**Notă de curs: Cancerul de prostată**

**1. Definiție**

* Cancerul de prostată este o **tumoră malignă** ce ia naștere din celulele epiteliale ale glandei prostatei.
* Este cel mai frecvent **cancer solid la bărbați** și una dintre principalele cauze de mortalitate oncologică la sexul masculin.
* Evoluția poate fi **lentă** (cazuri indolente) sau **agresivă**, cu metastaze rapide (în special osoase și ganglionare).

**2. Epidemiologie**

* Este cel mai frecvent cancer la bărbați în Europa și SUA.
* Vârsta medie la diagnostic: **65–70 ani**.
* Riscul crește odată cu vârsta: rar sub 50 ani, dar >60% dintre cazuri apar după 65 ani.
* Factori de influență:
  + **Rasă**: mai frecvent și mai agresiv la bărbații de culoare.
  + **Istoric familial**: risc dublu dacă există rude de gradul I afectate.

**3. Etiologie și factori de risc**

* **Vârsta** – cel mai important factor.
* **Ereditatea / genetica**: mutații BRCA1, BRCA2, HOXB13.
* **Factori hormonali**: androgenii (testosteron, dihidrotestosteron) stimulează proliferarea.
* **Factori de mediu și stil de viață**: dietă bogată în grăsimi animale, obezitate, sedentarism.
* **Expuneri profesionale**: metale grele, pesticide.

**4. Anatomie patologică**

* Localizare frecventă: **zona periferică a prostatei** (70%), mai rar în zona centrală sau de tranziție.
* Tip histologic predominant: **adenocarcinom acinar**.
* Clasificări importante:
  + **Scorul Gleason** (evaluare histologică, între 6–10; scoruri mari = tumori agresive).
  + **TNM** (stadiul clinic și anatomopatologic).

**5. Manifestări clinice**

* În stadiile incipiente, este de multe ori **asimpomatic**.
* Când apar simptome, sunt similare cu HBP:
  + **Simptome urinare**: jet slab, urinare dificilă, nicturie, retenție urinară.
  + **Hematurie** sau hematospermie.
* În stadiile avansate:
  + **Durere osoasă** (metastaze la nivelul coloanei, bazinului).
  + Adenopatii pelvine, edeme de membre inferioare.
  + Simptome generale: scădere în greutate, astenie, anemie.

**6. Diagnostic**

**6.1. Anamneză și examen clinic**

* Istoric familial, simptome urinare.
* **Tușeu rectal (TR)**: detectează noduli, indurații, asimetrie.

**6.2. Investigații paraclinice**

* **PSA (Antigen Prostatic Specific)**: marker seric, sensibil dar nu specific. Crește și în HBP, prostatită.
* **Free PSA/PSA total**: pentru diferențiere.

**6.3. Imagistică**

* **Ecografie transrectală (TRUS)**: orientativă, ghid pentru biopsie.
* **IRM multiparametrică**: evaluare locală, identifică zone suspecte.
* **CT / RMN / scintigrafie osoasă**: pentru stadializare.

**6.4. Biopsia prostatică**

* Confirmă diagnosticul.
* Permite stabilirea scorului Gleason și a gradului de agresivitate.

**7. Stadializare**

* **TNM**:
  + T1: tumora microscopică, nedetectabilă clinic.
  + T2: tumora limitată la prostată.
  + T3: extensie extraprostatică / invazie vezicule seminale.
  + T4: invazie structuri adiacente (vezică, rect).
* N și M: prezența metastazelor ganglionare sau osoase.

**8. Tratament**

**8.1. Monitorizare activă (watchful waiting)**

* Pentru pacienți vârstnici cu tumori cu creștere lentă și speranță de viață limitată.

**8.2. Tratament chirurgical**

* **Prostatectomie radicală** (cu excizia prostatei, veziculelor seminale, +/- ganglionilor).
* Se practică la pacienți tineri, în stadiu localizat.

**8.3. Radioterapie**

* Externă sau brahiterapie.
* Alternativă la chirurgie pentru boala localizată.

**8.4. Terapie hormonală**

* **Orhiectomie bilaterală** (castrare chirurgicală).
* **Analogii/antagoniști LHRH** (castrare chimică).
* **Antiandrogeni** (bicalutamidă, enzalutamidă).

**8.5. Chimioterapie**

* Docetaxel, cabazitaxel, în stadii avansate/metastatice.

**8.6. Terapii noi**

* Inhibitori PARP pentru mutații BRCA.
* Imunoterapie (pembrolizumab în cazuri selecționate).

**9. Complicații**

* Locale: retenție urinară, obstrucție, hematurie.
* Avansate: durere osoasă, fracturi patologice, insuficiență renală prin obstrucție ureterală.
* Post-terapie: incontinență urinară, disfuncție erectilă, efecte adverse hormonale (osteoporoză, sindrom metabolic).

**10. Prognostic**

* Depinde de stadiu și scor Gleason.
* Tumorile localizate, tratate corect, au **rată de supraviețuire la 5 ani >95%**.
* Tumorile metastatice au prognostic rezervat (supraviețuire medie 3–5 ani cu tratament).

**11. Diferențiere față de HBP**

* **HBP**: benignă, simptome urinare predominante, fără metastaze.
* **Cancerul de prostată**: malign, poate fi asimptomatic, poate metastaza.
* PSA și tușeul rectal sunt instrumente de diferențiere, dar diagnosticul cert este **biopsia**.

**12. Recomandări și ghiduri**

* **Ghidurile EAU și NCCN**:
  + Screening selectiv PSA la bărbați >50 ani sau mai devreme la cei cu risc crescut.
  + Alegerea tratamentului trebuie individualizată în funcție de: vârstă, stadiu, comorbidități, preferințele pacientului.

**Tabel comparativ: Hiperplazia benignă de prostată (HBP) vs. Cancerul de prostată**

| **Caracteristică** | **HBP (Adenom prostatic)** | **Cancer de prostată** |
| --- | --- | --- |
| **Natura bolii** | Afecțiune **benignă** | Afecțiune **malignă** |
| **Localizare** