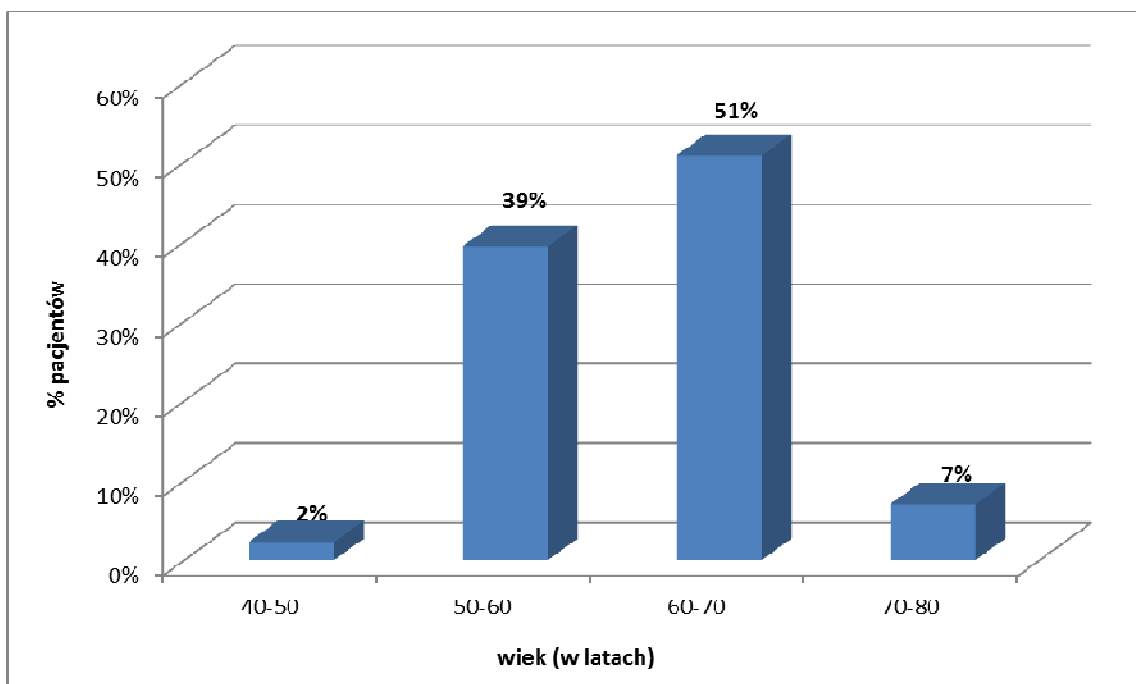
3.5. Układ piśmiennictwa.

Piśmiennictwo podano zgodnie z ogólnie przyjętym ujednoliconym regulaminem cytowanego piśmiennictwa wg New England Journal of Medicine [94].

4. WYNIKI

W chwili wykonania operacji średni wiek badanego wynosił 62 lata przy odchyleniu standardowym równym 5,9 lat. Najmłodszy pacjent miał 40 lat, a najstarszy 76.

Rozkład wieku w badanej grupie przedstawiono na rycinie 1 a szczegółowe dane zawarto w tabeli 1.



Ryc. 1. Rozkład wieku w badanej grupie.

Najliczniejszą grupę wśród badanych stanowili mężczyźni w szóstej dekadzie życia. Zdecydowanie najmniej chorych, bo zaledwie 2 %, stanowili mężczyźni w wieku poniżej 50 lat.

Na podstawie testu U Manna – Whitneya ($p=0,62$) nie można stwierdzić, czy średni wiek istotnie różni się od siebie w poszczególnych grupach. Wyniki te potwierdza test nieparametrycznej Anowy Kruskalla – Wallisa.

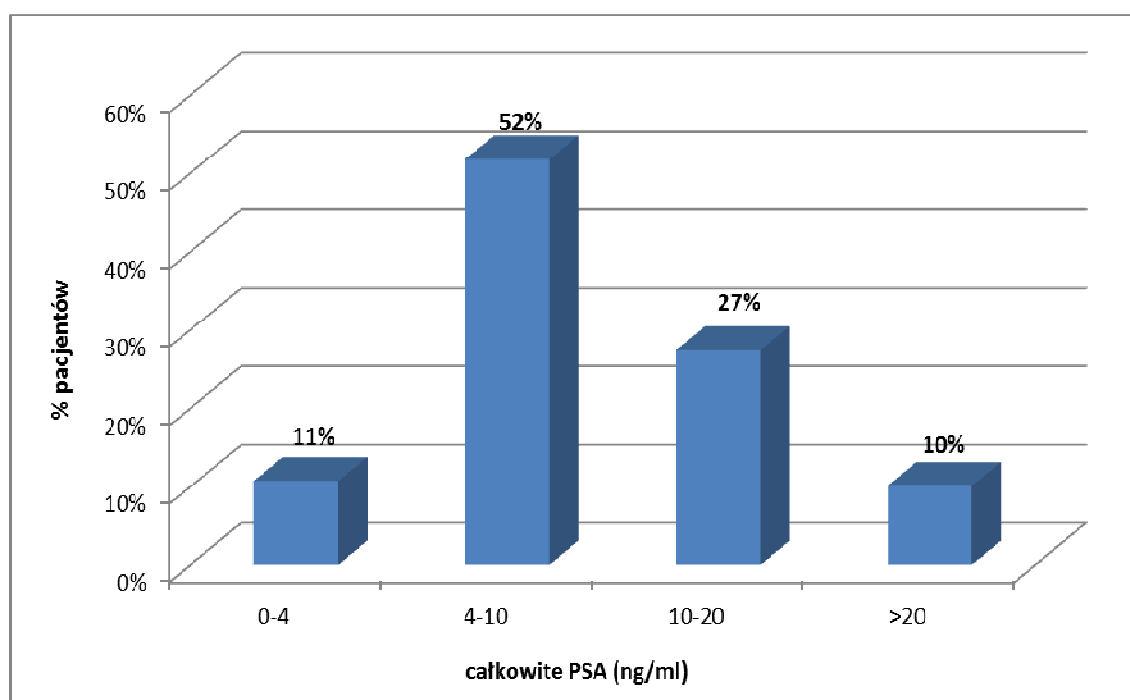
wiek (w latach)	n	%	średni wiek	odchylenie standardowe
40-50	7	3%	59	5,35
50-60	121	39%	61	5,5
60-70	156	51%	62	6,15
70-80	23	7%	63	5,89
łącznie (n)	307	100%	62	5,9

Tabela 1: Rozkład pacjentów pod względem wieku (w latach) w badanej grupie.

W celu zbadania, czy średni wiek pacjentów w różnych grupach wiekowych istotnie różni się od siebie wykorzystano test U Manna – Whitneya ($p=0,62$), oraz test nieparametryczny Anova Kruskalla-Wallisa ($p=0,88$). Hipoteza zerowa zakładała równość średnich między grupami. Hipoteza alternatywna różnice między, co najmniej dwoma średnimi. Przed zrobieniem testów wykonano analizę homogeniczności wariancji, oraz test normalności rozkładów.

Średnia wartość całkowitego stężenia PSA w grupie badanej wynosiła 10,97 ng/ml, minimalna 0, maksymalna 102 ng/ml, $\pm 9,83$. Po wyeliminowaniu ekstremum jakim jest PSA 102 ng/ml, maksymalne PSA wynosi 52 ng/ml.

Rycina 2 przedstawia rozkład całkowitego stężenia PSA w badanej grupie.



Ryc. 2: Stężenie całkowitego PSA w badanej grupie.

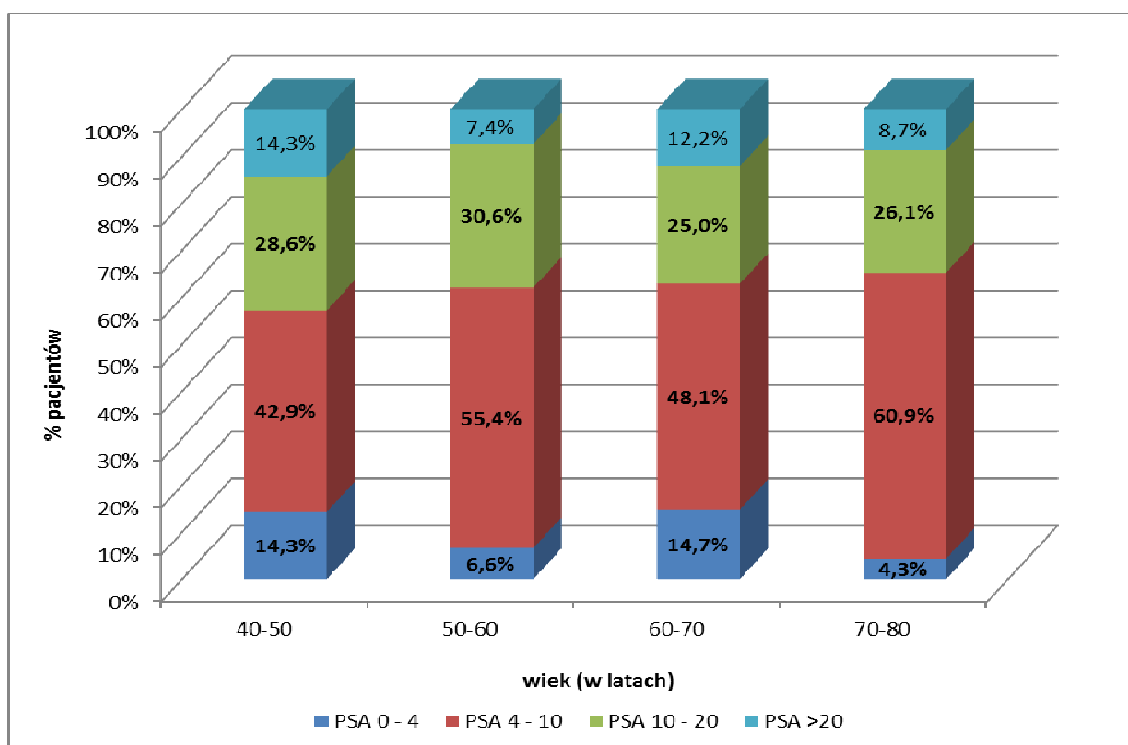
W badanej grupie ponad połowa chorych miała przedoperacyjną wartość całkowitego PSA w granicach 4-10 ng/ml. Należy jednocześnie podkreślić, iż u ponad 10% pacjentów z rakiem stercza kwalifikowanych do leczenia radykalnego – wartość oznaczonego PSA była w granicach normy. Podobną grupę stanowili pacjenci, u których stężenie całkowitego PSA przekraczało wartość 20ng/ml.

Szczegółowe informacje na temat liczebności zawiera tabela 2.

PSA (wng/ml)	liczba pacjentów	%	średnie PSA	Odchylenie standardowe
od 0 – 4	33	11%	2,27	1,27
od 4-10	159	52%	6,96	1,64
od10-20	84	27%	13,89	3,03
>20	31	10%	32,8	16,2
łącznie (n)	307	100%	10,97	9,83

Tabela 2: Stężenie całkowitego PSA w badanej grupie.

W poszczególnych grupach wiekowych rozkład stężenia PSA zostało przedstawione w formie graficznej na rycinie 3.



Ryc. 3: Wartość całkowitego PSA (ng/ml) według wieku w badanej grupie.

We wszystkich grupach wiekowych najczęściej wartość całkowitego PSA wahała się w granicach 4 – 10 ng/ml. W siódmej dekadzie życia odsetek pacjentów z takim stężeniem całkowitego PSA przekroczył 60%, jednocześnie grupa chorych w tym przedziale wiekowym z prawidłowym stężeniem PSA wyniosła niespełna 5%.

Najwyższe wartości PSA >20ng/ml zostały stwierdzone w grupie mężczyzn w czwartej i szóstej dekadzie życia i wynosiły odpowiednio 14 % i 12 %. Zdecydowanie najrzadziej PSA powyżej 20 ng/ml występowało w piątej dekadzie życia.

Szczegółowe dane na temat wartości PSA w poszczególnych grupach wiekowych przedstawia tabela 3.

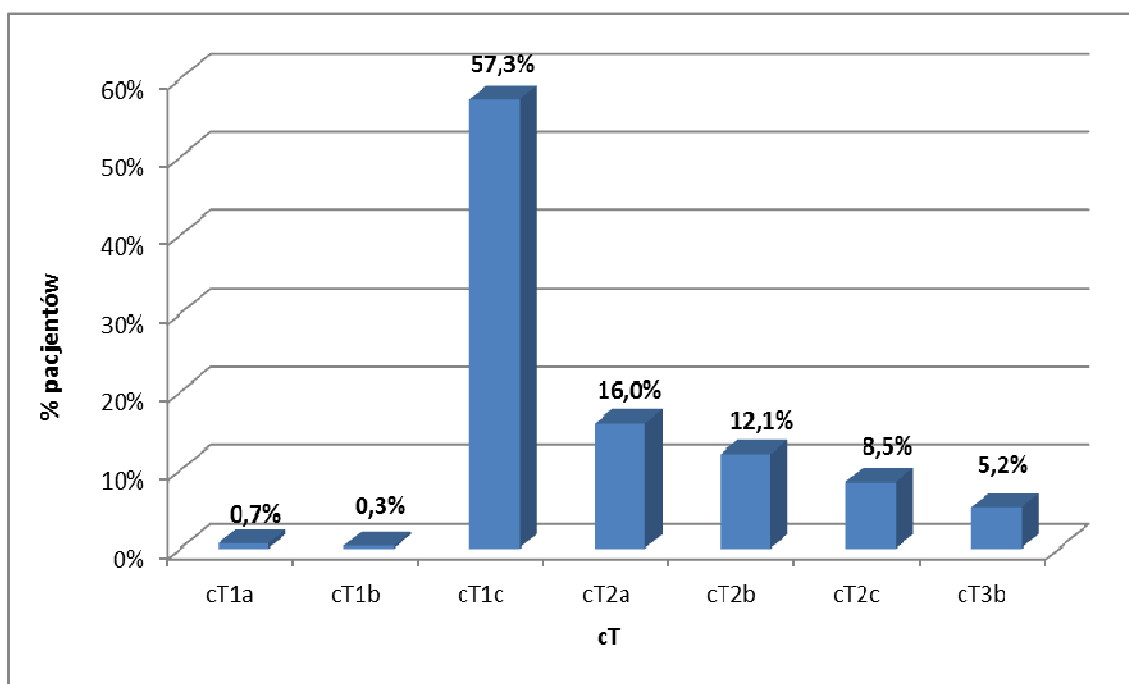
wiek (w latach)	PSA 0 – 4	PSA 5 - 10	PSA 11 – 20	PSA >20	łącznie
40-50	1 (14%)	3 (43%)	2 (29%)	1 (14%)	100%
50-60	8 (7%)	67 (55%)	37 (31%)	9 (7%)	100%
60-70	23 (15%)	75 (48%)	39 (25%)	19 (12%)	100%
70-80	1 (4%)	14 (61%)	6 (26%)	2 (9%)	100%
łącznie (n=307)	33	159	84	31	

Tabela 3: Wartość całkowitego PSA (ng/ml) według wieku w badanej grupie.

PSA powyżej 20ng/ml najczęściej stwierdzano u pacjentów w szóstej dekadzie życia.

Na podstawie testu U Manna Whitney'a uznano, że nie ma przesłanek do twierdzenia że średnie PSA w różnych grupach wiekowych jest takie samo (p=0,57). Potwierdzeniem testu U był test nieparametryczny ANOVA (p - 0,93).

Stopień zaawansowania klinicznego guza (cT), określony na podstawie badań obrazowych oraz badania fizykalnego DRE w badanej grupie ilustruje rycina 4, a szczegółowe dane zawiera tabela 4.



Ryc. 4 Stopień zaawansowania klinicznego guza (cT) w badanej grupie.

Zdecydowana większość pacjentów była w stopniu zaawansowania klinicznego guza cT1c (57,3%). Dotyczyło to chorych, u których w badaniu DRE stercza nie stwierdzono patologicznych zmian.

stopień zaawansowania klinicznego guza (cT)	n	%
cT1a	2	0,7%
cT1b	1	0,3%
cT1c	176	57,3%
cT2a	49	16,0%
cT2b	37	12,1%
cT2c	26	8,5%
cT3b	16	5,2%
łącznie (n)	307	100%

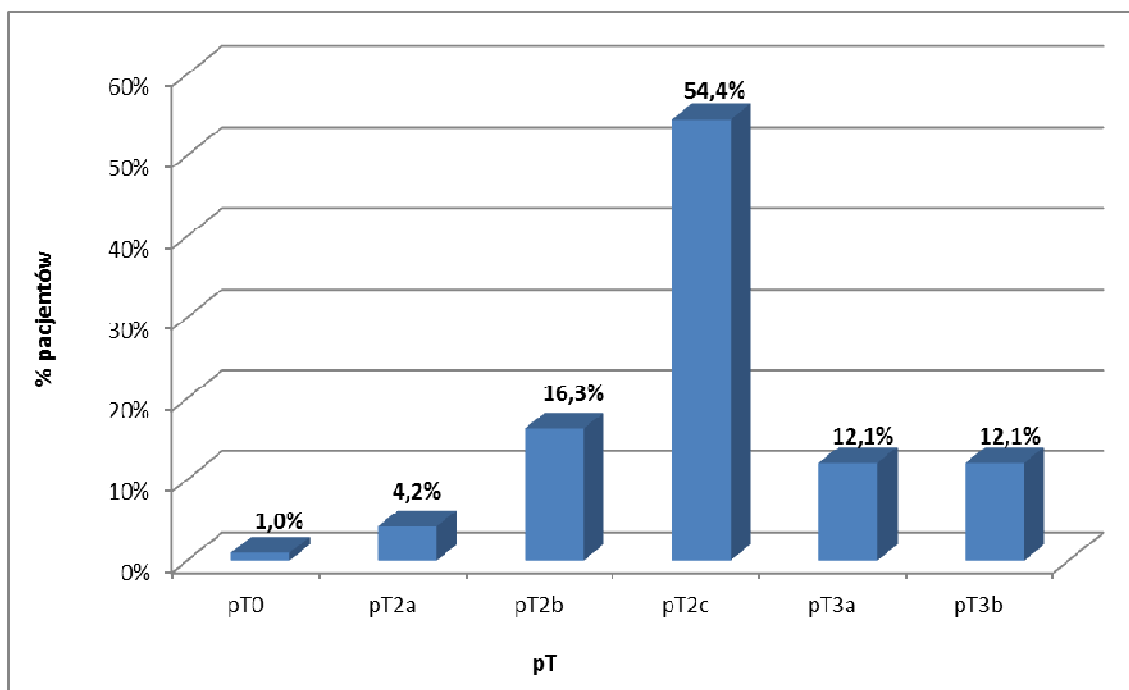
Tabela 4: Stopień zaawansowania klinicznego guza (cT) w badanej grupie.

U mniej niż 10% chorych zmiany nowotworowe w obrębie stercza wyczuwalne były w obu płatach (cT2c).

Interesującą grupę (około 5%) stanowili pacjenci analizowanej grupy, u których w badaniu TRUS podejrzewano szerzenie się nowotworu poza torebkę gruczołu krokowego.

Po operacji stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) w badanej grupie został oszacowany przez patomorfologa na podstawie mikroskopowej oceny oraz analizy biochemicznej usuniętego stercza.

Rozkład pT w badanej grupie przedstawiono na rycinie 5. Szczegółowe informacje na temat liczebności próby zawiera tabela 5.



Ryc. 5 Stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) w badanej grupie.

Zdecydowaną większość badanej grupy stanowili pacjenci z zaawansowaniem guza w ocenie patomorfologicznej pT2c co świadczy, że w ponad 50% przypadków komórki nowotworowe zidentyfikowano w obydwu płatach gruczołu krokowego.

Tabela 5 przedstawia szczegółowe wyniki oceny stopnia zaawansowania raka stercza wynikające z oceny patomorfologicznej (pT).

stopień zaawansowania patomorfologicznego guza pT	n	%
pT0	3	1,0%
pT2a	13	4,2%
pT2b	50	16,3%
pT2c	167	54,4%
pT3a	37	12,1%
pT3b	37	12,1%
<i>łącznie (n)</i>	307	100%

Tabela 5: Stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) w badanej grupie.

W badanej grupie blisko jedną czwartą stanowili pacjenci, u których stwierdzono komórki nowotworowe poza torebką stercza (pT3a,b). Pacjenci ci wymagają, z uwagi na możliwość pojawienia się u nich wznowy choroby nowotworowej po leczeniu operacyjnym – szczególnej obserwacji pooperacyjnej.

W 1% przypadków (3 pacjentów) w materiale pooperacyjnym nie udało się znaleźć komórek nowotworowych – pT0.

Precyzyjne określenie zaawansowania guza T jest niezmiernie trudne. W związku z tym często mamy do czynienia z rozbieżnościami. Trafność oceny stopnia zaawansowania guza na podstawie materiału biopsyjnego w konfrontacji z materiałem uzyskanym po radykalnej prostatektomii przedstawia ryc. 6.

cT	pT					
	pT0	pT2a	pT2b	pT2c	pT3a	pT3b
cT1 a,b, c	2	10	32	104	21	10
cT2a	1	3	11	16	9	9
cT2b			7	18	5	7
cT2c				14	2	10
cT3b				15		1

Ryc. 6 Trafność oceny stopnia zaawansowania guza T w badanej grupie.

Legenda	
	niedoszacowanie stopnia T
	trafność oceny stopnia T
	przeszacowanie stopnia T

Najczęściej niedoszacowany jest stopień zaawansowania patomorfologicznego pT2c. Wynika to z faktu, iż rak stercza ma charakter wielogniskowy i wielokrotnie trudne bywa znalezienie ognisk nowotworowych w obydwu płatach podczas biopsji rdzeniowej.

Łącznie w 42 przypadkach guz pierwotnie charakteryzowany jako ograniczony do narządu, okazał się bardziej ekspansywny, a jego komórki w ocenie patomorfologicznej znajdowane były poza torebką stercza.

U zdecydowanej większości chorych, kwalifikowanych do operacji z powodu nowotworu miejscowo zaawansowanego (cT3b), w ocenie patomorfologicznej guz ograniczony był do torebki stercza – pT2c.

Na podstawie Testu Chi Kwadrat stwierdzono, że istotnie częściej dochodzi do niedoszacowania stopnia zaawansowania guza ($p=0,0027$).

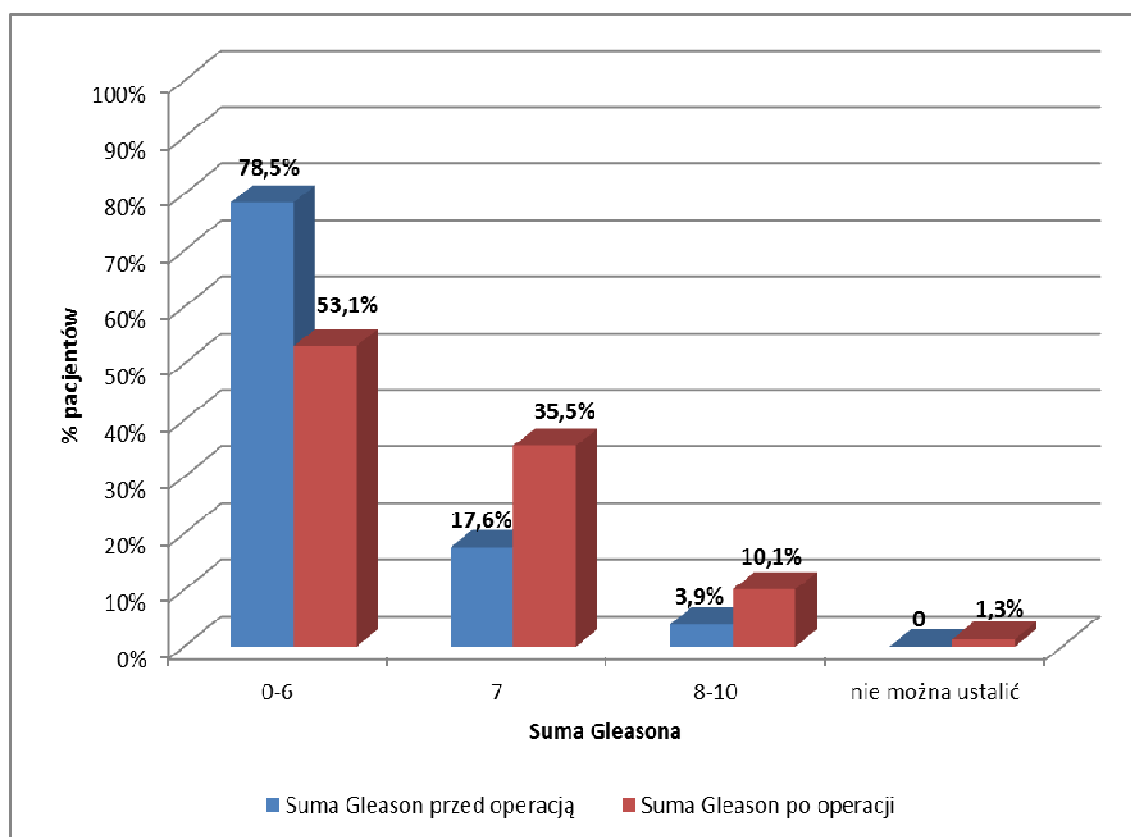
U wszystkich pacjentów w wyniku histopatologicznym stwierdzono gruczolakoraka stercza (*Adenocarcinoma prostatae*).

Rozkład sumy Gleasona określonej na podstawie materiału uzyskanego z biopsji rdzeniowej stercza w grupie badanej przedstawia rycina 7 oraz tabela 6.

suma skali Gleasona	liczba pacjentów (n) przed operacją	liczba pacjentów (n) po operacji
0-6	241 (78,5%)	163 (53,1%)
7	54 (17,6%)	109 (35,5%)
8-10	12 (3,9%)	31 (10,1%)
nie można ustalić	0	4 (1,3%)
łącznie (n)	307 (100%)	307 (100%)

Tabela 6: Wyniki biopsji w skali sumy Gleasona w badanej grupie.

Na podstawie testu nieparametrycznego Anova, oraz testu U Manna-Whitney'a stwierdzamy, że średnia wartość sumy Gleasona przed i pooperacyjnej istotnie różni się od siebie ($p=0,00$).



Ryc. 7 Wyniki biopsji w skali Gleasona w badanej grupie.

W grupie badanej w zakresie wszystkich wartości sumy Gleasona dochodzi do rozbieżności w ocenie materiału pozyskanego z biopsji oraz podczas operacji. W zakresie wynoszącym do 6 sumy Gleasona zdecydowanie częściej uzyskany wynik jest niższy.

Po operacji wynik histopatologiczny nie uległ zmianie. W badanym materiale nie uzyskano innego utkania histopatologicznego nowotworu w porównaniu z wynikami z biopsji.

Ze względu na odmienny charakter materiału tkankowego, zmianie ulegała suma Gleasona opisywana przez patomorfologa i oceniana w oparciu o materiał uzyskany z operacji. Zmianę sumy Gleasona w badanej grupie przedstawia w sposób szczegółowy rycina 8.

Suma Gleasona z biopsji	Suma Gleasona z materiału pooperacyjnego						
	4	5	6	7	8	9	Nie można ustalić
3		2	1	1			
4	3	4	5	2			
5		18	9	11		2	1
6	2	13	100	53	8	4	1
7		2	4	40	4	4	
8		1		2	7	1	
9						1	

Ryc. 8 Trafność oceny stopnia Gleasona z materiału biopsyjnego i pooperacyjnego w badanej grupie.

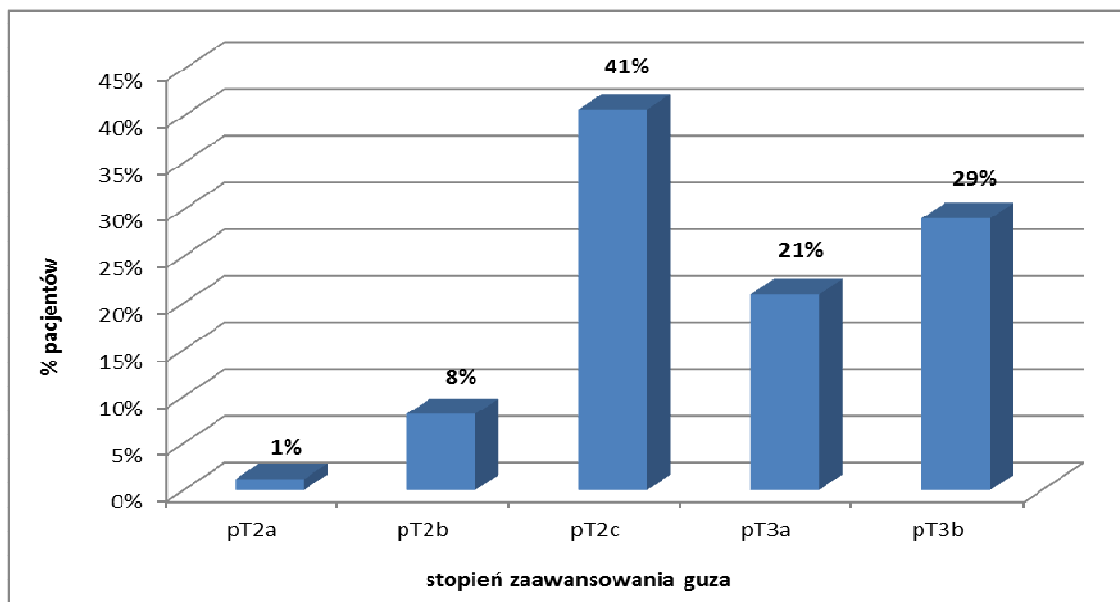
Legenda	
	niedoszacowanie oceny wg skali Gleasona
	trafność oceny wg skali Gleasona
	przeszacowanie oceny wg skali Gleasona

Na podstawie testu nieparametrycznego Anova, oraz testu U Manna-Whitney'a stwierdzamy, że średnia wartość sumy Gleasona przed i pooperacyjnej istotnie różnią się od siebie ($p=0,00$).

Na ostateczny wynik operacji onkologicznych, a tym samym na dalsze rokowanie pacjenta, istotny wpływ ma stan marginesów chirurgicznych.

Dodatknie marginesy chirurgiczne stwierdzono u 86 pacjentów, co stanowi 28% badanej grupy.

Rycina 9 przedstawia stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) u pacjentów z dodatnimi marginesami chirurgicznymi w badanej grupie. Szczegółowe zestawienie danych znajduje się w tabeli 7.



Ryc. 9. Pacjenci z dodatnim marginesem chirurgicznym badanej grupy w poszczególnych stadiach pT.

stopień zaawansowania patomorfologicznego guza pT	liczba osób z dodatnim marginesem (n)	%
pT2a	1	1,2%
pT2b	7	8,1%
pT2c	35	40,7%
pT3a	18	20,9%
pT3b	25	29,1%
łącznie (n)	86	100%

Tabela 7: Pacjenci z dodatnim marginesem chirurgicznym w badanej grupie w poszczególnych stadiach zaawansowanie patomorfologicznego guza pT.

- WYNIKI -

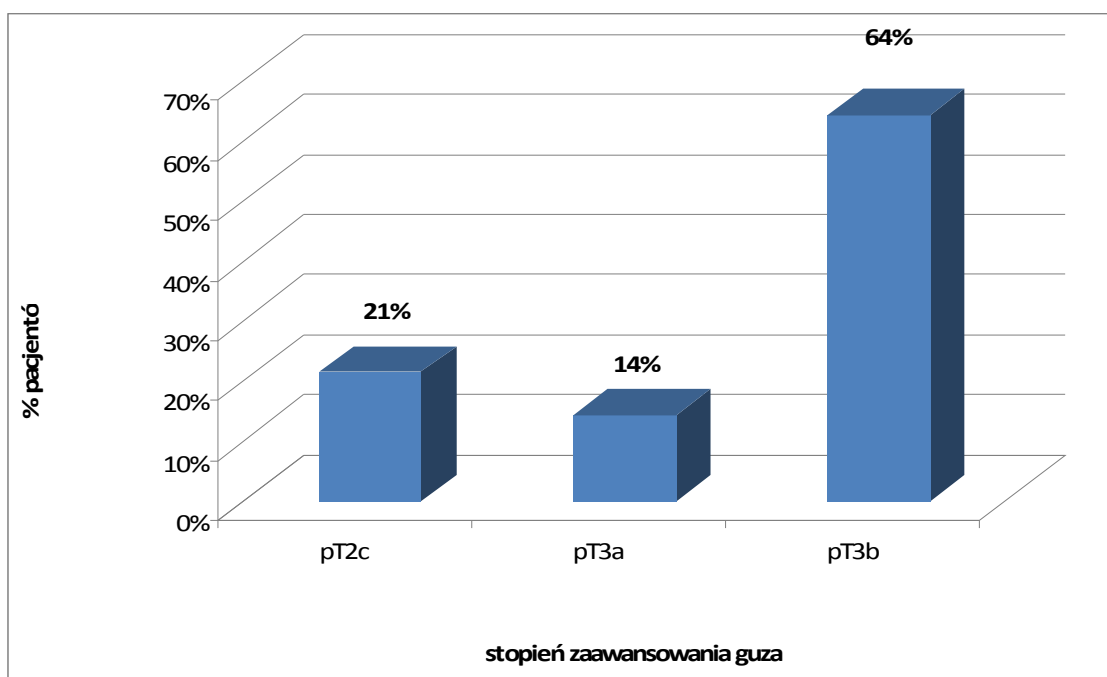
U 50% pacjentów dodatni margines chirurgiczny występował w przypadku większego zaawansowania miejscowego guza niż szacowano przed operacją (pT3a,b). Wiąże się to z obecnością pozatorebkowej ekspansji guza.

U 9 % operowanych chorych z dodatnimi marginesami chirurgicznymi komórki nowotworowe stwierdzone zostały w jednym z płatów (pT2a,b).

Na podstawie testu U Manna Whitney'a stwierdzono, że obecność dodatniego marginesu chirurgicznego istotnie różni się między poszczególnymi stopniami zaawansowania patomorfologicznego guza ($p < 0.05$).

Dodatnie węzły chłonne stwierdzono u 14 pacjentów w badanej grupie, co stanowi 4,5% badanej grupy. W momencie kwalifikacji pacjentów do operacji radykalnej prostatektomii żaden z badanych chorych nie miał potwierdzonych przerzutów odległych (M0).

Rycina 10 oraz tabela 8 zawierają szczegółowy rozkład danych.



Ryc. 10 Pacjenci grupy badanej z zajęтыми węzłami chłonnymi (N+) w poszczególnych stadiach pT.

stopień zaawansowania guza pT	liczba osób z dodatnimi węzłami chłonnymi (N+)	%
pT2c	3	21,4%
pT3a	2	14,3%
pT3b	9	64,3%
łącznie (n)	14	100%

Tabela 8: Pacjenci badanej grupy z zajętymi węzłami chłonnymi w poszczególnych stadiach zaawansowania patomorfologicznego guza (pT).

Test U Manna-Whitney'a ($p=0,055$) – nie można odrzucić hipotezy zerowej o równości średniej liczby zajętych węzłów chłonnych w różnych stopniach zaawansowania guza.

Ponad 60 % pacjentów, u których stwierdzono obecność przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych, miało nacieki nowotworowy obejmujący pęcherzyki nasienne (pT3b).

U około jednej piątej pacjentów z dodatnimi węzłami chłonnymi rak stercza nie przekraczał torebki stercza, ale występował w obydwu płatach badanego narządu.

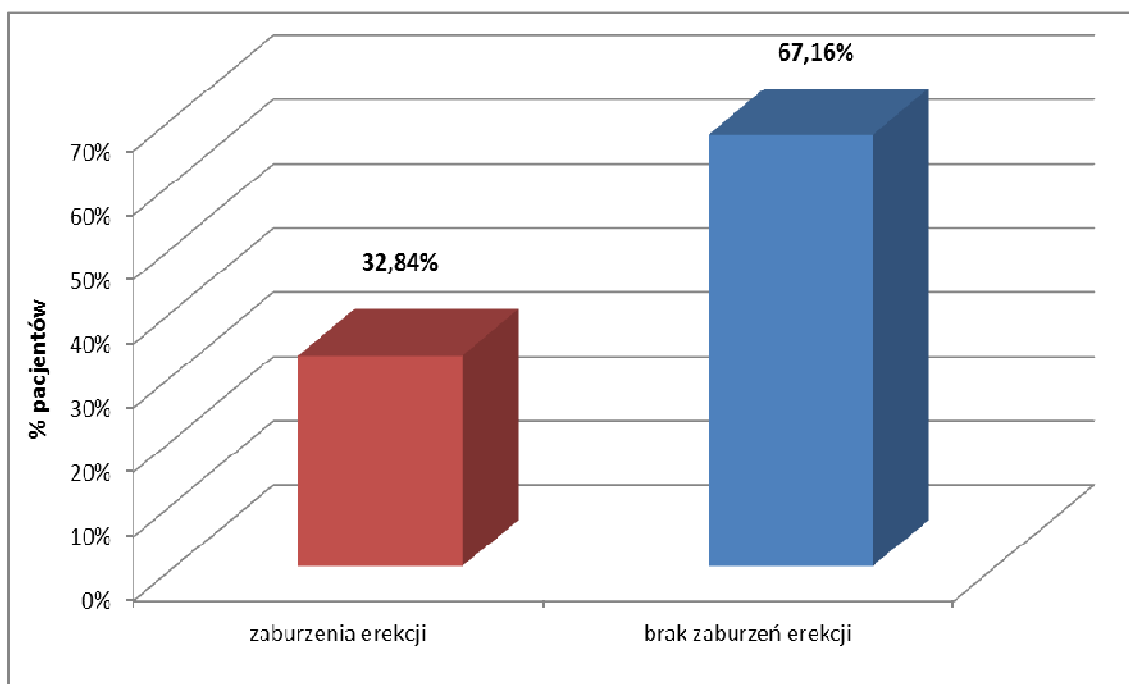
Dla 5% przedziału ufności należy przyjąć, że nie ma podstaw do twierdzenia, iż liczba osób z zajętymi węzłami chłonnymi jest istotnie różna w poszczególnych stopniach zaawansowania guza ($p=0,0558$).

Jeżeli przyjmiemy 6 % przedział ufności możemy stwierdzić, że liczba osób z zajętymi węzłami istotnie różni się między grupami.

Szczegółowej analizie poddano 137 pacjentów spośród grupy badanej, którzy zgłosili się na prowadzone badanie. U tych pacjentów przeprowadzono szczegółową ankietę, wykonano badanie DRE oraz badanie urodynamiczne.

Pierwsza część ankiety obejmowała ocenę aktywności seksualnej w grupie ankietowanej. Tę część ankiety wypełniali pacjenci, którzy przed operacją nie mieli zaburzeń potencji. Zostali oni dalej określani, jako podgrupa ankietowana (n=92).

Rycina 11 przedstawia rozkład przedoperacyjnych zaburzeń erekcji w grupie ankietowanej. Szczegółowe wyniki ilościowe znajdują się w tabeli 9.



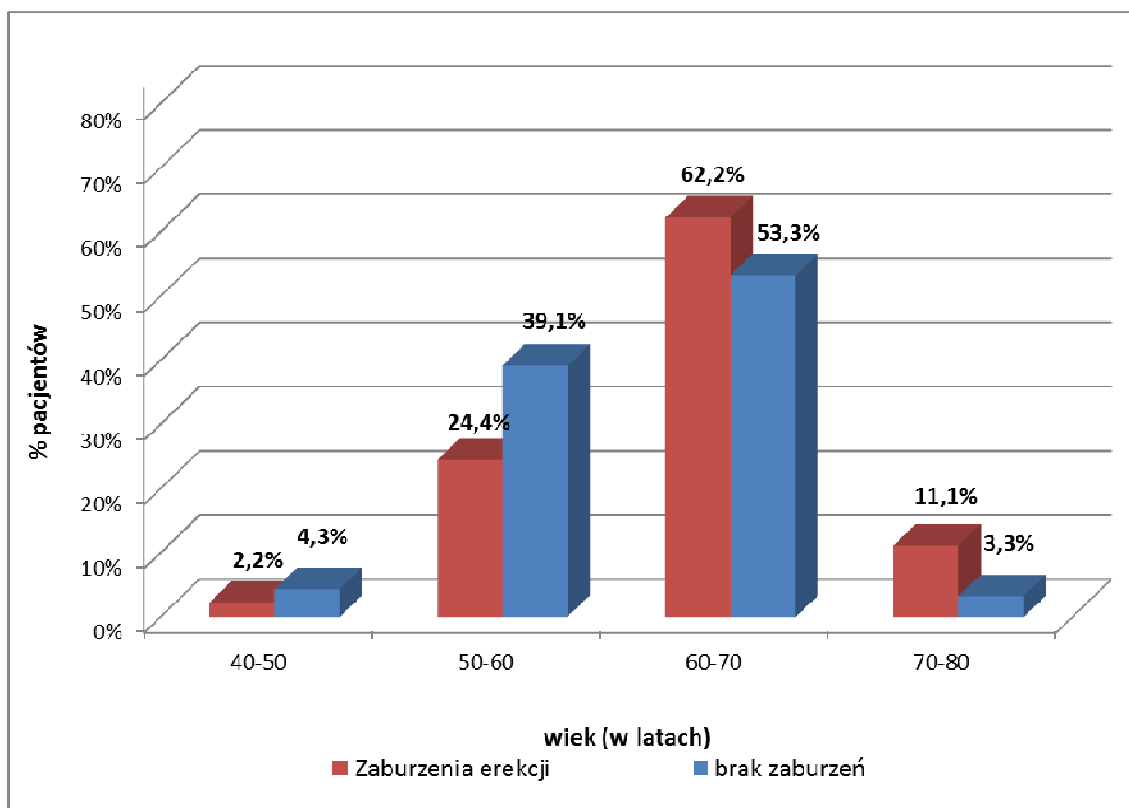
Ryc. 11. Przedoperacyjne zaburzenia erekcji w ankietowanej grupie.

zaburzenia erekcji	n	%
występują zaburzenia	45	32,8%
brak zaburzeń	92	67,2%
łącznie	137	100%

Tabela 9: Przedoperacyjne zaburzenia erekcji w ankietowanej grupie (n=137).

Na podstawie wypełnionych ankiet dokonano podziału pacjentów w zależności od zaburzeń erekcji. Chorzy bez zaburzeń erekcji stanowili w ankietowanej grupie zdecydowaną większość (ponad 67%). U 45 ankietowanych zaburzenia erekcji obserwowane były już przed przeprowadzeniem radykalnej prostatektomii, w związku z tym nie wypełniali oni dalszej części ankiety.

W poszczególnych grupach wiekowych przedoperacyjne zaburzenia potencji przedstawia rycina 12, szczegółowe dane zawiera natomiast tabela 10.



Ryc. 12. Rozkład wieku ankietowanej grupy według występowania przedoperacyjnych zaburzeń erekcji.

wiek (w latach)	zaburzenia erekcji	brak zaburzeń
40-50	1 (2,22%)	4 (4,3%)
50-60	11 (24,4%)	36 (39,1%)
60-70	28 (62,2%)	49 (53,3%)
70-80	5 (11,1%)	3 (3,3%)

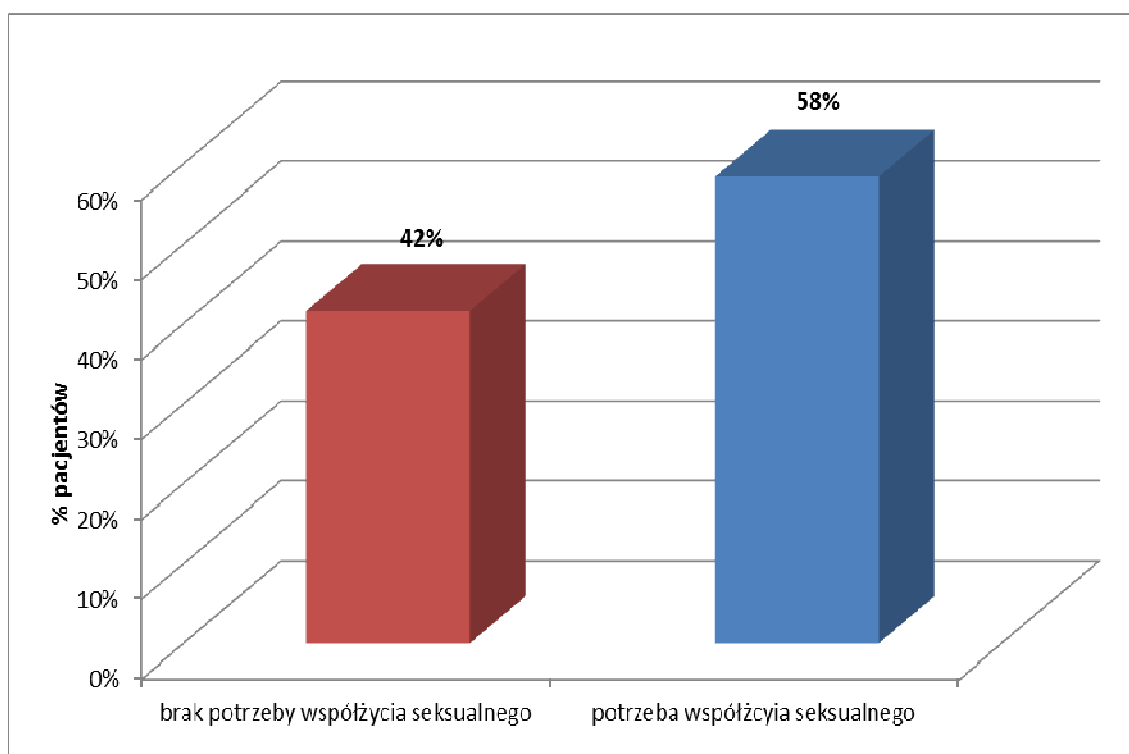
Tabela 10: Rozkład wieku ankietowanej grupy według występowania zaburzeń erekcji.

W podgrupie ankietowanej ponad 50% pacjentów bez zaburzeń erekcji była w szóstej dekadzie życia. Zarówno w czwartej, jak i piątej dekadzie życia większość pacjentów nie cierpiała z powodu zaburzeń erekcji.

Proporcje te zaczynają się odwracać dopiero od siódmej dekady życia. Wśród pacjentów powyżej 70 roku życia zaburzenia erekcji występują trzy razy częściej.

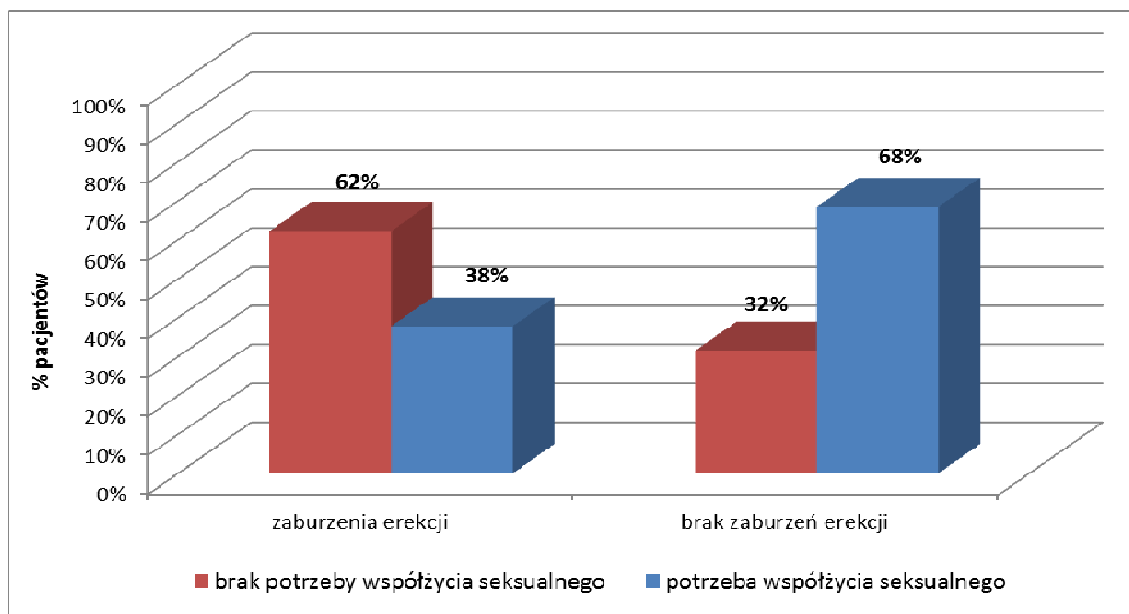
Na podstawie testu U Manna Whitney'a nie można stwierdzić, że częstość występowania zaburzeń erekcji istotnie różni się w poszczególnych grupach wiekowych ($p=0,13$). Potwierdzone w teście Anova ($p=0,119$). Dodatkowo zbadano, czy istotnie częściej występują zaburzenia erekcji w jednej z grup wiekowych. Na podstawie testu Chi Kwadrat nie można było jednoznacznie wykluczyć, że wszystkie grupy wiekowe są jednakowo obciążone ryzykiem zaburzeń erekcji.

Szczegółowe zestawienie ilustrują ryciny 14 i 16, a dane ilościowe przedstawiono w tabeli 11 i 12.



Ryc. 13. Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego w ankietowanej grupie.

Na podstawie testu Chi Kwadrat stwierdzono, że istotnie częściej brak potrzeby współżycia występuje wśród pacjentów z zaburzeniem erekcji ($p=0,04$).



Ryc. 14. Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego ankietowanej grupy wg obecności zaburzeń erekcji (n=137).

Dla 5% poziomu ufności nie możemy powiedzieć że potrzeba współżycia istotnie częściej występuje wśród osób bez zaburzeń erekcji ($p=0,09$). Jeżeli zmienimy poziom ufności na 10% wtedy istotnie częściej potrzeba współżycia występuje wśród pacjentów bez zaburzeń erekcji.

potrzeba współżycia seksualnego	n	%
brak potrzeby	57	41,6%
występowanie potrzeby	80	58,4%
łącznie	137	100%

Tabela 11: Potrzeba współżycia seksualnego w ankietowanej grupie (n=137).

zaburzenia erekcji	brak potrzeby współżycia seksualnego	potrzeba współżycia seksualnego
zaburzenia erekcji	28 (62,2%)	29 (37,8%)
brak zaburzeń erekcji	17 (31,5%)	63 (68,5%)

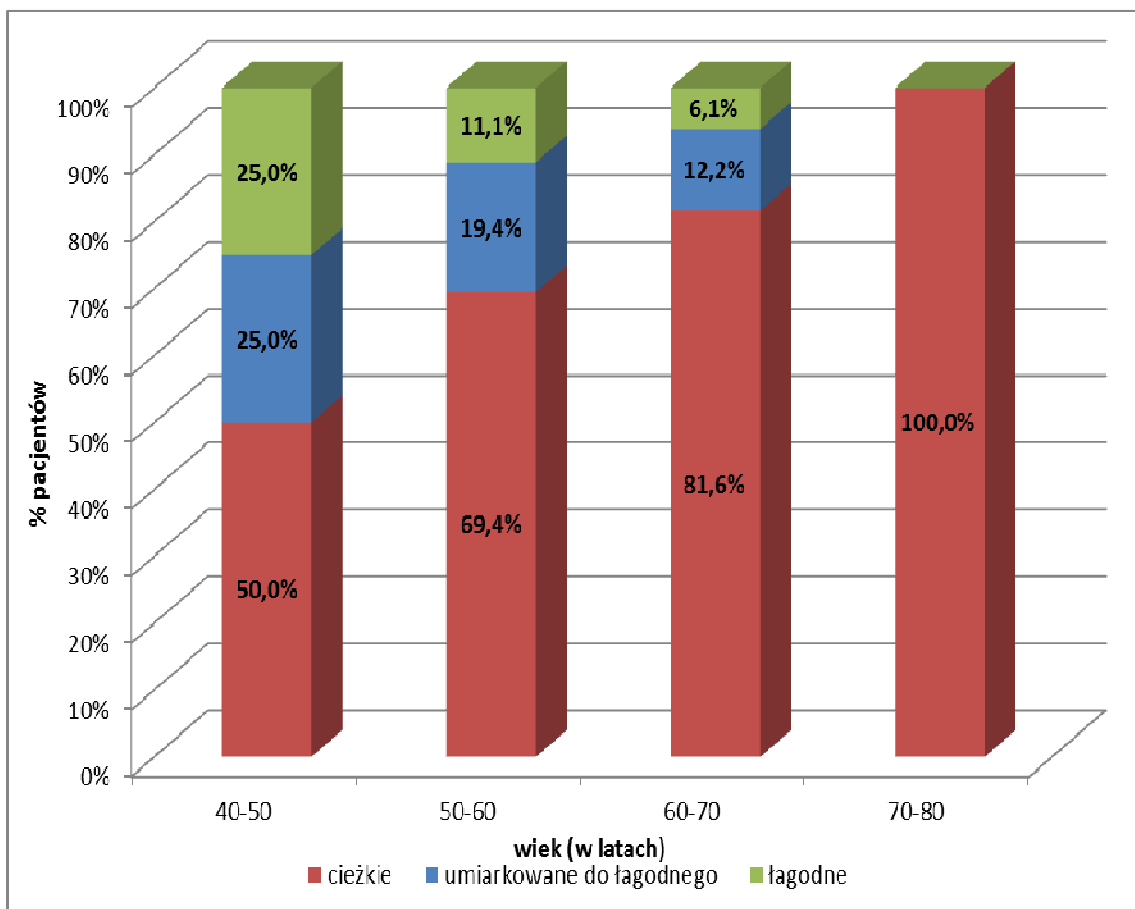
Tabela 12: Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego ankietowanej grupy według obecności zaburzeń erekcji.

Na podstawie tabel dwudzielnych oraz statystyki Chi Kwadrat stwierdzono, że istotnie częściej brak potrzeby współżycia występuje wśród pacjentów z zaburzeniem erekcji ($p=0,04$).

Dla 5% poziomu ufności nie możemy powiedzieć że potrzeba współżycia istotnie częściej występuje wśród osób bez zaburzenia erekcji ($p=0,09$). Jeżeli zmienimy poziom ufności na 10% wtedy istotnie częściej potrzeba współżycia występuje wśród pacjentów bez zaburzeń erekcji.

Do oceny pooperacyjnych zaburzeń erekcji zakwalifikowano pacjentów, u których nie występowały przedoperacyjne zaburzenia erekcji ($n=92$; tabela 9). Przeprowadzono u nich wystandaryzowany kwestionariusz IIEF5.

Rycina 15 przedstawia wyniki kwestionariusza IIEF5 w poszczególnych grupach wiekowych. Szczegółowe dane ilościowe zawarte są w tabeli 13.



Ryc. 15. Nasilenie zaburzeń erekcji określonych na podstawie IIEF5 wg wieku w ankietowanej podgrupie ($n=92$).

Na podstawie testu U Manna Whitney'a nie ma podstaw do odrzucenia hipotezy, że średnie zaburzenia erekcji we wszystkich grupach wiekowych jest takie samo ($p=0,19$).

Z drugiej strony korelacja strony pokazuje ujemną istotną zależność między wiekiem, a zaburzeniem erekcji. Wartość korelacji wynosi - 0,21. Czyli wraz z wiekiem pacjentów rośnie stopień nasilenia zaburzeń erekcji.

wiek (w latach)	ciężkie	umiarkowane do łagodnego	łagodne	średnia
40-50	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)	7,4
50-60	25 (69,4%)	7 (19,4%)	4 (11,1%)	4,8
60-70	40 (81,6%)	6 (12,2%)	3 (6,1%)	3,03
70-80	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1,25
łącznie (n=92)	70	14	8	4,12

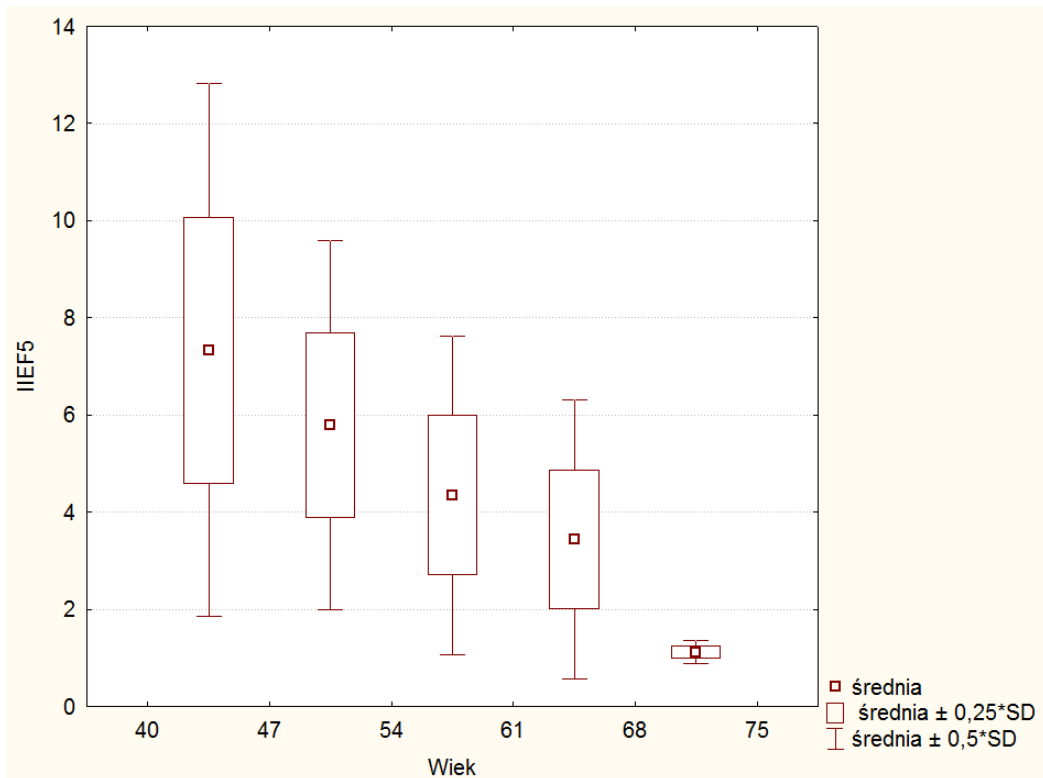
Tabela 13: Nasilenie zaburzeń erekcji w skali IIEF5 wg wieku w ankieterowanej podgrupie (n=92).

Test u Manna Whitney'a - hipoteza: czy średnie zaburzenie jest równe we wszystkich grupach wiekowych. ($p=0,19$) – nie ma podstaw do odrzucenia tej hipotezy. (potwierdzenie wyników w teście Anova).

Na podstawie testu Chi Kwadrat stwierdzono, że istotnie najczęściej występującym zaburzeniem erekcji – są zaburzenia ciężkie ($p=0,001$).

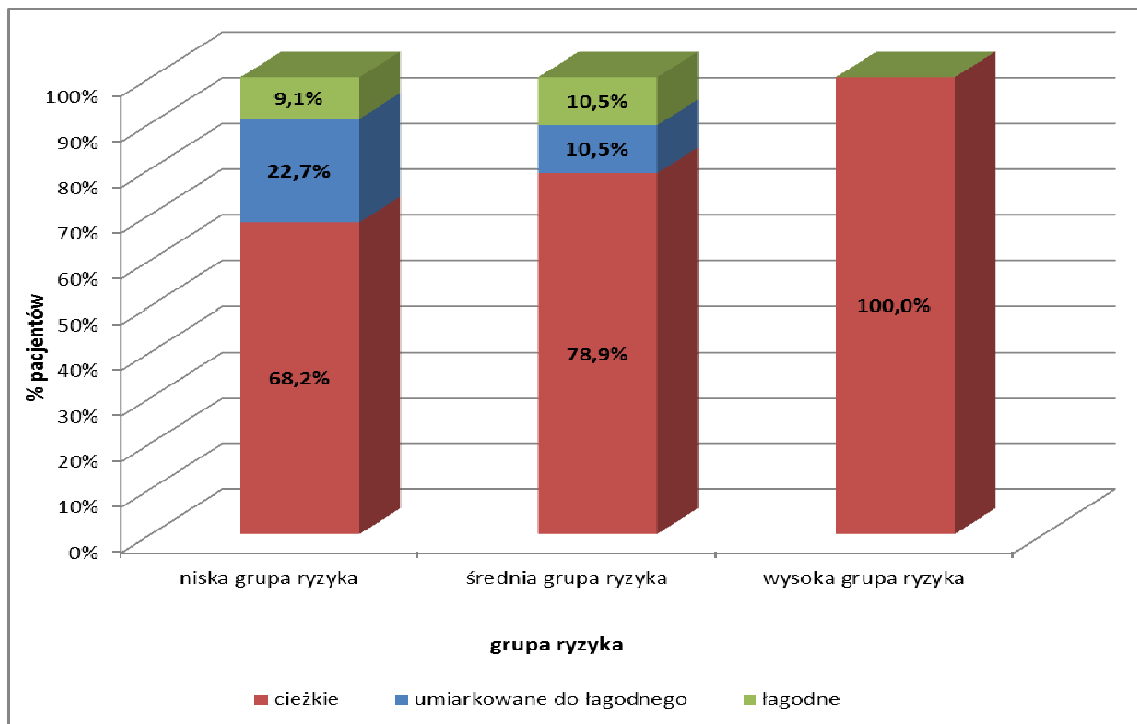
Nie ma podstaw jednak do twierdzenie, że statystycznie najczęściej występuje ciężkie zaburzenie w grupie wiekowej 60-70 lat. Ilustruje to rycina 16.

- WYNIKI -



Ryc. 16: Zmiana nasilenia zaburzeń erekcji na podstawie IIEF5 wg wieku w ankieterowanej podgrupie (n=92).

W poszczególnych grupach ryzyka raka stercza pooperacyjne zaburzenia potencji przedstawia rycina 17 oraz tabela 14.



Ryc. 17: Rozkład zaburzeń erekcji w ankieterowanej podgrupie w różnych grupach ryzyka raka stercza (n=92).

W ankietowanej podgrupie nie znaleźli się pacjenci, którzy otrzymaliby maksymalną ilość punktów w kwestionariuszu IIEF5 oraz chorzy z umiarkowanie nasilonymi zaburzeniami erekcji.

W grupie raka stercza wysokiego ryzyka u wszystkich operowanych chorych stwierdzono ciężkie zaburzenia erekcji.

Zarówno w raku niskiego oraz średniego ryzyka odsetek pacjentów z łagodnymi zaburzeniami erekcji jest porównywalny i wynosi 10%.

grupa ryzyka	ciężkie	umiarkowane do łagodnego	łagodne	łącznie
niska grupa ryzyka	30 (68,2%)	10 (22,7%)	4 (9,1%)	44
średnia grupa ryzyka	30 (79%)	4 (10,5%)	4 (10,5%)	38
wysoka grupa ryzyka	10 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	10
łącznie (n)	70	14	8	92

Tabela 14: Rozkład zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie (n=92) w różnych grupach ryzyka raka stercza.

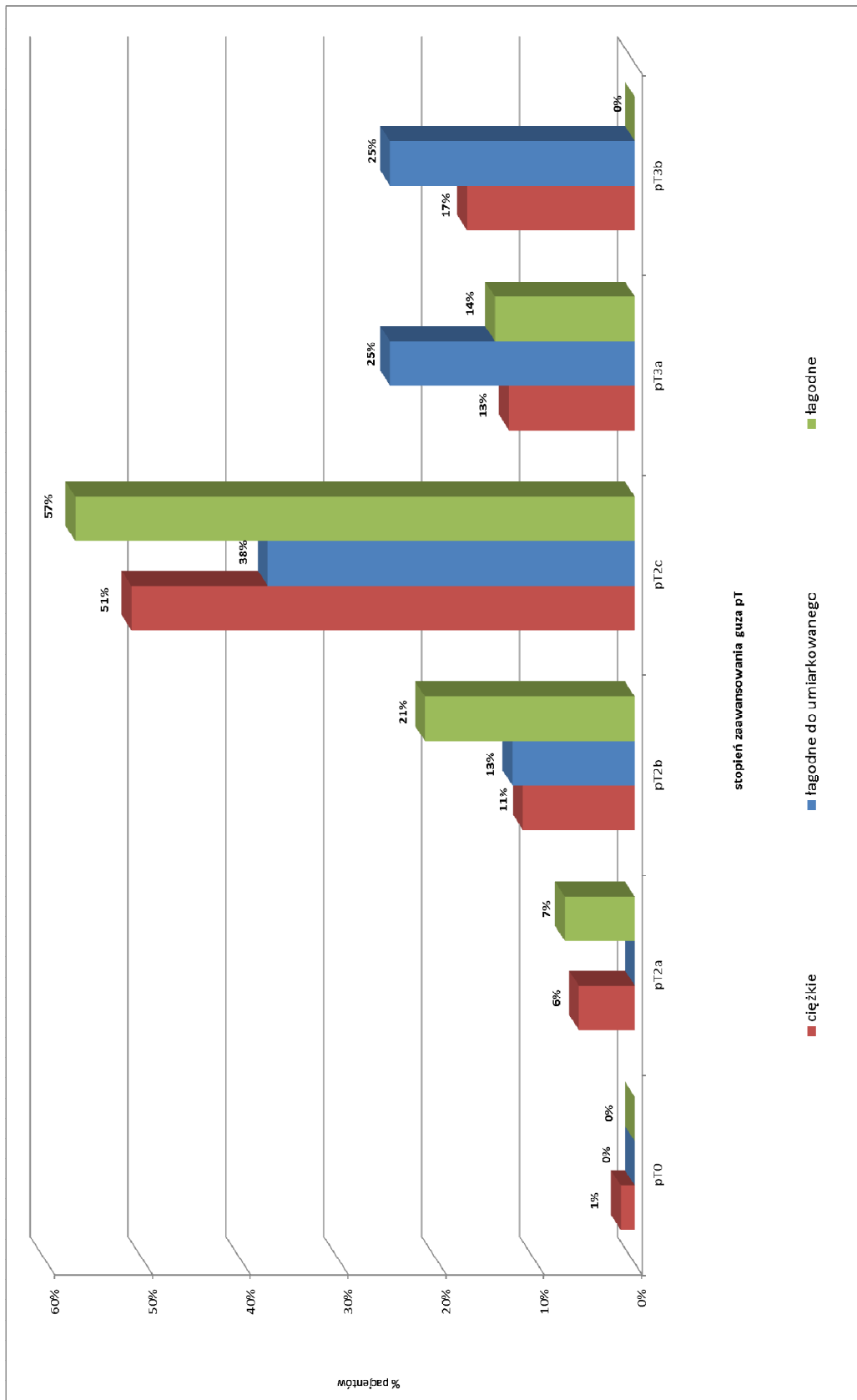
Na podstawie testów analizy wariancji oraz testu U stwierdzono, że średnie zaburzenia erekcji istotnie różnią się w poszczególnych grupach ryzyka Test ANOVA (p=0,017), U test (p=0,017).

Dodatkową przesłanką potwierdzającą tę zależność, jest istotna ujemna korelacja między grupą ryzyka, a stopniem zaburzenia erekcji ($r = - 0,22$).

Po operacji w poszczególnych grupach zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) nasilenie zaburzeń erekcji na podstawie kwestionariusza IIEF5 przedstawia rycina 18 oraz tabela 15.

Na podstawie testu Chi Kwadrat stwierdzono, że istotnie częściej ciężkie zaburzenie erekcji występuje w pT2c.

Z analizy wariancji wynika że nie możemy stwierdzić, iż zaburzenia erekcji są równe w różnych stopniach zaawansowania guza (p>0,05).



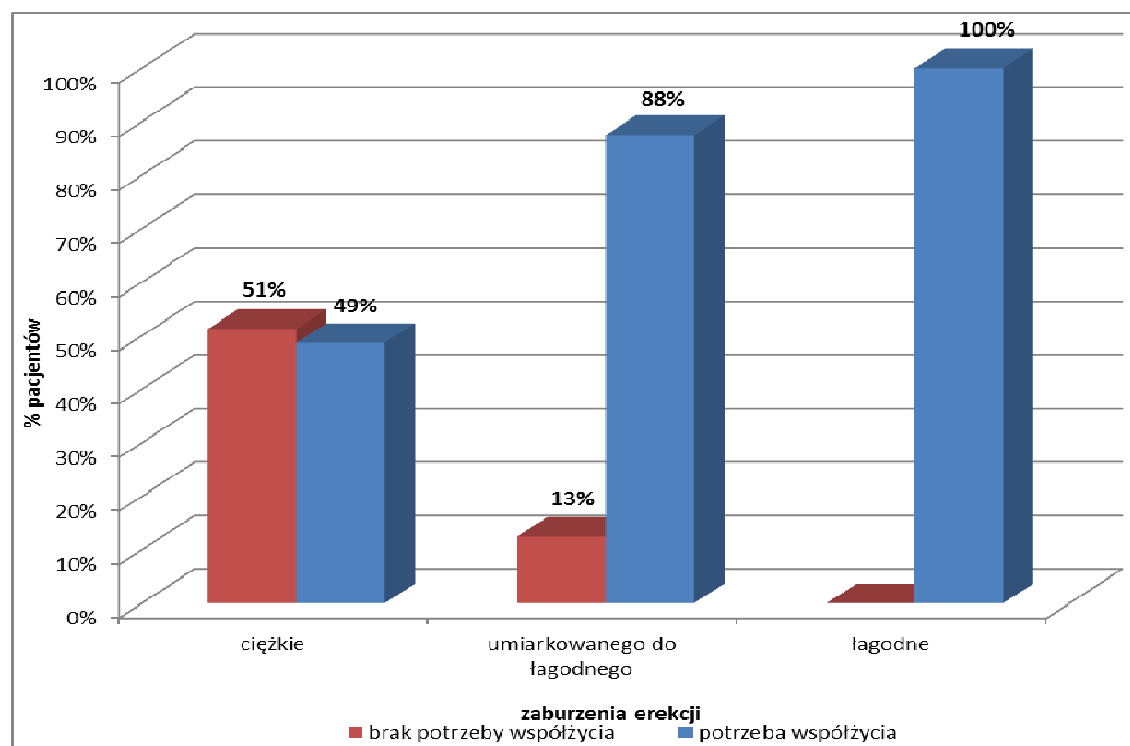
Ryc. 18 Zaburzenia erekcji w poszczególnych stopniach zaawansowania guza pT w ankieterowanej podgrupie (n=92).

zaburzenia erekcji	stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT)					
	pT0	pT2a	pT2b	pT2c	pT3a	pT3b
ciężkie	1 (1,4%)	4 (5,7%)	8 (11,4%)	36 (51,4%)	9 (12,9%)	12 (17,1%)
łagodne do umiarkowanego	0 (0%)	0 (0%)	1 (12,5%)	3 (37,5%)	2 (25%)	2 (25%)
łagodne	0 (0%)	1 (7,1%)	3 (21,4%)	8 (57,1%)	2 (14,3%)	0 (0%)

Tabela 15: Zaburzenia erekcji w poszczególnych stopniach zaawansowania guza pT w ankietowanej podgrupie (n=92).

Z analizy wariancji wynika, że nie możemy stwierdzić, czy zaburzenia erekcji są różne w różnych stopniach zaawansowania guza.

Psychiczną potrzebę współżycia seksualnego w poszczególnych grupach nasilenia ED przedstawia rycina 19, szczegółowe dane zawiera tabela 16.



Ryc. 19 Potrzeba współżycia seksualnego w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie.

Z ryciny wynika, iż zarówno w grupach o łagodnych, jak i umiarkowanych do łagodnych zaburzeniach erekcji, zdecydowana większość chorych ma silną psychiczną potrzebę współżycia seksualnego.

Proporcje te odwracają się w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami erekcji. W grupie tej w niemal równym odsetku występowała chęć oraz jej brak do współżycia seksualnego (użyto testu tabel dwudzielnych i statystyki Chi Kwadrat).

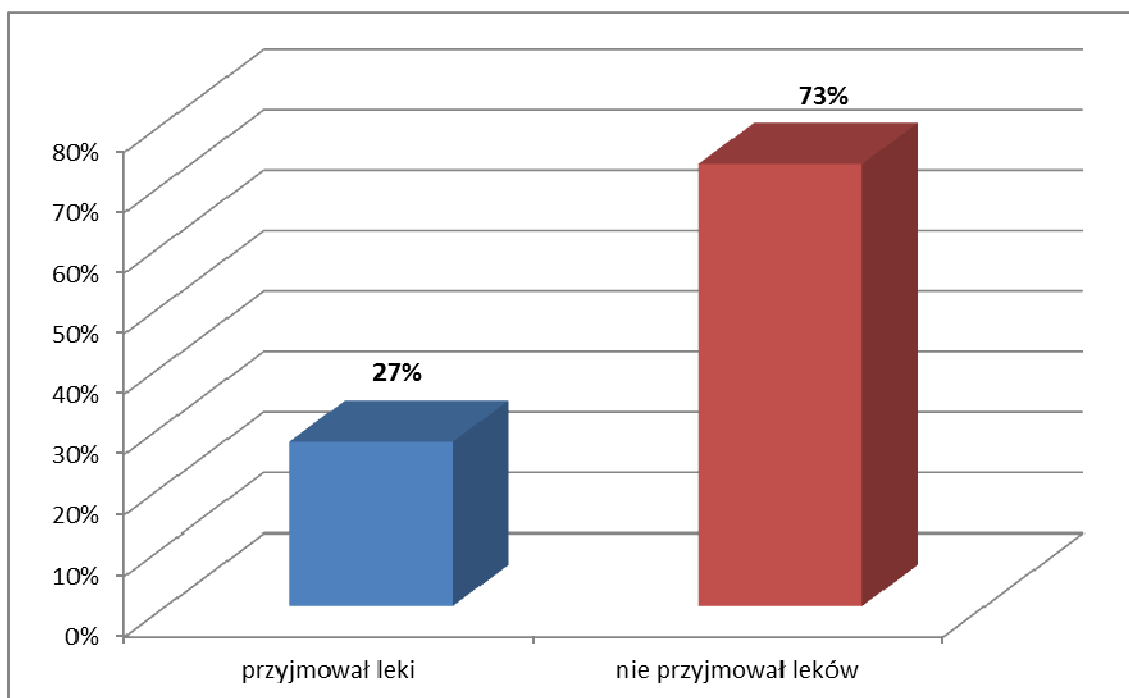
zaburzenia erekcji	brak potrzeby współżycia	potrzeba współżycia
ciężkie	59 (51,3%)	56 (48,7%)
umiarkowanego do łagodnego	1 (12,5%)	7 (87,5%)
łagodne	0 (0%)	14 (100%)
łącznie	60	77

Tabela 16: Potrzeba współżycia seksualnego w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie (n=92).

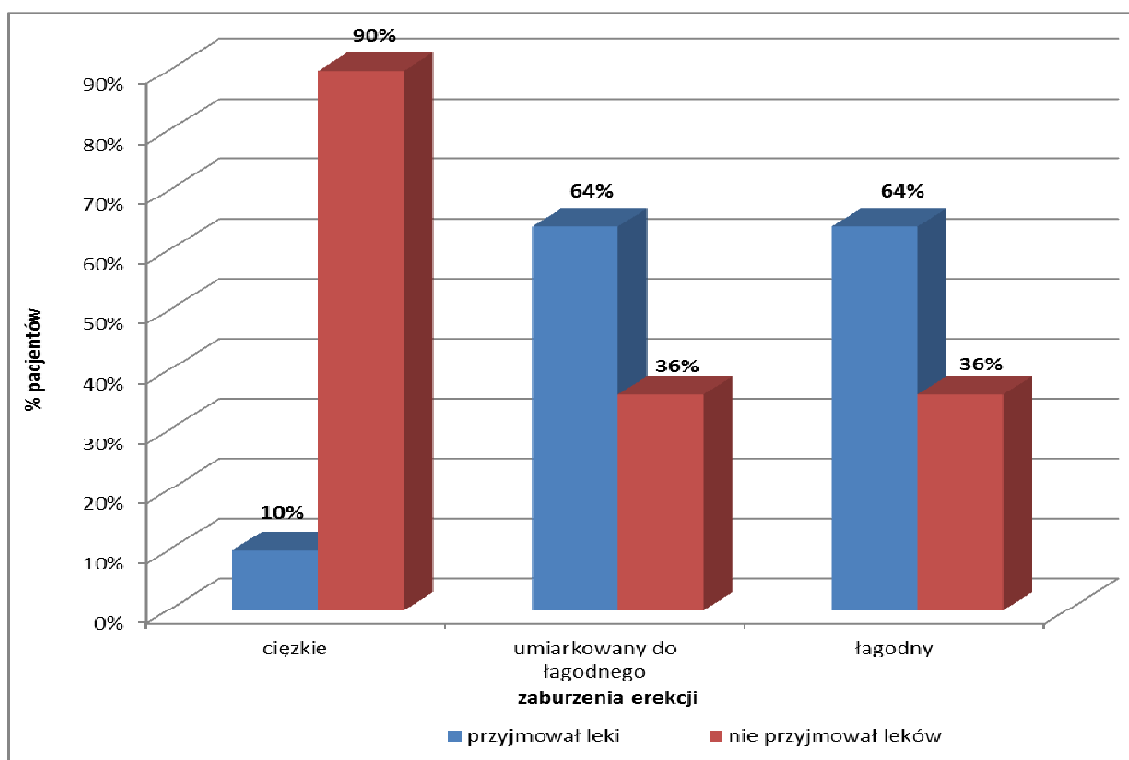
Na podstawie testu analizy wariancji nieparametrycznej ANOVY stwierdzono, że średnia potrzeba współżycia istotnie różni się między poszczególnymi grupami ($p=0,0008$). Potwierdzeniem tego wyniku był test U Manna Whitney'a dla którego wynik był taki sam ($p=0,0005$).

Ze względu na niewielką grupę badanych nie możemy jednoznacznie określić, czy w grupie pacjentów o zaburzeniach erekcji umiarkowanych do łagodnych istotnie częściej występowała potrzeba współżycia.

Rycina 20 i 21 przedstawiają rozkład chorych w ankietowanej podgrupie, którzy przyjmowali leki z grupy inhibitorów PDE5. Dane ilościowe patrz tabelę 17 i 18.



Ryc. 20. Procentowy rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie.

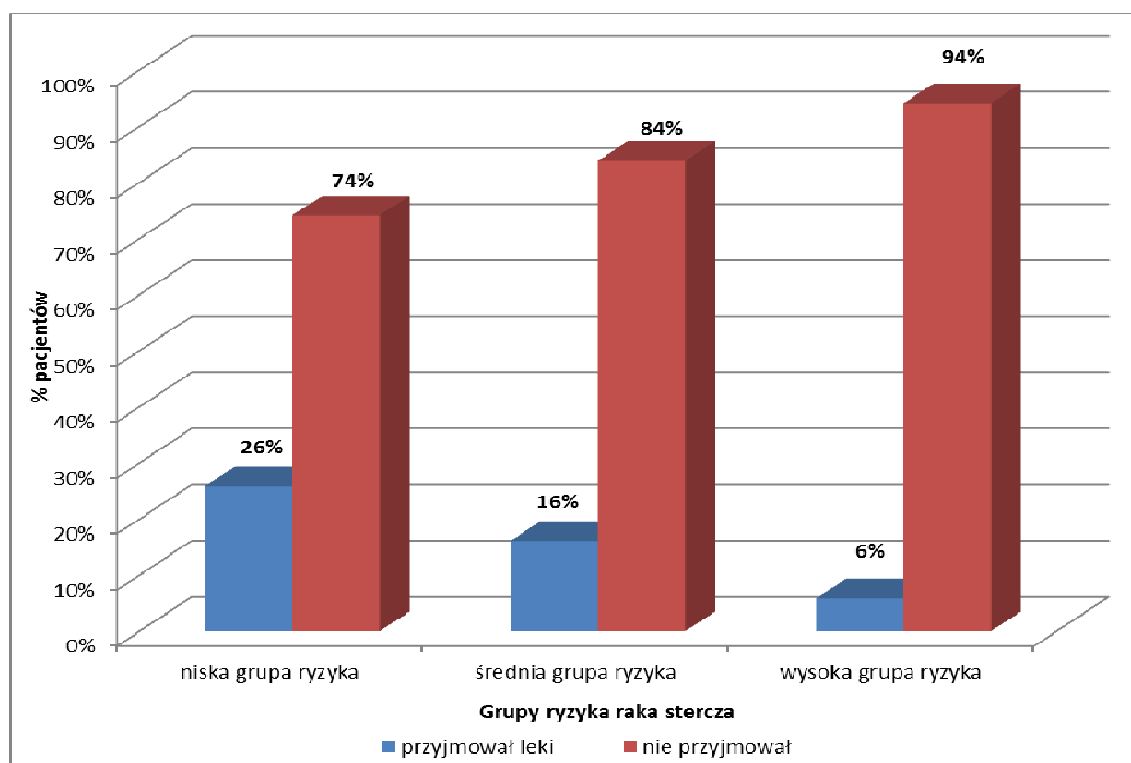


Ryc. 21 Procentowy rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.

procent pacjentów przyjmująca leki na ED	n	%
przyjmował leki	24	27%
nie przyjmował leków	68	73%
łącznie	92	100%

Tabela 17: Rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie (n=92).

Rycina 22 przedstawia efekt zastosowanej terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza. Szczegóły zawiera tabela 18.



Ryc. 22. Przyjmowanie leków z grupy inhibitorów PDE5 w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza wśród ankietowanej podgrupie (n=92).

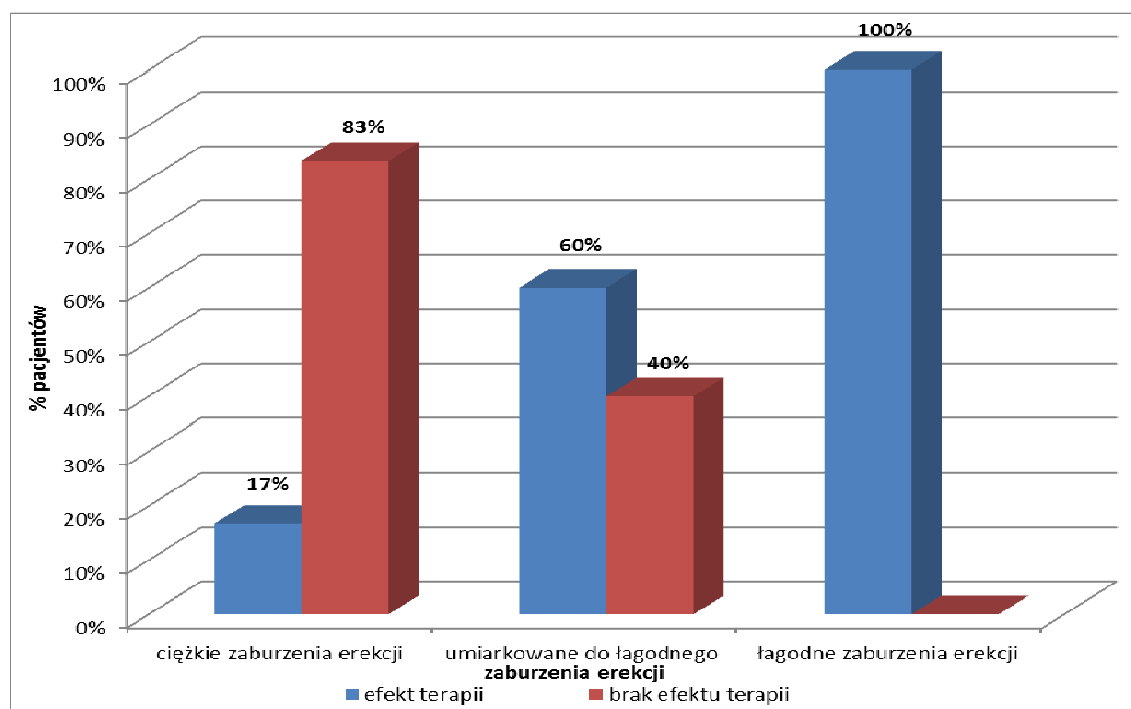
zaburzenia erekcji	przyjmował leki	nie przyjmował leków
ciężkie	12 (10%)	103 (90%)
łagodnie do umiarkowanego	5 (64%)	3 (36%)
łagodne	9 (64%)	5 (36%)
łącznie (n)	26	111

Tabela 18: Rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie (n=93) w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.

Na podstawie testu U Manna Whitney'a stwierdzamy, że średnia liczba osób przyjmująca leki z powodu ED jest istotnie różna między różnymi grupami zaburzeń erekcji. ($p < 0.05$).

Zdecydowana większość pacjentów z ciężkim zaburzeniem erekcji nie przyjmowała leków z grupy inhibitorów PDE5 ($p < 0,0005$). Wśród całej badanej grupy również zdecydowana większość pacjentów nie przyjmowała leków z grupy inhibitorów PDE5 ($p < 0,0005$).

Rezultat zastosowanej terapii tymi lekami u pacjentów w ankietowanej podgrupie w zależności od ciężkości zaburzeń erekcji przedstawia rycina 23.



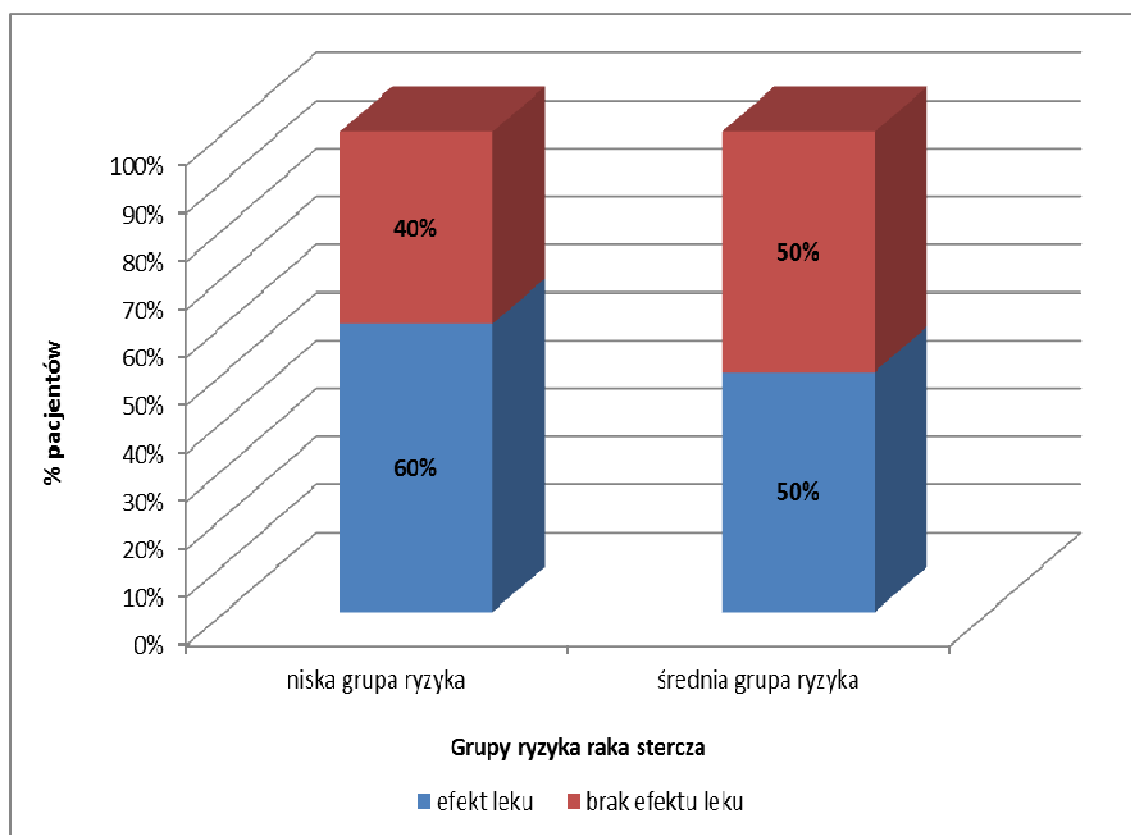
Ryc. 23. Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.

Z rycin wynika, że w łagodnych zaburzeniach erekcji zastosowanie leku z grupy inhibitorów PDE5 przynosi zadawalający efekt. Z 12 osób z ciężkimi zaburzeniem erekcji, które przyjmowały doustne leki z grupy inhibitorów PDE5, jedynie w dwóch przypadkach wystąpił oczekiwany rezultat.

W pozostałych przypadkach efekt leku nie wystąpił. Szczegółowe dane zawarte zostały w tabeli 19.

zaburzenia erekcji	efekt terapii	brak efektu terapii
ciężkie zaburzenia erekcji	2 (17%)	10 (83%)
umiarkowane do łagodnego	3 (60%)	2 (40%)
łagodne zaburzenia erekcji	9 (100%)	0 (0%)
łącznie (n=26)	14	12

Tabela 19: Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji ankietowanej podgrupy (n=26).



Ryc. 24. Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej podgrupie.

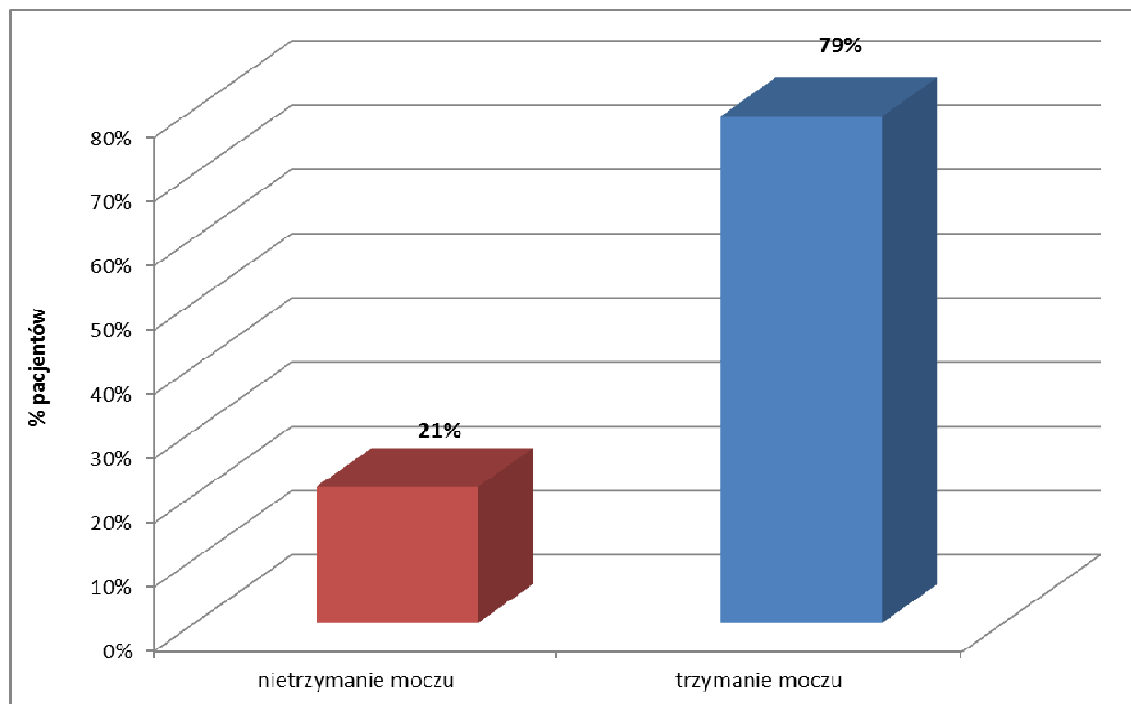
W trzeciej grupie ryzyka raka stercza, leczony był tylko jeden pacjent i leczenie nie przyniosło rezultatów patrz tabela 20. Na podstawie testu Chi Kwadrat nie można założyć, że efekt zastosowanej terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 występuje częściej w jednej z grup ryzyka raka stercza ($p=0,79$). Stosunkowo niewiele osób poddanych było terapii lekowej. Badanie należałoby powtórzyć na większej próbie.

grupy ryzyka raka stercza	efekt leku	brak efektu leku
niska grupa ryzyka	9 (60%)	6 (50%)
średnia grupa ryzyka	5 (40%)	5 (41%)
wysoka grupa ryzyka	0 (0%)	1 (9%)
łącznie (n)	14 (100%)	12 (100%)

Tabela 20: Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w grupach ryzyka raka stercza.

Druga część ankiety zawierała pytania dotyczące trzymania moczu po radykalnej prostatektomii. Pacjentów zapytano między innymi o subiektywną ocenę własnej kontynencji.

Odpowiedzi na to pytanie przedstawia rycina 25, szczegółowe dane zawarte są w tabeli 21.



Ryc. 25: Procentowy rozkład subiektywnej oceny kontynencji moczu w ankietowanej grupie ($n=137$).

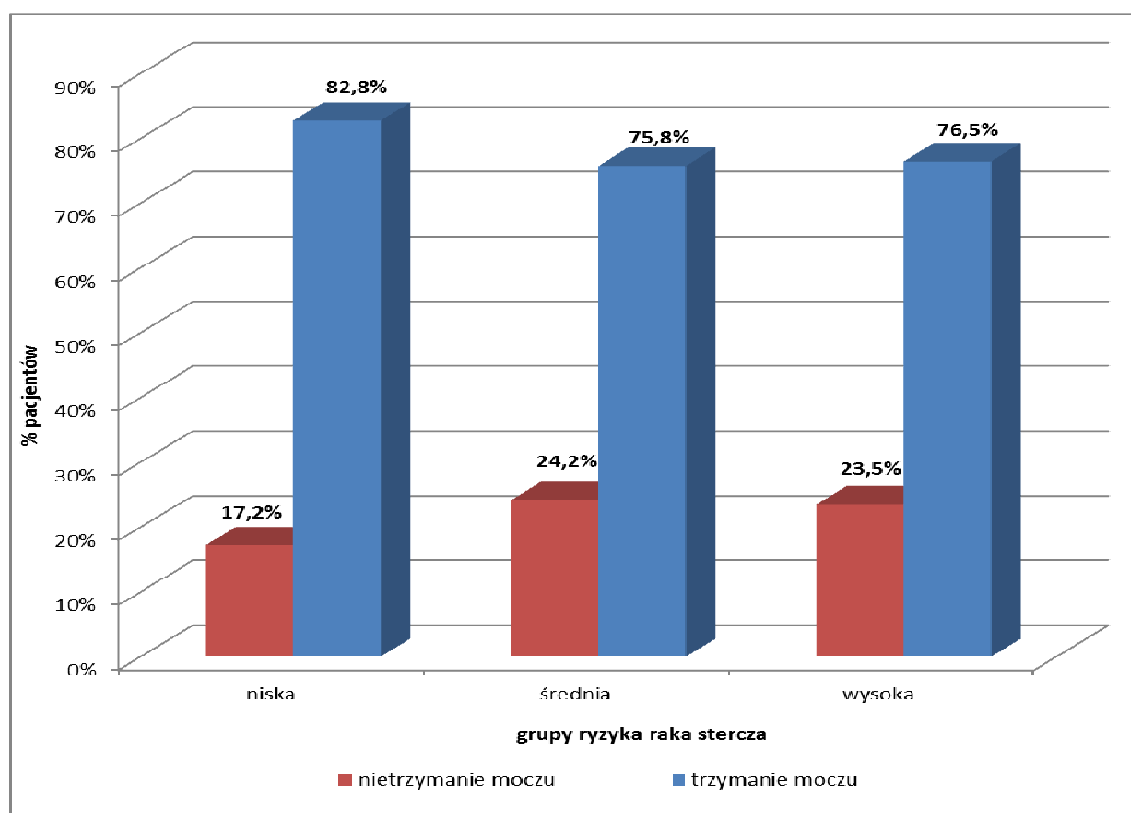
subiektywna ocena kontynencji	n	%
nietrzyma moczu	29	21%
trzyma moczu	108	79%
<i>łącznie (n)</i>	137	100%

Tabela 21: Procentowy rozkład subiektywnej oceny kontynencji moczu w ankietowanej grupie (n=137). ANOVA – istotnie częściej trzymają moczu ($p<0,005$).

W ankietowanej grupie zdecydowana większość pacjentów (108) była zadowolona z jakości trzymania moczu po przebytej operacji.

Istotnie częściej w ankietowanej grupie pacjenci uważają, że mają zadawalające trzymanie moczu (test U Manna; $p<0,05$).

W poszczególnych grupach ryzyka proporcje rozkładu subiektywnej oceny kontynencji wśród ankietowanych są zbliżone. Graficznie ich rozkład przedstawia rycina 26. Szczegółowy rozkład danych zawarty został w tabeli 22.



Ryc. 26 Subiektywna ocena kontynencji w różnych grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej grupie (n=137).

We wszystkich trzech grupach ryzyka raka stercza odsetek osób oceniających swoją kontynencję jako mogących trzymać mocz jest podobny i waha się od 83% w grupie pacjentów z rakiem stercza niskiego ryzyka, do 76% w grupie pacjentów z nowotworem wysokiego ryzyka.

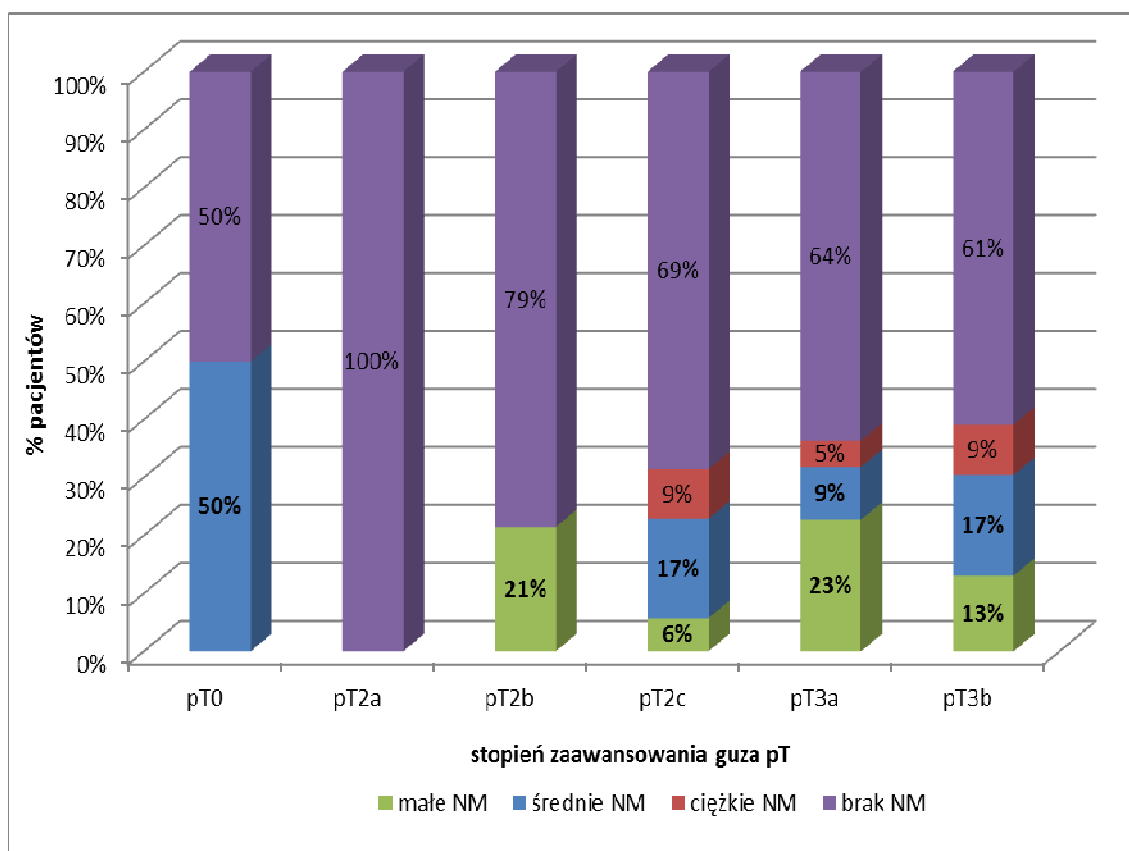
grupa ryzyka raka stercza	nietrzymanie moczu	trzymanie moczu
niska	10 (17,2%)	48 (82,8%)
średnia	15 (24,2%)	47 (75,8%)
wysoka	4 (23,5%)	13 (76,5%)
łącznie (n)	29	108

Tabela 22: Subiektywna ocena kontynencji w różnych grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej grupie (n=137).

Potwierdzeniem jest test U Manna Whithney'a ($p=0,35$) na podstawie, którego nie możemy jednoznacznie odrzucić możliwości, że średnia liczba osób z trzymaniem moczu w każdej grupie ryzyka jest taka sama (tabela 22).

Subiektywna ocena pacjentów odnośnie trzymania moczu po operacji usunięcia gruczołu krokowego została zweryfikowana na podstawie 24 godzinowego testu wkładkowego, który w sposób obiektywny pokazuje stopień nasilenia nietrzymania moczu.

Rycina 27 przedstawia graficzny rozkład nasilenia nietrzymania moczu u chorych w poszczególnych stopniach zaawansowania patomorfologicznego guza pT.



Ryc. 27 Rozkład obiektywnej oceny stopnia nietrzymania moczu w poszczególnych grupach zaawansowania patomorfologicznego guza pT.

Z ryciny 27 wynika, że największy odsetek pacjentów z ciężkim nietrzymaniem moczu (NM) występuje w grupach chorych, u których procesem nowotworowym zajęte są oba płaty gruczołu krokowego (pT2c) lub nowotwór nacieka poza torebkę gruczołu krokowego oraz pęcherzyki nasienne (pT3a,b).

U wszystkich chorych z zajęciem przez nowotwór jednym płatem stercza (pT2b) obiektywna ocena pokazuje małego stopnia nietrzymanie moczu.

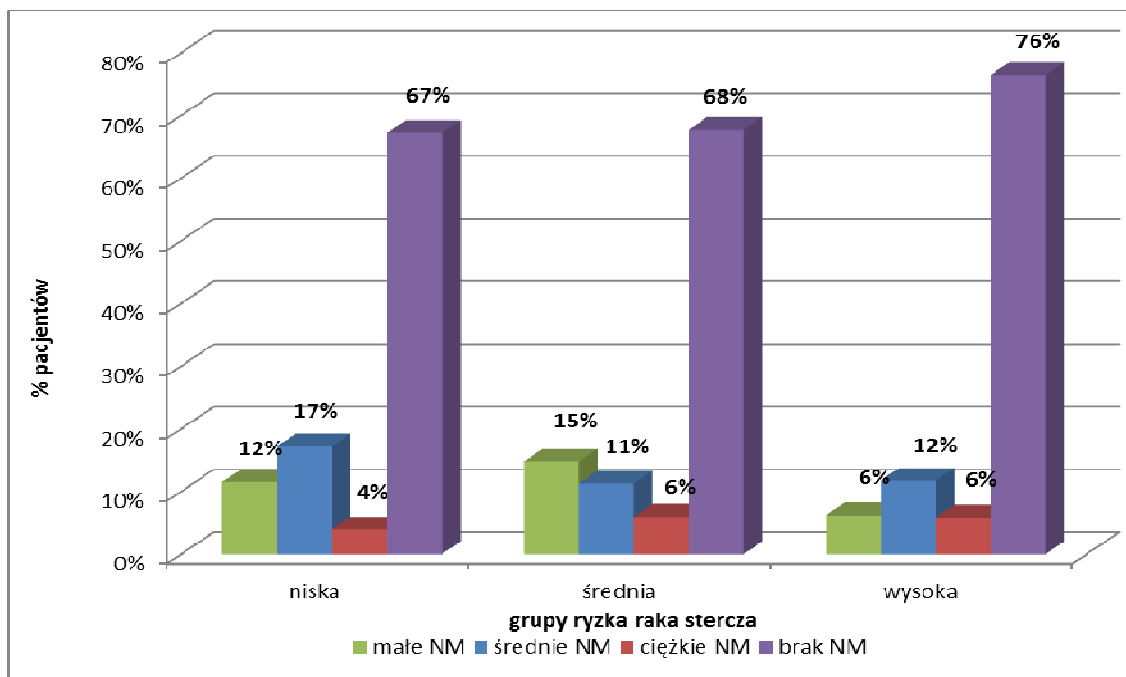
Szczegółowe, ilościowe dane rozkładu grupy ankietowanej zawarte są w tabeli 23.

stopień zaawansowania guza – pT	małe NT	średnie NT	ciężkie NT	brak NT	łącznie (n)
pT0	0 (0%)	1 (50%)	0 (0%)	1 (50%)	2
pT2a	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	6
pT2b	3 (21%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (79%)	14
pT2c	4 (6%)	12 (17%)	6 (9%)	48 (69%)	70
pT3a	5 (23%)	2 (9%)	1 (5%)	14 (64%)	22
pT3b	3 (13%)	4 (17%)	2 (9%)	14 (61%)	23
łącznie (n)	15	19	9	9	137

Tabela 23: Nasilenie nietrzymania moczu wg 24h testu wkładkowego w poszczególnych grupach zaawansowania patomorfologicznego guza pT.

Na rycinie 28 zobrazowano nasilenie nietrzymania moczu w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza w grupie ankietowanej.

Szczegółowe dane zawiera tabela 24.



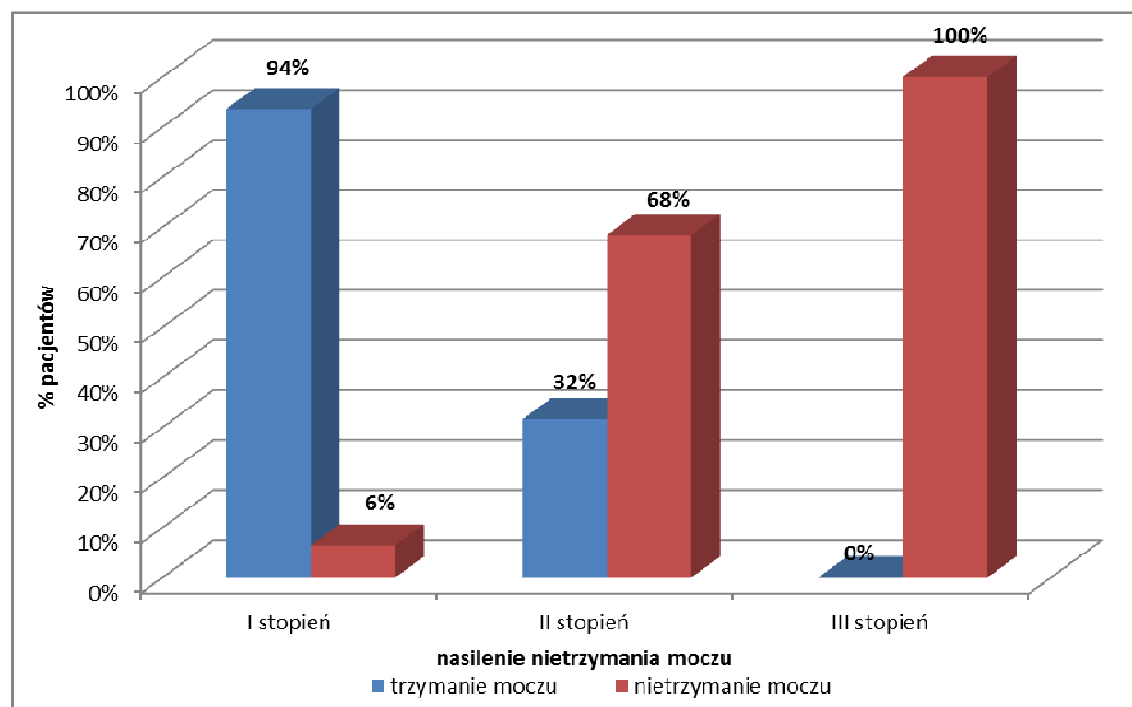
Ryc. 28: Nasilenie stopnia nietrzymania moczu w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza ankietowanej grupy (n=137).

Odsetek pacjentów z ciężkim stopniem nietrzymania moczu zarówno w grupie chorych z rakiem wysokiego, jak i średniego ryzyka jest zbliżony i wynosi odpowiednio 6% i 8%. Najmniejszy procent ciężkiego nietrzymania moczu występuje w grupie pacjentów z rakiem stercza niskiego ryzyka. W grupie tej, średnio nasilone nietrzymanie moczu występuje u 17 % badanych.

grupa ryzyka raka stercza	małe NM	średnie NM	ciężkie NM	brak NM	łącznie (n)
niska	6 (12%)	10 (17%)	3 (4%)	39 (67%)	58
średnia	8 (15%)	7 (11%)	5 (6%)	42 (68%)	62
wysoka	1 (6%)	2 (12%)	1 (6%)	13 (76%)	17
łącznie (n)	15	19	9	94	137

Tabela 24: Nasilenie nietrzymania moczu na podstawie testu wkładekowego w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza ankietowanej grupy (n=137).

Test U Manna Whitney’ a - nie można odrzucić hipotezy, że średnia liczba wkładek używanych przez pacjentów z różnych grup ryzyka jest we wszystkich grupach taka sama. ($p > 0,05$).



Ryc. 29: Rozbieżność subiektywnej i obiektywnej oceny nietrzymania moczu w ankietowanej grupie (n=137).

Średnia liczba używanych w ciągu doby wkładek wśród ankietowanych pacjentów, którzy uważali, że trzymają mocz wynosiła $0,71 \pm 0,93$. Wśród pacjentów, którzy uważali, że nie mają dobrego trzymania moczu, średnia liczba używanych wkładek wynosiła $3,68 \pm 1,96$.

Na podstawie testów analizy wariancji ANOVA oraz Manna Whitney'a – stwierdzono, że osoby uważające, że trzymają mocz używają istotnie mniej wkładek niż osoby, które według subiektywnej oceny tego moczu nie trzymają.

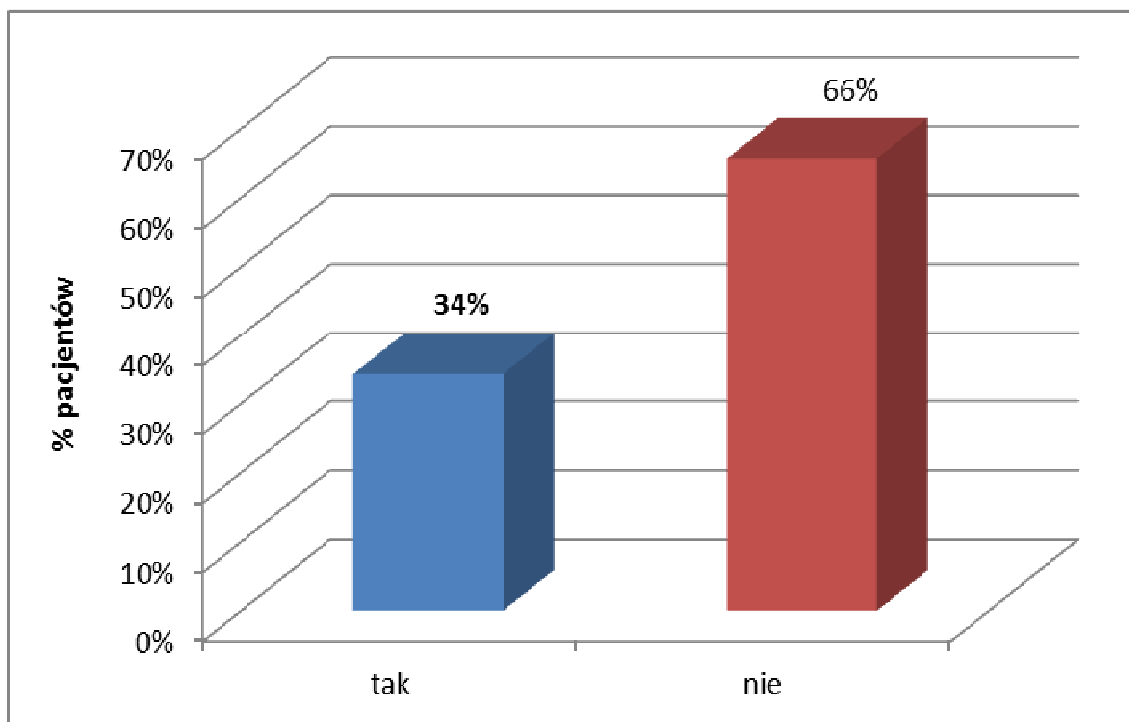
Badanie urodynamiczne wykonano u wszystkich ankietowanych chorych (n=137). U 34,3 % pacjentów zdiagnozowano osłabienie strumienia moczu (n=47), z czego u 12 chorych (co stanowi 8,7 % ankietowanej grupy) stwierdzono po mikcji zaleganie w pęcherzu moczowym ilości większe, niż 20 % objętości wyjściowej.

Spośród pacjentów z osłabieniem strumienia moczu, u 35 nie można było wprowadzić cewnika. Chorzy ci zostali zakwalifikowani do leczenia endoskopowego, celem wykonania resekcji zwężenia zespolenia – dotyczyło to 20% (28 pacjentów) lub wykonania operacji nacięcia zwężenia cewki moczowej - 5 % (7 pacjentów).

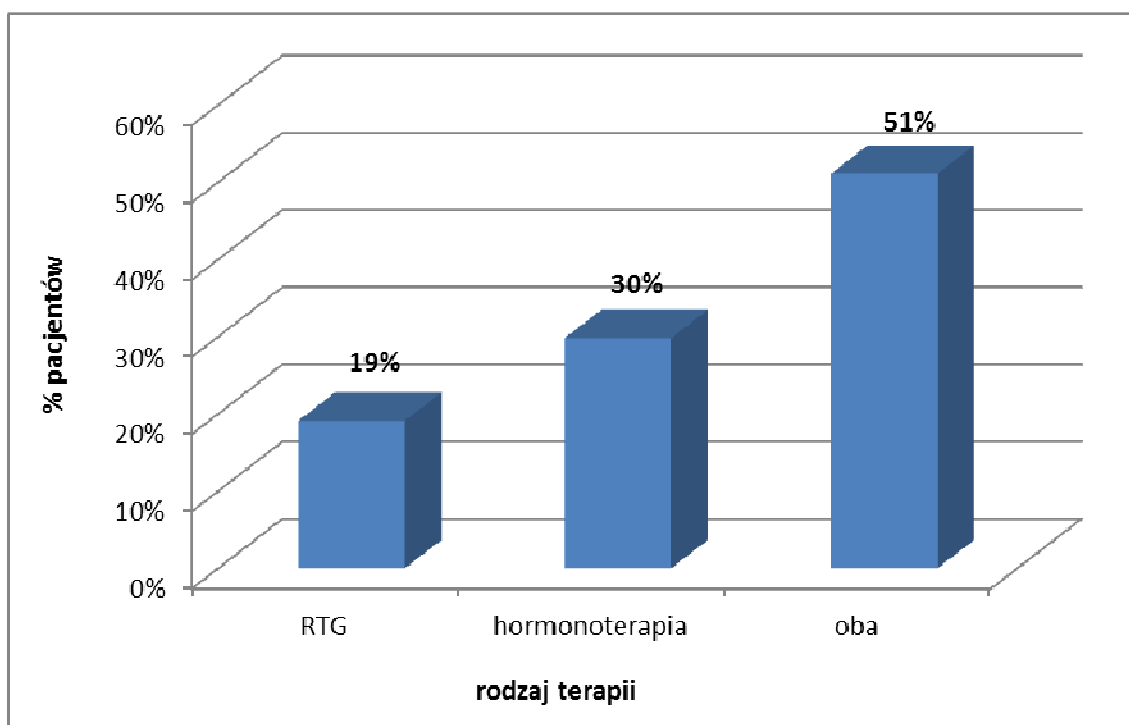
Niestabilność mięśnia wypieracza stwierdzono u 15,3 % przebadanych pacjentów (21). Tym chorym zalecono leków z grupy wybiórczych antagonistów receptorów muskarynowych (*Solifenacyna*).

Trzecia część ankiety zawierała szczegółowe zagadnienia związane z przebyłą operacją.

Rycina 30 ilustruje odsetek pacjentów wymagających po operacji wdrożenia leczenia uzupełniającego. Natomiast podział na poszczególne rodzaje zastosowanej terapii zawiera rycina 31. Dane liczbowe obu rycin zawarte zostały w tabelach 25 i 26.



Ryc. 30. Procentowy rozkład pacjentów w ankietowanej grupie (n=137), u których zastosowano lub nie zastosowano leczenia uzupełniającego.



Ryc. 31. Rodzaj zastosowanego leczenia uzupełniającego w grupie pacjentów, u których włączono leczenie uzupełniające (n=47).

- WYNIKI -

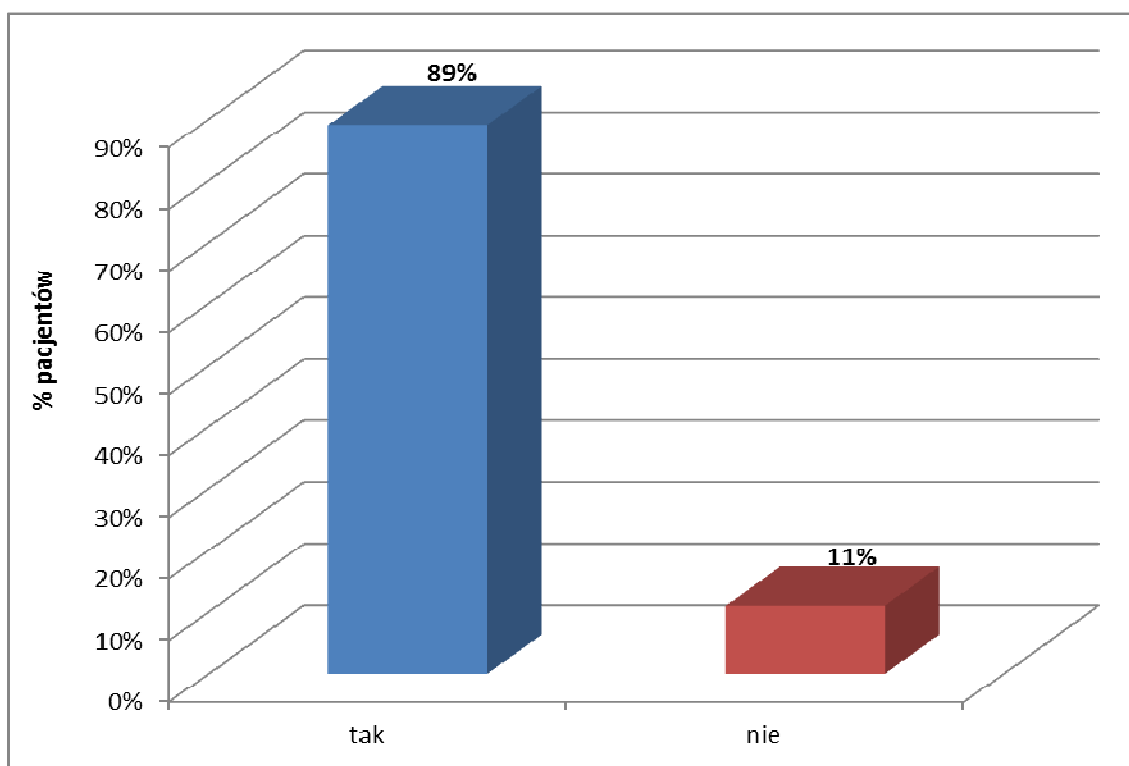
leczenie uzupełniające	n	%
tak	47	34%
nie	90	66%
łącznie (n)	137	100%

Tabela 25 Procentowy rozkład pacjentów ankietowanej grupy, według konieczności włączenia leczenia uzupełniającego.

leczenie uzupełniające	n	%
rtg terapia	9	19%
hormonoterapia	14	30%
oba	24	51%
łącznie (n)	47	100%

Tabela 26. Rozkład zastosowanego leczenia w grupie chorych poddanych leczeniu uzupełniającemu.

Rycina 32 ilustruje procentowy rozkład odpowiedzi na pytanie „Czy zdobyte doświadczenie miałyby wpływ w ponownym podjęciu decyzji o wyborze sposobu leczenia raka stercza?”.



Ryc. 32 Procentowy rozkład pacjentów ankietowanej grupy (n=137), którzy poddali się ponownej operacji.

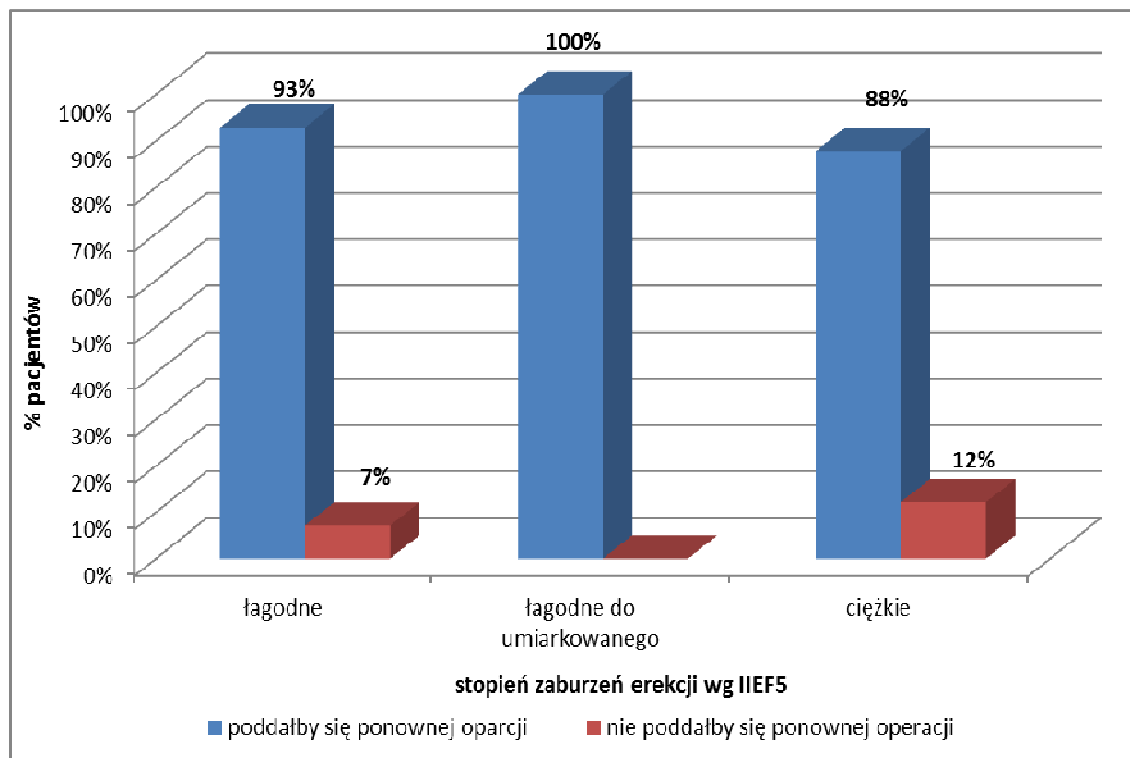
Z ryciny wynika, że zdecydowana większość (n=122) podejmując ponowną decyzję, wzbogaconą o własne doświadczenia ponownie zdecydowałyby się na operację otwartej radykalnej prostatektomii załonowej.

Jedynie 15 pacjentów (11%) stając ponownie przed możliwością współdecydowania o sposobie leczenia raka stercza poszukiwałyby alternatywnego sposobu leczenia.

Wpływ na słuszność podjętej decyzji o poddaniu się operacji w korelacji z poszczególnymi zdarzeniami niepożądanymi, które wystąpiły po operacji przedstawiają kolejne ryciny.

Rycina 33 ilustruje jaki wpływ na ponowną decyzję o poddaniu się radykalnej prostatektomii ma stopień nasilenia zaburzeń erekcji.

Szczegółowe dane zawiera tabela 27.



Ryc. 33 Wpływ nasilenia zaburzeń erekcji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.

Z wykresów wynika, iż wśród pacjentów z ciężkimi zaburzeniami erekcji, aż 12% nie poddałoby się ponownej operacji.

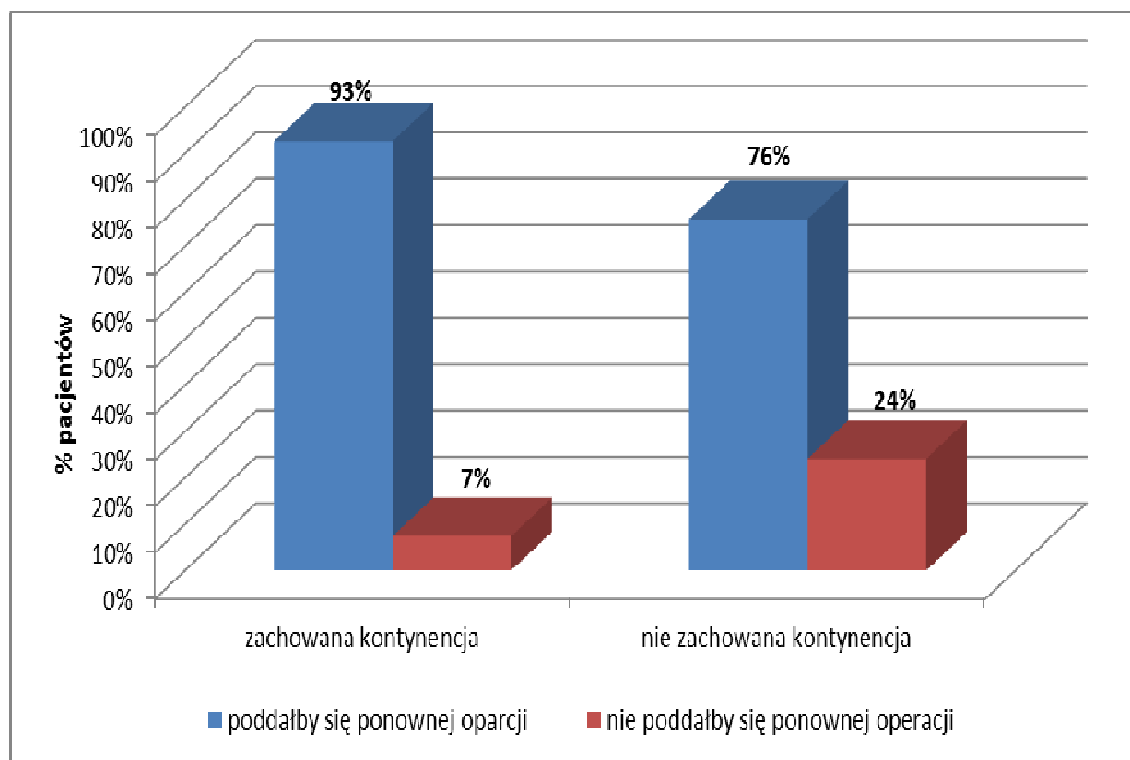
Wśród chorych z łagodnym do umiarkowanego zaburzeń erekcji, wszyscy podjęliby taką samą decyzję w kwestii leczenia raka stercza.

Na podstawie testu U Manna Whitney'a nie można stwierdzić, że którakolwiek z grup chętniej poddałaby się ponownemu zabiegowi ($p > 0,05$).

stopień zaburzeń erekcji wg IIEF5	poddałby się ponownej operacji	nie poddałby się ponownej operacji	łącznie (n)
łagodne	13 (93%)	1 (7%)	14
łagodne do umiarkowanego	8 (100%)	0 (0%)	8
ciężkie	101 (88%)	14 (12%)	115
łącznie (n)	122	15	137

Tabela 27 Wpływ nasilenia zaburzeń erekcji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej podgrupie (n=137).

Rycina 34 ilustruje jaki wpływ na wybór metody leczenia raka stercza ma zaburzenie trzymania moczu. Szczegółowe dane zawiera tabela 28.



Ryc. 34. Wpływ kontynencji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.

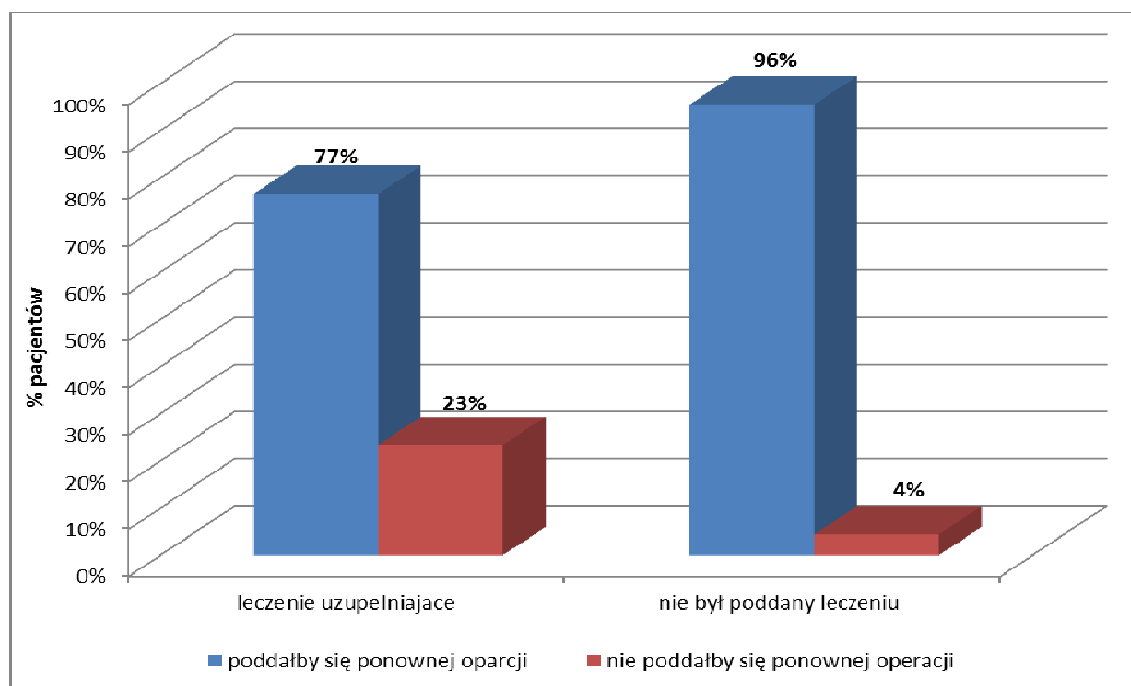
Z powyższej ryciny widać, iż blisko jedna czwarta pacjentów z nietrzymaniem moczu, nie zdecydowałaby się ponownie poddać operacji.

W grupie pacjentów z dobrą kontynencją moczu jedynie 8 pacjentów nie zdecydowałoby się ponownie poddać radykalnej prostatektomii.

subiektywna ocena kontynencji	poddałby się ponownie operacji	nie poddałby się ponownie operacji
zachowana	100 (93%)	8 (7%)
brak	22 (76%)	7 (24%)

Tabela 28. Wpływ kontynencji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.

Rycina 35 pokazuje jaki wpływ na wybór metody leczenia raka stercza ma wdrożenie po operacji leczenia uzupełniającego. Szczegółowe dane zawiera tabela 29.



Ryc. 35 Wpływ wdrożenia leczenia uzupełniającego na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.

Rycina obrazuje, iż wśród chorych u których konieczne było uzupełnienie operacji dodatkowym leczeniem onkologicznym - 23% nie zdecydowałoby się na wybranie radykalnej prostatektomii jako pierwszej linii w postępowaniu z rakiem stercza.

Spośród chorych, u których radykalna prostatektomia kończyła proces leczenia raka stercza, jedynie czterech nie wyraziłoby ponownej chęci poddania się operacji. Zdecydowana większość, bo aż 86 chorych ponownie wybrałoby otwartą załonową radykalną prostatektomię jako leczenie z wyboru w raku stercza.

leczenie uzupełniające	poddałby się ponownie operacji	nie poddałby się ponownie operacji
wdrożone leczenie uzupełniające	36 (77%)	11 (23%)
nie był poddany leczeniu	86 (86%)	4 (4%)

Tabela 29 Wpływ wdrożenia leczenia uzupełniającego na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.

5. DYSKUSJA.

Rak gruczołu krokowego uważany jest obecnie za jeden z najważniejszych problemów medycznych dotyczących męską populację. W związku ze stale rosnącą liczbą nowo zdiagnozowanych przypadków tej choroby, głównie w stadium ograniczonym do narządu oraz wciąż przynoszącą najlepsze odległe wyniki radykalną prostatektomią, uzasadnione jest znalezienie i przedstawienie najistotniejszych aspektów klinicznych wpływających na uzyskanie, jak najlepszego końcowego efektu leczenia.

Wykonanie operacji metodą otwartej załonowej prostatektomii radykalnej uważana jest obecnie za jedną z podstawowych metod leczenia raka stercza w stadium ograniczonym do narządu (<T3, N0, M0). Odpowiednia kwalifikacja pacjentów warunkuje uzyskanie pełnego wyleczenia lub wydłużenie okresu wolnego od wznowy choroby.

W związku z mikroszerzeniem się oraz wieloogniskowym charakterem nowotworu w obrębie stercza, precyzyjne określenie stopnia zaawansowania klinicznego guza (cT) jest niezmiernie trudne. Sprawia to, że często dochodzi do rozbieżnościami pomiędzy oceną kliniczną, a patomorfologiczną. W literaturze urologicznej rozbieżność ta opisywana jest na poziomie 2 % do nawet 80 % [95].

Stopień zaawansowania klinicznego guza w niniejszej pracy w porównaniu z oceną histopatologiczną guza zgodny był w blisko 20 % przypadków. Przeszacowanie oceny stopnia zaawansowania klinicznego guza stwierdzono w 12,5 % przypadków, a niedoszacowanie u 68% chorych poddanych leczeniu operacyjnemu. Ta dość istotna rozbieżność w niedoszacowaniu, wynika z próby korelacji zmiany budowy (spoistości) w obrębie stercza ocenianej głównie badaniem fizykalnym z bardzo precyzyjną oceną mikroskopową preparatu przygotowanego po operacji. Wiąże się to z pewną niedoskonałością oraz subiektywizmem cechującym ocenę badania fizykalnego. Możliwe jest, iż zmiany nowotworowe o niewielkiej objętości mogą być niewyczuwalne, a ich identyfikacja możliwa jest jedynie podczas badania patomorfologicznego uzyskanego preparatu. Na ten fakt zwrócił szczególną uwagę doktor Dobruch i współpracownicy w pracy na temat występowania dodatkich marginesów chirurgicznych po leczeniu operacyjnym określając, iż trudne i obarczone dużą rozbieżnością jest porównywanie guza w skali „makro”, jakim jest badanie DRE z oceną w skali „mikro” jakim jest ocena patomorfologiczna [88].

W pracy porównującej ocenę miejscowego zaawansowania raka stercza określanej na podstawie badania palcem przez odbytnicę (DRE) oraz TRUS z oceną histopatologiczną - profesor Romuald Zdrojowy z Kliniki Urologii we Wrocławiu oszacował odsetek rozbieżności oceny klinicznej z histopatologiczną na poziomie 13%. Z tym, że zdecydowanie częściej (11%) dochodziło do przeszacowania materiału, w porównaniu z 2% niedoszacowaniem. Badanie przeprowadzone zostało na grupie 98 mężczyzn poddanych radykalnej załonowej prostatektomii [96].

W badanej grupie zdecydowana większość pacjentów (57,3%) była w stopniu zaawansowania klinicznego guza cT1c. Byli to chorzy, u których w badaniu DRE stercza nie stwierdzono zmian patologicznych, a biopsja rdzeniowa została wykonana z powodu podwyższonej wartości PSA. Pokrywa się to z wynikami publikowanymi przez innych badaczy. Dane te pokazują, iż odsetek chorych w stadium klinicznym cT1c waha się w dość szerokim zakresie od 10 % do nawet ponad 80 % [97].

Stamey i współpracownicy analizując blisko dziewięćdziesiąt przypadków dotyczących pacjentów poddanych radykalnej otwartej prostatektomii na przełomie lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych wskazali na stale rosnącą ilość pacjentów z rakiem stercza w stadium klinicznym cT1c, którzy poddawani są leczeniu operacyjnemu. W 1988 roku wynosił on zaledwie 10%, a w 1996 wzrósł do 73% [98]. Tak spektakularny wzrost wynika niewątpliwie z wprowadzenia w tamtym okresie oraz rozpropagowania na szeroką skalę oznaczenia stężenia PSA.

Dodatkowo uzasadnienie takiego stanu rzeczy, należałoby również upatrywać w postępie, jaki odnotowano w dziedzinie diagnostyki obrazowej gruczołu krokowego oraz stale rosnącej świadomości mężczyzn. Widzimy, że zarówno w badanej grupie, jak i w innych ośrodkach urologicznych zdecydowanie najczęściej do operacji kwalifikowani są pacjenci, u których nowotwór został rozpoznany na podstawie materiału uzyskanego z biopsji, zaleconej z powodu nieprawidłowych wartości PSA.

Interesującą grupę badanych stanowili pacjenci, u których w badaniu TRUS podejrzewano naciekanie nowotworu poza granice torebki gruczołu krokowego (>cT2a,b,c). Tacy pacjenci stanowili 5% badanych chorych kwalifikowanych do operacji. Jest to niezmiernie trudna grupa pacjentów, gdyż istnieje u nich zwiększone ryzyko wystąpienia dodatnich marginesów chirurgicznych, a co się z tym wiąże konieczność włączenia wczesnego leczenia uzupełniającego. W badanej grupie spośród pacjentów, u których badania obrazowe sugerowały naciekanie pozasterczowe (cT3a,b),

jedynie u jednego chorego, stopień zaawansowania klinicznego guza był zgodny z oceną patomorfologiczną (pT3a). U pozostałych chorych, mimo obrazu niosącego podejrzenie szerzenia się nowotworu na pęcherzyki nasienne (cT3b) – stopień zaawansowania patomorfologicznego wyniósł pT2c.

Ward i współpracownicy ocenili, iż możliwość przeszacowania oceny stopnia zaawansowania klinicznego guza w stadium cT3 w raka gruczołu krokowego wynosi od 13 % do 27% [23], [82]. Z klinicznego punktu widzenia jest to istotna informacja pokazująca niedoskonałość stosowanych w rutynowej praktyce metod obrazowania naciekania nowotworu. Powinniśmy zwracać na to szczególną uwagę w przypadku młodych pacjentów z niskimi wartościami PSA, których nie należy dyskwalifikować z radykalnego leczenia operacyjnego. Z powodu podejrzeń naciekania pozasterczowego, wskazane jest u tych chorych wykonanie bardziej precyzyjnej diagnostyki obrazowej takiej jak np. rezonans magnetyczny z cewką doodbytniczą.

Istotnym problemem wciąż pozostaje kwestia niedoszacowania stopnia zaawansowania guza. Zmusza on urologów wykonujących radykalną prostatektomię u pacjentów, z potencjalnie ograniczonym do narządu nowotworem, do bacznej i długoterminowej obserwacji wszystkich chorych, u których stwierdzono pozatorebkowe szerzenie się nowotworu (<pT3a) [99].

Ocena histopatologiczna materiału tkankowego po radykalnej prostatektomii w 55,4% przypadków opisywana sumą skali Gleasona była zgodna z wynikiem biopsji rdzeniowej, w 36,7 % skala Gleasona nastąpiło niedoszacowana, a w 7,9 % przeszacowanie. Możemy zatem przyjąć, że dane te są zbieżne z wynikami uzyskanymi przez Bott'a po analizie ponad tysiąca operowanych pacjentów z powodu raka stercza, dla którego wyniki biopsji opisywane sumą Gleasona zgodne były w 47% z oceną histopatologiczną, niedoszacowanie występuje w 32% przypadku, a w pozostałych 21 % nastąpiło przeszacowanie [100].

Na długoterminowy rezultat operacji onkologicznej, a tym samym na dalsze rokowanie pacjenta, istotny wpływ ma status marginesów chirurgicznych. Dodatkowo marginesy chirurgiczne stwierdzono u 86 pacjentów, co stanowi 28% badanej grupy.

Częstość występowania dodatnich marginesów chirurgicznych przytaczana przez różnych autorów w znacznym stopniu jest zróżnicowana, jednak w większości opracowań dotyczących radykalnej prostatektomii przeprowadzanej u pacjentów z powodu raka klinicznie ograniczonego do stercza wynika, że waha się ona

w granicach 10% do 59% [88], [101, 102]. Dodatkowo Djavan i współpracownicy podkreślili, że występowanie dodatnich marginesów chirurgicznych wiąże się z 63% możliwością wystąpienia w przeciągu pięciu lat od operacji wznowy biochemicznej i klinicznej [101].

Wieder i współpracownicy, ocenili w swojej pracy cechy zwiększające możliwość wystąpienia dodatnich marginesów. Z ich badań wynika, że prawdopodobieństwo wystąpienia dodatnich marginesów wzrasta wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania klinicznego guza oraz złośliwością histopatologiczną nowotworu [102].

Przerzuty do węzłów chłonnych stwierdzono u 14 pacjentów, co stanowiło 4,5% badanej grupy. Ponad 60 % pacjentów, u których stwierdzono obecność przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych miało nacieki nowotworowe obejmujący pęcherzyki nasienne (pT3b). W literaturze, odsetek pacjentów z węzłami chłonnymi zajętymi przez przerzuty nowotworowe po radykalnej prostatektomii ulegał zmianie na przełomie ostatnich czterech dekad.

I tak Daneshmand i współpracownicy przeanalizowali blisko dwa tysiące pacjentów poddanych otwartej radykalnej prostatektomii z usunięciem węzłów chłonnych od roku 1972 do 1999. Odsetek pacjentów z potwierdzonymi przerzutami do węzłów chłonnych wyniósł w badanej grupie 12,1% [103]. Z kolei Palapatu we współpracy z Patricem Walsh'em oraz Epsteinem analizując współczesne dane ponad trzech tysięcy chorych obliczyli, iż w „erze PSA” oraz rozbudowanej diagnostyki obrazowej, odsetek pacjentów, u których stwierdzono zajęcie przerzutami nowotworowymi węzły chłonne wynosi ok. 4 % [104] i jest najbliższe badanej grupie.

W operacjach onkologicznych najważniejszym punktem końcowym jest uzyskanie wyleczenia z choroby nowotworowej. Jednak rosnące oczekiwania pacjentów zmuszają nas do zwrócenia także bacznej uwagi na zachowanie u tych osób wysokiej jakości życia. Wpływa na to wiele składowych czynników. W przypadku chorych z rakiem stercza leczonych metodą radykalnej otwartej prostatektomii, kluczową rolę odgrywają szybki i pełny powrót kontynencji moczu, a u mężczyzn aktywnych seksualnie utrzymanie potencji.

Davison i współpracownicy przedstawili w swojej pracy, iż pojawienie się po operacji zaburzeń erekcji jest jednym z najistotniejszych czynników wpływających negatywnie na jakość życia po radykalnej prostatektomii [105].

W dostępnej literaturze opracowano i przedstawiono wiele badań na temat zaburzeń potencji po radykalnej prostatektomii. Wynika z nich, że odsetek pacjentów, u których udaje się po operacji zachować potencję, wg różnych autorów sięga od 30 % do 86 % [106], [107], [108]. Przyczyny tak dużej rozbieżności w prezentowanych tam wynikach należy upatrywać głównie w doborze pacjentów, zastosowanych różnych technik operacyjnych oraz odmiennych narzędzi służących do oceny stopnia nasilenia zaburzeń erekcji.

Wg definicji przedstawionej przez Międzynarodowy Instytut Zdrowia (International Institutes of Health) w 1992 roku za zaburzenia erekcji uznaje się brak możliwości osiągnięcia i utrzymania erekcji wystarczającej do odbycia stosunku seksualnego [109]. Stosując tę definicję do oceny występowania zaburzeń potencji część autorów używa „oceny jednego zagadnienia” – *single-item assessment* – pytając chorych o możliwość uzyskania i utrzymania wzwodu wystarczającego do penetracji. Zebrane w ten sposób dane nie dają nam pełnego obrazu zaburzeń erekcji, a jedynie wskazują na ich wystąpienie lub brak.

Sposób ten zastosowano w ankietowanej grupie do oceny występowania zaburzeń erekcji przed operacją. Większość pacjentów poddanych radykalnej prostatektomii stanowili chorzy, którzy przed operacją byli aktywni seksualnie (67%). W tej grupie nasilenie stopnia zaburzeń erekcji po operacji, określono na podstawie wystandaryzowanego kwestionariusza IIEF – 5 [91], [92].

W ankietowanej grupie nie było pacjentów, którzy otrzymali maksymalną ilość punktów oraz mężczyzn, u których stwierdzono umiarkowane nasilone zaburzenia erekcji. Wśród ankietowanych pacjentów 76 % miało ciężkie zaburzenia erekcji.

Świadczy to o tym, że operacja w sposób istotny wpływa na utrzymanie i stopień erekcji, a co się z tym wiąże również na jakość życia, niezależnie od stopnia zaawansowania nowotworu i jego złośliwości.

Otrzymane dane są najbardziej zbliżone do wyników uzyskanych przez Stanford'a i współpracowników, którzy przeanalizowali dużą grupę ponad tysiąca trzystu mężczyzn różnej rasy, poddanych radykalnej prostatektomii z powodu raka stercza. W ocenionej populacji blisko 60% pacjentów miała zdiagnozowane zaburzenia erekcji [107].

Z kolei w ocenie Patrica Walsha opublikowanej w 2000 roku na podstawie analizy 64 pacjentów poddanych leczeniu operacyjnemu - 86 % pacjentów zdolna była

do odbycia stosunku płciowego [108]. Zaznaczyć jednak należy, iż tak optymistyczny rezultat wynikać może niewątpliwie z faktu, iż część chorych stosowała leki z grupy inhibitorów 5 fosfodiesterazy.

Występujące zaburzenia erekcji przeanalizowano w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza. Analiza statystyczna pokazała, iż w raku stercza wysokiego ryzyka, gdzie istnieje konieczność radykalnej operacji, bez oszczędzania pęczków naczyniowo – nerwowych u wszystkich pacjentów wystąpiły ciężkie zaburzenia erekcji.

Zdecydowana mniejszość pacjentów, bo jedynie 27 %, w terapii zaburzeń erekcji przyjmowało leki z grupy inhibitorów 5 fosfodiesterazy (PDE5), a skuteczność tej terapii wyniosła niespełna 50 %.

Kolejnym istotnym parametrem klinicznym ocenianym po radykalnej otwartej prostatektomii jest kontynencja moczu. Dane z największego wieloośrodkowego badania oraz z baz danych raka stercza pokazują, iż od 5 do 48% pacjentów poddanych radykalnej otwartej prostatektomii może manifestować różnego stopnia nasilenia nietrzymania moczu. Jest to jednocześnie jedno z najbardziej niepożądanych efektów operacji mający zdecydowany wpływ na jakość życia chorych po usunięciu stercza [110].

Duża rozbieżność w odsetku występowania nietrzymania moczu po radykalnej prostatektomii, wynika z wielu czynników. Shamliyan i współpracownicy w swojej pracy na temat nietrzymania moczu po radykalnej prostatektomii, określili czynniki ryzyka predysponujące do wystąpienia tego niepożądanego powikłania. Główną przyczyną wystąpienia wysiłkowego nietrzymania moczu u dorosłych mężczyzn jest osłabienie zwieracza zewnętrznego cewki moczowej w konsekwencji przebytej operacji urologicznej [111]. Na element ten największy wpływ ma przede wszystkim doświadczenie urologa wykonującego operację. Właściwe zastosowanie wypracowanych technik mających na celu oszczędzenie mięśni dna miednicy, delikatne i staranne preparowanie w okolicy szczytu stercza mające na celu pozostawienie odpowiedniej długości, nienaruszonej cewki moczowej mają w tej kwestii kluczowe znaczenie [87], [111].

Kolejnym czynnikiem wpływającym na tak dużą rozbieżność w prezentowanych wynikach, jest sposób oceny nasilenia nietrzymania moczu. Dostępne są wystandaryzowane kwestionariusze, które w sposób obiektywny ukazują skalę problemu.

Najbardziej rozpowszechnione kwestionariusze to; *International Consultation on Incontinence Questionnaire — Short Form* [112], *UCLA/RAND-Prostate Cancer, Index urinary function score* [113], *Patient's Global Impression of Improvement* [114], *Incontinence Impact Questionnaire — Short Form* [115], a także trzystopniowa skala nasilenia nietrzymania moczu, oparta na podstawie ilości zużytych w ciągu doby wkładek lub pomiarze ich masy po użyciu. Nie można tutaj pominąć bardzo istotnej kwestii, jaką pozostaje subiektywna ocena samego zainteresowanego dotkniętego problemem nietrzymania moczu.

W ankietowanej grupie blisko 80% respondentów określiło trzymanie moczu, jako pełne i satysfakcjonujące (ocena subiektywna). W grupach średniego i wysokiego ryzyka raka stercza odsetek pacjentów z subiektywnie odczuwanym nietrzymaniem moczu był niemal identyczny i wyniósł 23 %, z kolei w grupie raka stercza niskiego ryzyka wyniósł około 17 %. Wyniki te wskazują, że w tej grupie ryzyko wystąpienia nietrzymania moczu, jest najmniejsze.

Obiektywna ocena nietrzymania moczu została określona na podstawie 24 godzinowego testu wkładkowego - przedstawiono ją w trzystopniowej skali. I tak dla grupy średniego i wysokiego ryzyka najcięższy (trzeci) stopień NM kształtuje się na poziomie 6%, z kolei w grupie niskiego ryzyka – 4%.

Mając do dyspozycji kilka dostępnych narzędzi, oceniających ten sam parametr kliniczny, pojawia się bardzo istotne zagadnienie, a mianowicie rozbieżności pomiędzy oceną subiektywną a obiektywną. Niniejsza praca pokazuje, iż pacjenci mimo takiego samego obiektywnego nasilenia skali nietrzymania moczu, indywidualnie w odmienny sposób oceniają zaistniały problem.

Porównując wyniki daje się zauważyć, iż w grupie pacjentów z I stopniem NM (tj. używających 2 wkładki w ciągu doby) 94% uważa swoją kontynencję za prawidłową. Pozostali chorzy, mimo faktycznie niewielkiego nasilenia NM uważają, iż uzyskany efekt nie jest dla nich wystarczający (6%).

Wśród pacjentów z II stopniem NM - 68% subiektywnie określa swoją kontynencję, jako niewystarczającą. Jest to grupa chorych, którzy potencjalnie będą wymagali wdrożenia leczenia małoinwazyjnego nietrzymania moczu. U tych pacjentów należy w pierwszym rzucie zastosować intensywną, prawidłową rehabilitację urologiczną. Yokoyama i współpracownicy zalecają dodatkowo wspomaganie rehabilitacji elektryczną stymulacją celem szybszej i pełniejszej poprawy kontynencji

[116]. W przypadku braku efektu leczenia zachowawczego, wskazana jest kwalifikacja pacjenta do zabiegu implantacji męskiej taśmy [117], [118], [119].

Jednocześnie w tej samej grupie 38% pacjentów mimo, że używają od 3 do 4 wkładek w ciągu doby, oceniają swoją kontynencję jako zadawalającą. Pacjenci ci potrafią w pełni funkcjonować w społeczeństwie, nie poszukują i nie wymagają dodatkowego leczenia urologicznego.

U pacjentów z III stopniem nietrzymania moczu, wszyscy chorzy w subiektywnej ocenie odczuwali problem nietrzymania moczu. Pacjenci ci powinni być szczegółowo diagnozowani oraz kwalifikowani do operacyjnego leczenia nietrzymania moczu. Należy u nich wykonać pełne badanie urodynamiczne, uretrocystoskopię z szczególną oceną funkcji oraz anatomii zwieracza zewnętrznego cewki. W zależności od jego stanu, należy pacjentowi zaproponować założenie męskiej taśmy, celem odtworzenia anatomicznego położenia zwieracza oraz poprawienia jego koaptacji [120], lub też implantację sztucznego zwieracza, który jest obecnie uważany za złoty standard w leczeniu ciężkiego stopnia nietrzymania moczu, u chorych z upośledzoną funkcją własnego zwieracza zewnętrznego cewki [110], [121].

Opisane niepożądane efekty kliniczne związane z przebytą operacją mają istotny wpływ na jakość życia pacjentów po radykalnej otwartej prostatektomii. Równocześnie wpływają one na ocenę przez pacjentów ostatecznego efektu leczniczego. W ankietowanej grupie blisko 90 % pacjentów wybrałoby ponownie radykalną otwartą prostatektomię, jako sposób leczenia raka stercza.

Jedynie 15 pacjentów stając ponownie przed możliwością współdecydowania o sposobie leczenia poszukiwałoby alternatywnej metody. Głównymi przyczynami dla którego zmieniliby swoją decyzję to: konieczność poddania się wczesnemu leczeniu uzupełniającemu, ciężkie zaburzenia erekcji oraz duży stopień wysiłkowego NM.

Mając na uwadze opisane parametry kliniczne należy stwierdzić, że otwarta radykalna prostatektomia załonowa jest metodą, która mimo mogących się pojawić niekorzystnych powikłań pooperacyjnych, jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia raka stercza.

6. WNIOSKI.

1. Stopień zaawansowania klinicznego guza w porównaniu z oceną histopatologiczną był zgodny w 19,5 % przypadków. Przeszacowanie oceny stopnia zaawansowania klinicznego guza nastąpiło w 12,5 %, a z kolei niedoszacowanie u 68% chorych.

2. Ocena histopatologiczna materiału tkankowego po radykalnej prostatektomii w 55,4% przypadków opisywana skalą Gleasona była zgodna z wynikiem biopsji rdzeniowej. W 36,7 % ocena w skali Gleasona była niedoszacowana, a w 7,9 % przeszacowana.

3. W raku niskiego, jak i średniego ryzyka odsetek pacjentów z łagodnymi zaburzeniami erekcji był porównywalny i wyniósł 10%. W grupie raka stercza wysokiego ryzyka, u wszystkich operowanych chorych stwierdzono ciężkie zaburzenia erekcji; jest to grupa szczególnie narażona na wystąpienie tak nasilonych objawów.

4. We wszystkich grupach ryzyka raka stercza efekt przyjmowania leku z grupy inhibitorów PDE-5 jest porównywalny, wynika z tego, iż przynależność do poszczególnych grup nie wpływa na efekt leczenia.

5. Prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkiego stopnia nietrzymania moczu u pacjentów z rakiem stercza średniego oraz wysokiego ryzyka - wynosi odpowiednio 8% i 6%.

W subiektywnej ocenie 94% chorych z I stopniem nietrzymaniem moczu oraz 32% z nietrzymaniem moczu II stopnia uważa – swoją kontynencję za prawidłową.

6. Blisko 90% badanych chorych była zadowolona z efektów leczenia operacyjnego i rekomendowałby ten sposób postępowania innym chorym.

7. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.

Rak gruczołu krokowego uważany jest obecnie za jeden z najważniejszych problemów medycznych dotyczących męską populację. W związku ze stale rosnącą liczbą nowo zdiagnozowanych przypadków tej choroby w stadium ograniczonym do narządu oraz wciąż przynoszącą najlepsze wyniki odległe radykalną prostatektomią, uzasadnione jest znalezienie i przedstawienie najistotniejszych aspektów klinicznych wpływających na uzyskanie, jak najlepszego końcowego efektu leczenia.

W operacjach onkologicznych najważniejszym punktem końcowym jest uzyskanie wyleczenia z choroby nowotworowej. Jednak rosnące oczekiwania pacjentów zmuszają również do zwrócenia bacznej uwagi na zachowanie u nich po operacji wysokiej jakości życia.

Praca ta ocenia częstość występowania i nasilenie zdarzeń niepożądanych tj. nietrzymanie moczu oraz zaburzenia potencji po operacji otwartej, załonowej prostatektomii radykalnej. Korelacja tych parametrów z danymi klinicznymi pozwoli odpowiednio kwalifikować oraz zaplanować i przygotować pacjentów z rakiem stercza do leczenia operacyjnego. Umożliwi również określenie ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Dodatkowym założeniem pracy jest szczegółowa charakterystyka pacjentów poddanych otwartej operacji radykalnej prostatektomii, a w szczególności ocena stopnia zaawansowania klinicznego w korelacji z zaawansowaniem patomorfologicznym, ocena stanu marginesów chirurgicznych oraz podstawowych danych epidemiologicznych.

8. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM.

8. SUMMARY

Prostate cancer is one of the most common solid malignancy in men and the third leading cause of cancer deaths among men population. Increased detection of organ-confined prostate cancer has led to an increased numbers of radical prostatectomy. Currently there are several different options available for men with localised prostate cancer such as: external-beam radiation therapy (EBRT), brachytherapy and active surveillance (AS). Still the surgery of radical retropubic prostatectomy (RRP) remains gold standard in treating these patients.

The expectations of patients are still growing. Oncological surgery shouldn't only treat patients from cancer disease, but also should give the best quality of life. The most common sides effects after open, retropubic radical prostatectomy are: urinary incontinence (UI) and erectile dysfunction (ED).

This study presents the results of treating 307 patients after open, retropubic radical prostatectomy in Clinic of Urology and Oncology Urology in SPSK 4 in Lublin. The data concerning clinical stage of tumor (cT), PSA level before surgery, sum of Gleason score from core biopsy were correlated with data taken retrospectively after surgery (pT, surgical margins status, N stage and Gleason score). Additionally 137 patients underwent questionnaire about erectile function (IIEF-5), urinary incontinence (Pad Test) and authors questionnaire concerning their experience which are associated with the surgery.

Despite of sides effects which can appear after open, retropubic radical prostatectomy this method is still safe and gives very good long term results.

9. SPIS RYCIN

<i>Ryc. 1. Rozkład wieku w badanej grupie.</i>	33
<i>Ryc. 2: Stężenie całkowitego PSA w badanej grupie.</i>	34
<i>Ryc. 3: Wartość całkowitego PSA (ng/ml) według wieku w badanej grupie.....</i>	35
<i>Ryc. 4 Stopień zaawansowania klinicznego guza (cT) w badanej grupie.....</i>	37
<i>Ryc. 5 Stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) w badanej grupie.....</i>	38
<i>Ryc. 6 Trafność oceny stopnia zaawansowania guza T w badanej grupie.....</i>	40
<i>Ryc. 7 Wyniki biopsji w skali Gleasona w badanej grupie.</i>	41
<i>Ryc. 8 Trafność oceny stopnia Gleasona z materiału biopsyjnego i pooperacyjnego w badanej grupie.</i>	42
<i>Ryc. 9. Pacjenci z dodatnim marginesem chirurgicznym badanej grupy w poszczególnych stadiach pT.</i>	43
<i>Ryc. 10 Pacjenci grupy badanej z zajęтыми węzłami chłonnymi (N+) w poszczególnych stadiach pT.....</i>	44
<i>Ryc. 11. Przedoperacyjne zaburzenia erekcji w ankietowanej grupie</i>	46
<i>Ryc. 12. Rozkład wieku ankietowanej grupy według występowania przedoperacyjnych zaburzeń erekcji</i>	47
<i>Ryc. 13. Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego w ankietowanej grupie.....</i>	48
<i>Ryc. 14. Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego ankietowanej grupy wg obecności zaburzeń erekcji (n=137).</i>	49
<i>Ryc. 15. Nasilenie zaburzeń erekcji określonych na podstawie IIEF5 wg wieku w ankietowanej podgrupie (n=92).....</i>	50
<i>Ryc. 16: Zmiana nasilenia zaburzeń erekcji wg IIEF5 wg wieku w ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	52
<i>Ryc. 17: Rozkład zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie w różnych grupach ryzyka raka stercza (n=92).....</i>	52

<i>Ryc. 18 Zaburzenia erekcji w poszczególnych stopniach zaawansowania guza pT w ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	54
<i>Ryc. 19 Potrzeba współżycia seksualnego w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie.</i>	55
<i>Ryc. 20. Procentowy rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie.</i>	57
<i>Ryc. 21 Procentowy rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.</i>	57
<i>Ryc. 22. Przyjmowanie leków z grupy inhibitorów PDE5 w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza wśród ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	58
<i>Ryc. 23. Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.</i>	59
<i>Ryc. 24. Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej podgrupie.</i>	60
<i>Ryc. 25: Procentowy rozkład subiektywnej oceny kontynencji moczu w ankietowanej grupie (n=137).</i>	61
<i>Ryc. 26 Subiektywna ocena kontynencji w różnych grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej grupie (n=137).</i>	62
<i>Ryc. 27 Rozkład obiektywnej oceny stopnia nietrzymania moczu w poszczególnych grupach zaawansowania patomorfologicznego guza pT.</i>	64
<i>Ryc. 28: Nasilenie stopnia nietrzymania moczu w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza ankietowanej grupy (n=137).</i>	65
<i>Ryc. 29: Rozbieżność subiektywnej i obiektywnej oceny nietrzymania moczu w ankietowanej grupie (n=137).</i>	66
<i>Ryc. 30. Procentowy rozkład pacjentów w ankietowanej grupie (n=137), u których zastosowano lub nie zastosowano leczenia uzupełniającego.</i>	68
<i>Ryc. 31. Rodzaj zastosowanego leczenia uzupełniającego w grupie pacjentów, u których włączono leczenie uzupełniające (n=47).</i>	68

<i>Ryc. 32 Procentowy rozkład pacjentów ankietowanej grupy (n=137), którzy poddali się ponownej operacji.....</i>	<i>70</i>
<i>Ryc. 33 Wpływ nasilenia zaburzeń erekcji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.</i>	<i>71</i>
<i>Ryc. 34. Wpływ kontynencji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.</i>	<i>72</i>
<i>Ryc. 35 Wpływ wdrożenia leczenia uzupełniającego na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.....</i>	<i>73</i>

10. SPIS TABEL

<i>Tabela I. Liczba zachorowań i zgonów z powodu raka stercza w podziale na powiaty w województwie lubelskim 2008 roku.....</i>	<i>5</i>
<i>Tabela II. Klasyfikacja TNM raka stercza 2009.</i>	<i>16</i>
<i>Tabela III. Stopnie ryzyka raka stercza.</i>	<i>17</i>
<i>Tabela IV. Odsetek powikłań po radykalnej prostatektomii.</i>	<i>20</i>
<hr/>	
<i>Tabela 1: Rozkład pacjentów pod względem wieku (w latach) w badanej grupie.</i>	<i>34</i>
<i>Tabela 2: Stężenie całkowitego PSA w badanej grupie.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabela 3: Wartość całkowitego PSA (ng/ml) według wieku w badanej grupie.</i>	<i>36</i>
<i>Tabela 4: Stopień zaawansowania klinicznego guza (cT) w badanej grupie.</i>	<i>37</i>
<i>Tabela 5: Stopień zaawansowania patomorfologicznego guza (pT) w badanej grupie.</i>	<i>39</i>
<i>Tabela 6: Wyniki biopsji w skali sumy Gleasona w badanej grupie.</i>	<i>41</i>
<i>Tabela 7: Pacjenci z dodatnim marginesem chirurgicznym w badanej grupie w poszczególnych stadiach zaawansowanie patomorfologicznego guza pT.</i>	<i>43</i>
<i>Tabela 8: Pacjenci badanej grupy z zajęтыми węzłami chłonnymi w poszczególnych stadiach zaawansowania patomorfologicznego guza (pT).</i>	<i>45</i>
<i>Tabela 9: Przedoperacyjne zaburzenia erekcji w ankietowanej grupie (n=137).</i>	<i>46</i>
<i>Tabela 10: Rozkład wieku ankietowanej grupy według występowania zaburzeń erekcji.....</i>	<i>47</i>
<i>Tabela 11: Potrzeba współżycia seksualnego w ankietowanej grupie (n=137).</i>	<i>49</i>
<i>Tabela 12: Psychiczna potrzeba współżycia seksualnego ankietowanej grupy wg obecności zaburzeń erekcji.....</i>	<i>49</i>
<i>Tabela 13: Nasilenie zaburzeń erekcji w skali IIEF5 wg wieku w ankietowanej podgrupie (n=92)</i>	<i>51</i>
<i>Tabela 14: Rozkład zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie (n=92) w różnych grupach ryzyka raka stercza.....</i>	<i>53</i>
<i>Tabela 15: Zaburzenia erekcji w poszczególnych stopniach zaawansowania guza pT w ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	<i>55</i>
<i>Tabela 16: Potrzeba współżycia seksualnego w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji w ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	<i>56</i>

- SPIS TABEL -

<i>Tabela 17: Rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie (n=92).</i>	58
<i>Tabela 18: Rozkład pacjentów przyjmujących leki z grupy inhibitorów PDE5 w ankietowanej podgrupie (n=93) w poszczególnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji.</i>	59
<i>Tabela 19: Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w różnych stopniach nasilenia zaburzeń erekcji ankietowanej podgrupie (n=26).</i>	60
<i>Tabela 20: Efekt terapii lekami z grupy inhibitorów PDE5 w grupach ryzyka raka stercza.</i>	61
<i>Tabela 21: Procentowy rozkład subiektywnej oceny kontynencji moczu w ankietowanej grupie (n=137). ANOVA – istotnie częściej trzymają moc ($p<0,005$).</i>	62
<i>Tabela 22: Subiektywna ocena kontynencji w różnych grupach ryzyka raka stercza w ankietowanej grupie (n=137).</i>	63
<i>Tabela 23: Nasilenie nietrzymania moczu wg 24h testu wkładkowego w poszczególnych grupach zaawansowania patomorfologicznego guza pT .</i>	65
<i>Tabela 24: Nasilenie nietrzymania moczu na podstawie testu wkładkowego w poszczególnych grupach ryzyka raka stercza ankietowanej grupy (n=137).</i>	66
<i>Tabela 25 Procentowy rozkład pacjentów ankietowanej grupy, według konieczności włączenia leczenia uzupełniającego.</i>	69
<i>Tabela 26. Rozkład zastosowanego leczenia w grupie chorych poddanych leczeniu uzupełniającemu.</i>	69
<i>Tabela 27 Wpływ nasilenia zaburzeń erekcji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej podgrupie (n=137).</i>	72
<i>Tabela 28. Wpływ kontynencji na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.</i>	73
<i>Tabela 29 Wpływ wdrożenia leczenia uzupełniającego na decyzję o ponownej operacji w ankietowanej grupie.</i>	74

10. PIŚMIENNICTWO.

1. Thorwald., J., *Męska plaga. Seks, pożądanie i kłopoty z prostatą*. . 2011: Znak.
2. Gil-Vernet, J.M., *Prostate cancer: anatomical and surgical considerations*. Br J Urol, 1996. **78**(2): p. 161-8.
3. Cellini, N., et al., *Lymphatic drainage and CTV in carcinoma of the prostate*. Rays, 2003. **28**(3): p. 337-41.
4. Bochenek A, R.M., *Anatomia człowieka*. Vol. IV. 1989. 300-305.
5. WHO, *International Agency for Research of Cancer* 2008.
6. Boyle, P.a.J.F., *Cancer incidence and mortality in Europe*. Ann Oncol, 2005. : , 2004. **16**(3): p. p. 481-8.
7. Haas, G.P., et al., *The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies*. Can J Urol, 2008. **15**(1): p. 3866-71.
8. Jakub Dobruch , A.B., Artur A. Antoniewicz , Piotr Chłosta, *Epidemiologia raka gruczołu krokowego: zmiany obserwowane w Polsce w latach 1991-2000*. Urologii Polskiej 2005.
9. *Raport Centrum Onkologii*; . 2008 [cited.
10. Steinberg, G.D., et al., *Family history and the risk of prostate cancer*. Prostate, 1990. **17**(4): p. 337-47.
11. Ferlay, J., Bray, F., Pisani, P., Parkin, D. M., , *IARC Cancer Base No. 5 (version 2.0)*. IARC Press, Lyon 2004.
12. Zaridze, D.G., P. Boyle, and M. Smans, *International trends in prostatic cancer*. Int J Cancer, 1984. **33**(2): p. 223-30.
13. Morey, M.C., et al., *Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial*. Jama, 2009. **301**(18): p. 1883-91.
14. Bostwick, D.G., et al., *Human prostate cancer risk factors*. Cancer, 2004. **101**(10 Suppl): p. 2371-490.
15. Amir, H., et al., *Lycopene and 1,25-dihydroxyvitamin D3 cooperate in the inhibition of cell cycle progression and induction of differentiation in HL-60 leukemic cells*. Nutr Cancer, 1999. **33**(1): p. 105-12.
16. Morton MS, T.A., Denis L, Griffiths K, *Czy czynniki dietetyczne wywierają wpływ na choroby gruczołu krokowego*. BJU International, EUUS (wersja polska). , 1999. **5**: : p. 5-10.

17. Kenfield SA, S.M., Chan JM, Giovannucci E., *Smoking and prostate cancer survival and recurrence*. JAMA., 2011 . **305**(24): p. 2548-55.
18. Kasper, J.S. and E. Giovannucci, *A meta-analysis of diabetes mellitus and the risk of prostate cancer*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006. **15**(11): p. 2056-62.
19. Zacharias, M., et al., *Transrectal ultrasound of the prostate. Current status and prospects*. Urologe A, 2002. **41**(6): p. 559-68.
20. May, F., et al., *Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer*. BJU Int, 2001. **87**(1): p. 66-9.
21. Jager, G.J., et al., *Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology*. AJR Am J Roentgenol, 1996. **166**(4): p. 845-52.
22. Byar, D.P. and F.K. Mostofi, *Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathologic features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique*. Cancer, 1972. **30**(1): p. 5-13.
23. A. Heidenreich (chairman), M.B., S. Joniau,, V.M. M.D. Mason, N. Mottet, H-P. Schmid,, and T.W. T.H. van der Kwast, F. Zattoni, *Guidelines on Prostate Cancer*. 2011(EAU).
24. Walsh PC, e.a.e., *Cambell's Urology*. 8 ed. Diagnosis and staging of prostate cancer., ed. 8. Vol. IV. 2002, Sydney: Elsevier Science.
25. Scardino, P.T., *Transrectal ultrasound in management of prostate cancer*. Urology, 1989. **33**(6 Suppl): p. 27-31.
26. Lee, F., et al., *Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma*. Radiology, 1989. **170**(3 Pt 1): p. 609-15.
27. Sauvain, J.L., et al., *Value of power doppler and 3D vascular sonography as a method for diagnosis and staging of prostate cancer*. Eur Urol, 2003. **44**(1): p. 21-30; discussion 30-1.
28. Smeenge, M., et al., *Novel contrast-enhanced ultrasound imaging in prostate cancer*. World J Urol, 2011. **29**(5): p. 581-7.
29. Białek W, B.K., Hałasa K, *Histoskaning jako nowa metoda komputerowego wspomaganie ultrasonograficznego obrazowania stercza w opcji trójwymiarowej*. Przegląd Urologiczny, 2010. **59**.
30. Braeckman, J., et al., *The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers*. BJU Int, 2008. **102**(11): p. 1560-5.
31. Simmons, L.A., et al., *Detection, localisation and characterisation of prostate cancer by Prostate HistoScanning()*. BJU Int, 2010.

32. Lee, S.H., et al., *Risk factors associated with transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy in patients with prostate cancer*. Chang Gung Med J, 2009. **32**(6): p. 623-7.
33. Zani, E.L., O.A. Clark, and N. Rodrigues Netto, Jr., *Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(5): p. CD006576.
34. von Knobloch, R., et al., *Bilateral fine-needle administered local anaesthetic nerve block for pain control during TRUS-guided multi-core prostate biopsy: a prospective randomised trial*. Eur Urol, 2002. **41**(5): p. 508-14; discussion 514.
35. Rodriguez, A., et al., *Prospective study comparing two methods of anaesthesia for prostate biopsies: apex periprostatic nerve block versus intrarectal lidocaine gel: review of the literature*. Eur Urol, 2003. **44**(2): p. 195-200.
36. McNeal, J.E. and D.G. Bostwick, *Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate*. Hum Pathol, 1986. **17**(1): p. 64-71.
37. Bostwick, D.G. and M.K. Brawer, *Prostatic intra-epithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer*. Cancer, 1987. **59**(4): p. 788-94.
38. Mostofi, F.K., I.A. Sesterhenn, and C.J. Davis, Jr., *Malignant change in hyperplastic prostate glands. The AFIP experience*. Urology, 1989. **34**(6 Suppl): p. 49-51.
39. Qian, J. and D.G. Bostwick, *The extent and zonal location of prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia: relationship with carcinoma in radical prostatectomy specimens*. Pathol Res Pract, 1995. **191**(9): p. 860-7.
40. Montironi, R., et al., *Origins of prostate cancer*. Cancer, 1996. **78**(2): p. 362-5.
41. Bostwick, D.G., et al., *Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma*. Hum Pathol, 1993. **24**(8): p. 819-32.
42. Iczkowski, K.A., G.T. MacLennan, and D.G. Bostwick, *Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases*. Am J Surg Pathol, 1997. **21**(12): p. 1489-95.
43. Mancuso, P.A., et al., *Prostate cancer detection in men with an initial diagnosis of atypical small acinar proliferation*. BJU Int, 2007. **99**(1): p. 49-52.
44. Iczkowski, K.A., *Current prostate biopsy interpretation: criteria for cancer, atypical small acinar proliferation, high-grade prostatic intraepithelial neoplasia, and use of immunostains*. Arch Pathol Lab Med, 2006. **130**(6): p. 835-43.
45. Gleason, D.F., *Classification of prostatic carcinomas*. Cancer Chemother Rep, 1966. **50**(3): p. 125-8.

46. Gleason, D.F. and G.T. Mellinger, *Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging*. J Urol, 1974. **111**(1): p. 58-64.
47. Epstein, J.I., et al., *The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma*. Am J Surg Pathol, 2005. **29**(9): p. 1228-42.
48. Grossfeld, G.D., et al., *Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: results from the Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor database*. J Urol, 2001. **165**(3): p. 851-6.
49. Zhu, J., et al., *The influence of benign prostatic hyperplasia drugs on incidence and pathology grading of prostate cancer*. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2010. **48**(10): p. 761-3.
50. Stone, N.N., et al., *Perineural invasion and seminal vesicle involvement predict pelvic lymph node metastasis in men with localized carcinoma of the prostate*. J Urol, 1998. **160**(5): p. 1722-6.
51. De Visschere, P., et al., *Clinical and imaging tools in the early diagnosis of prostate cancer, a review*. Jbr-Btr. **93**(2): p. 62-70.
52. Heidenreich, A., Z. Varga, and R. Von Knobloch, *Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis*. J Urol, 2002. **167**(4): p. 1681-6.
53. John Reynard, S.B., Suzanne Biers *Oksfordzki podręcznik urologii*. 1 ed. 2011.
54. Wolff, J.M., et al., *Metastatic workup of patients with prostate cancer employing alkaline phosphatase and skeletal alkaline phosphatase*. Anticancer Res, 1999. **19**(4A): p. 2653-5.
55. Lorente, J.A., et al., *Clinical efficacy of bone alkaline phosphatase and prostate specific antigen in the diagnosis of bone metastasis in prostate cancer*. J Urol, 1996. **155**(4): p. 1348-51.
56. Rana, A., et al., *Identification of metastatic disease by T category, gleason score and serum PSA level in patients with carcinoma of the prostate*. Br J Urol, 1992. **69**(3): p. 277-81.
57. Klotz, L., *Active surveillance for prostate cancer: trials and tribulations*. World J Urol, 2008. **26**(5): p. 437-42.
58. Adolfsson, J., *Watchful waiting and active surveillance: the current position*. BJU Int, 2008. **102**(1): p. 10-4.
59. Choo, R., et al., *Feasibility study: watchful waiting for localized low to intermediate grade prostate carcinoma with selective delayed intervention based on prostate specific antigen, histological and/or clinical progression*. J Urol, 2002. **167**(4): p. 1664-9.

60. Choo, R., et al., *PSA doubling time of prostate carcinoma managed with watchful observation alone*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001. **50**(3): p. 615-20.
61. Soloway, M.S., et al., *Active surveillance; a reasonable management alternative for patients with prostate cancer: the Miami experience*. BJU Int, 2008. **101**(2): p. 165-9.
62. Carter, H.B., et al., *Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience*. J Urol, 2007. **178**(6): p. 2359-64; discussion 2364-5.
63. Young, *Radical perineal prostatectomy*. Johns Hopkins Hosp Bull, 1905. **16**: p. 315-321
64. Memmelaar, J., *Total prostatovesiculectomy; retropubic approach*. J Urol, 1949. **62**(3): p. 340-8.
65. Walsh, P.C., *Radical retropubic prostatectomy with reduced morbidity: an anatomic approach*. NCI Monogr, 1988(7): p. 133-7.
66. Schuessler WW, K.L., Clayman RV, Vancaille T, *Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report*. J Urol. , 1992. **147**: **246A**.
67. Abbou, C.C., et al., *Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case*. Prog Urol, 2000. **10**(4): p. 520-3.
68. Ficarra, V., et al., *Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies*. Eur Urol, 2009. **55**(5): p. 1037-63.
69. Fowler, F.J., Jr., et al., *Outcomes of external-beam radiation therapy for prostate cancer: a study of Medicare beneficiaries in three surveillance, epidemiology, and end results areas*. J Clin Oncol, 1996. **14**(8): p. 2258-65.
70. Nilsson, S., B.J. Norlen, and A. Widmark, *A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer*. Acta Oncol, 2004. **43**(4): p. 316-81.
71. Fenoglietto, P., et al., *Persistently better treatment planning results of intensity-modulated (IMRT) over conformal radiotherapy (3D-CRT) in prostate cancer patients with significant variation of clinical target volume and/or organs-at-risk*. Radiother Oncol, 2008. **88**(1): p. 77-87.
72. Cahlon, O., et al., *Ultra-high dose (86.4 Gy) IMRT for localized prostate cancer: toxicity and biochemical outcomes*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **71**(2): p. 330-7.
73. Chen, A.B., et al., *Patient and treatment factors associated with complications after prostate brachytherapy*. J Clin Oncol, 2006. **24**(33): p. 5298-304.
74. Reed, D.R., et al., *A prospective randomized comparison of stranded vs. loose 125I seeds for prostate brachytherapy*. Brachytherapy, 2007. **6**(2): p. 129-34.

75. Rees, J., et al., *Cryosurgery for prostate cancer*. BJU Int, 2004. **93**(6): p. 710-4.
76. Han, K.R. and A.S. Belldegrun, *Third-generation cryosurgery for primary and recurrent prostate cancer*. BJU Int, 2004. **93**(1): p. 14-8.
77. Poissonnier, L., et al., *Control of prostate cancer by transrectal HIFU in 227 patients*. Eur Urol, 2007. **51**(2): p. 381-7.
78. Blana, A., et al., *High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience*. Urology, 2004. **63**(2): p. 297-300.
79. Roach, M., 3rd, et al., *Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610*. J Clin Oncol, 2008. **26**(4): p. 585-91.
80. Boccon-Gibod, L., et al., *Management of locally advanced prostate cancer: a European consensus*. Int J Clin Pract, 2003. **57**(3): p. 187-94.
81. Joniau, S., et al., *A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer*. Eur Urol, 2007. **51**(2): p. 388-94; discussion 395-6.
82. Ward, J.F., et al., *Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome*. BJU Int, 2005. **95**(6): p. 751-6.
83. Hsu, C.Y., et al., *Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience*. Eur Urol, 2007. **51**(1): p. 121-8; discussion 128-9.
84. Boccon-Gibod, L., et al., *Management of prostate-specific antigen relapse in prostate cancer: a European Consensus*. Int J Clin Pract, 2004. **58**(4): p. 382-90.
85. *Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy*. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997. **37**(5): p. 1035-41.
86. Leibman, B.D., et al., *Distant metastasis after radical prostatectomy in patients without an elevated serum prostate specific antigen level*. Cancer, 1995. **76**(12): p. 2530-4.
87. Walsh, P.C., et al., *Radical retropubic prostatectomy. Improved anastomosis and urinary continence*. Urol Clin North Am, 1990. **17**(3): p. 679-84.
88. Dobruch J. Borówka A., D.T., Szostek P., Antoniewicz A. Chłosta P., *Dodatknie marginesy chirurgiczne po prostatektomii radykalnej wykonanej z powodu raka gruczołu krokowego. Cz I. Urologia Polska*, 2006. **59**(2).
89. Rosen, R.C., et al., *Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction*. Int J Impot Res, 1999. **11**(6): p. 319-26.

90. Maarten Albersen, S.J.a.H.V.P., *The Use of IIEF-5 for Reporting Erectile Dysfunction Following Nerve-Sparing Radical Retropubic Prostatectomy*. The Open Prostate Cancer Journal,, 2009. **2** p. 1-9.
91. Rosen, R.C., et al., *The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction*. Urology, 1997. **49**(6): p. 822-30.
92. Rosen, R.C., J.C. Cappelleri, and N. Gendrano, 3rd, *The International Index of Erectile Function (IIEF): a state-of-the-science review*. Int J Impot Res, 2002. **14**(4): p. 226-44.
93. Bar K, S.R., *Badanie urodynamiczne*. Lekarz, 2007. **7**.
94. Clever, L.H., et al., *Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals*. International Committee of Medical Journal Editors. Clin Perform Qual Health Care, 1997. **5**(3): p. 153-64.
95. Sciarra, A., et al., *Clinical understaging in patients with prostate adenocarcinoma submitted to radical prostatectomy: predictive value of serum chromogranin A*. Prostate, 2004. **58**(4): p. 421-8.
96. Zdrojowy, R., *Porównanie oceny miejscowego zaawansowania raka stercza określonej badaniem per rectum (TDRE) i przezodbytniczym badaniem ultrasonograficznym (TTRUS) z oceną histopatologiczną (pT)*. . Urologia Polska, 2000. **53**(2).
97. Ung, J.O., et al., *Evolution of the presentation and pathologic and biochemical outcomes after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer diagnosed during the PSA era*. Urology, 2002. **60**(3): p. 458-63.
98. Stamey, T.A., et al., *Histological and clinical findings in 896 consecutive prostates treated only with radical retropubic prostatectomy: epidemiologic significance of annual changes*. J Urol, 1998. **160**(6 Pt 2): p. 2412-7.
99. Hye Won Lee, S.I.S., Seong Soo Jeon, Hyun Moo Lee, Han Yong Choi, *Can we predict real T3 stage prostate cancer in patients with clinical T3 (cT3) disease before radical prostatectomy*. Yousei Med, 2010. **51**(5): p. 700-707.
100. Bott, S.R., et al., *Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time*. BJU Int, 2005. **95**(1): p. 34-9.
101. Djavan, B., S. Milani, and Y.K. Fong, *Benign positive margins after radical prostatectomy means a poor prognosis--pro*. Urology, 2005. **65**(2): p. 218-20.
102. Wieder, J.A. and M.S. Soloway, *Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer*. J Urol, 1998. **160**(2): p. 299-315.
103. Daneshmand, S., et al., *Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results*. J Urol, 2004. **172**(6 Pt 1): p. 2252-5.

104. Palapattu, G.S., et al., *Prostate specific antigen progression in men with lymph node metastases following radical prostatectomy: results of long-term followup*. J Urol, 2004. **172**(5 Pt 1): p. 1860-4.
105. Davison, B.J., A.I. So, and S.L. Goldenberg, *Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer*. BJU Int, 2007. **100**(4): p. 780-5.
106. Kundu, S.D., et al., *Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies*. J Urol, 2004. **172**(6 Pt 1): p. 2227-31.
107. Stanford, J.L., et al., *Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study*. Jama, 2000. **283**(3): p. 354-60.
108. Walsh, P.C., et al., *Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy*. Urology, 2000. **55**(1): p. 58-61.
109. *Impotence*. NIH Consens Statement, 1992. **10**(4): p. 1-33.
110. Schroeder A, A.P., Andersson KE, et al, , *Guidelines on urinary incontinence*. . EAU guidelines. . Arnheim, the Netherlands: European Association of Urology., 2010: p. 11-28.
111. Shamliyan, T.A., et al., *Male urinary incontinence: prevalence, risk factors, and preventive interventions*. Rev Urol, 2009. **11**(3): p. 145-65.
112. Avery, K., et al., *ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence*. Neurourol Urodyn, 2004. **23**(4): p. 322-30.
113. Litwin, M.S., et al., *The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure*. Med Care, 1998. **36**(7): p. 1002-12.
114. Yalcin I, B.R., *Validation of two global impression questionnaires for incontinence*. . Am J Obstet Gynecol 2003. **189**: p. 98-101.
115. Uebersax, J.S., et al., *Short forms to assess life quality and symptom distress for urinary incontinence in women: the Incontinence Impact Questionnaire and the Urogenital Distress Inventory*. Continenence Program for Women Research Group. Neurourol Urodyn, 1995. **14**(2): p. 131-9.
116. Yokoyama, T., et al., *Comparative study of effects of extracorporeal magnetic innervation versus electrical stimulation for urinary incontinence after radical prostatectomy*. Urology, 2004. **63**(2): p. 264-7.
117. Romano SV, M.S., Vaz F, et al. , *An adjustable male sling for treating urinary incontinence after prostatectomy: a phase III multicentre trial*. . BJU Int 2006. **97**: p. 533-9.

118. HuebnerWA, G.H., RutkowskiM,Huber ER. , *Adjustable bulbourethralmale sling: experience after 101 cases of moderate-to-severe male stress urinary incontinence.* . BJU Int 2011. **107**: p. 777-82.
119. Rehder P, G.C., *Transobturator sling suspension for male urinary incontinence including post-radical prostatectomy.* . Eur Urol . 2007. **52**: p. 860-7.
120. Rehder P, F.v.G.G., Pichler R, Glodny B. , *The treatment of postprostatectomy incontinence with the retroluminal transobturator repositioning sling (Advance1): lessons learnt from accumulative experience.* . Arch Esp Urol 2009. **62** p. 860-70.
121. HerschornS., *The artificial urinary sphincter is the treatment of choice for post-radical prostatectomy incontinence.* . Can Urol Assoc J 2008. **2**: p. 536-9.

11. ZAŁĄCZNIKI.

Załącznik nr 1.

Czy ma Pan psychiczną potrzebę współżycia seksualnego?	Tak	Nie
Czy stosował Pan leki z grupy inhibitorów enzymu fosfodiesterazy typu 5? (takie jak np.: sildenafil, tadalafil)	Tak	Nie
Czy był efekt po zastosowaniu wyżej wymienionych leków?	Tak	Nie

Załącznik nr 2. Kwestionariusz IIEF -5

<i>1. Jak ocenia Pan swoją pewność, że mógłby Pan osiągnąć i utrzymać erekcję?</i>	Ilość punktów
<i>Bardzo nisko</i>	1
<i>Nisko</i>	2
<i>Umiarkowanie</i>	3
<i>Wysoko</i>	4
<i>Bardzo wysoko</i>	5

<i>2. Jeśli erekcja wystąpiła w wyniku stymulacji seksualnej, jak często była wystarczająca na tyle, że umożliwiła odbycie stosunku płciowego?</i>	Ilość punktów
<i>Obecnie nie jestem aktywny seksualnie</i>	0
<i>Nigdy lub prawie nigdy</i>	1
<i>Kilkakrotnie (mniej niż połowa wszystkich prób)</i>	2
<i>Czasami (około połowy wszystkich prób)</i>	3
<i>Większość razy (ponad połowa wszystkich prób)</i>	4
<i>Zawsze lub prawie zawsze</i>	5

- ZAŁĄCZNIKI -

<u>3. Jak często podczas stosunku płciowego był Pan w stanie utrzymać erekcję w trakcie penetracji?</u>	Ilość punktów
<i>Obecnie nie jestem aktywny seksualnie</i>	0
<i>Nigdy lub prawie nigdy</i>	1
<i>Kilkakrotnie (mniej niż połowa wszystkich prób)</i>	2
<i>Czasami (około połowy wszystkich razy)</i>	3
<i>Większość razy (ponad połowa wszystkich prób)</i>	4
<i>Zawsze lub prawie zawsze</i>	5

<u>4. Jak trudno podczas stosunku płciowego był Pan w stanie utrzymać erekcję do zakończenia?</u>	Ilość punktów
<i>Obecnie nie jestem aktywny seksualnie</i>	0
<i>Niezmiernie trudno</i>	1
<i>Bardzo trudno</i>	2
<i>Trudno</i>	3
<i>Nieznacznie trudno</i>	4
<i>Bez problemów</i>	5

- ZAŁĄCZNIKI -

<u>5. Jeśli podejmował Pan stosunek płciowy, jak często dostarczył on Panu zadowolenie?</u>	Ilość punktów
<i>Obecnie nie jestem aktywny seksualnie</i>	0
<i>Nigdy lub prawie nigdy</i>	1
<i>Kilakrotnie (mniej niż połowa wszystkich prób)</i>	2
<i>Czasami (około połowy wszystkich razy)</i>	3
<i>Większość razy (ponad połowa wszystkich prób)</i>	4
<i>Zawsze lub prawie zawsze</i>	5

Załącznik 3.

Wyniki kwestionariusza oraz skala nasilenia ED.

Suma punktów	Nasilenie ED
1 do 7	Ciężkie ED
8-11	Umiarkowane ED
12-16	Łagodne do umiarkowanego ED
17-21	Łagodne ED
22-25	Brak ED

- ZAŁĄCZNIKI -

Załącznik nr 4.

Czy według Pana trzymanie moczu jest u Pana satysfakcjonujące?					Tak	Nie
Ile wkładek w ciągu doby Pan używa ?					2	
					3-4	
					więcej niż 5	
Czy w nocy oddaje Pan mocz?					Tak	Nie
Ile razy w ciągu nocy oddaje Pan mocz?						
Czy zdarza się konieczność pilnego oddania moczu?					Tak	Nie
Czy doszło do zwężenia zespolenia pęcherzowo-cewkowego wymagającego interwencji endoskopowej?					Tak	Nie
Data ww. operacji.						

Załącznik nr 5.

Czy po operacji zastosowane zostało u Pana leczenie uzupełniające?					Tak	Nie
Hormonoterapia.	Tak	Nie	Data rozpoczęcia;		Data zakończenia	
Radioterapia.	Tak	Nie	Data rozpoczęcia;		Data zakończenia	
Czy po leczeniu czuje się Pan chory na chorobę nowotworową?					Tak	Nie
Czy mając doświadczenie zdobyte po operacji ponownie poddałby się Pan leczeniu operacyjnemu raka stercza?					Tak	Nie

12. WYKAZ SKRÓTÓW.

skrót	rozwińnięcie oryginalne	rozwińnięcie polskie
AS	<i>Active Surveillance</i>	aktywny nadzór
ASAP	<i>Atypical Small Acinar Proliferation</i>	atypowy rozrost drobnozrądkowy
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology</i>	Amerykańskie Stowarzyszenie Radiologów Onkologicznych
CSAP	<i>Cryosurgical ablation of the prostate</i>	kriochirurgiczna ablacja gruczołu krokowego
CT	<i>Computer Tomography</i>	tomografia komputerowa
DRE	<i>Digital Rectal Examination</i>	badanie palcem przez odbytnicę
EAU	<i>European Association of Urology</i>	Europejskie Stowarzyszenie Urologów
EBRT	<i>External Beam Radiation Therapy</i>	radioterapia z pól zewnętrznych
ED	<i>Erectile Dysfunction</i>	zaburzenia erekcji
HIFU	<i>High Intensity Focused Ultrasound</i>	skupiona wiązka fal ultradźwiękowych o dużym natężeniu
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>	międzynarodowy kwestionariusz zaburzeń seksualnych
MDCT	<i>Multi-Detector Computered Tomography</i>	wielorzędowa tomografia komputerowa
MRI	<i>Magnetic Resonance Imaging</i>	rezonans magnetyczny
NM	-	nietrzymanie moczu
PCa	<i>Prostate Cancer</i>	rak stercza
PDE5	<i>Phosphodiesterase type 5</i>	fosfodiesterazy typu 5
PIN	<i>Prostatic Intraepithelial Neoplasia</i>	nowotworzenie śródnabłonkowe

- WYKAZ SKRÓTÓW -

skrót	rozwińnięcie oryginalne	rozwińnięcie polskie
PSA	<i>Prostate Specific Antygen</i>	swoisty antygen sterczowy
RRP	<i>Radical Retropubic Prostatectomy</i>	załonowa radykalna prostatektomia
SM	<i>Surgical Margines</i>	marginesy chirurgiczne
SPSK4	-	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4
TRUS	<i>Trans Rectal Ultrasonography</i>	ultrasonografia przezodbytnicza
TURP	<i>Transurethral Resection of the Prostate</i>	przezcewkowa resekcja gruczołu krokowego
WW	<i>Watchful Waiting</i>	baczna obserwacja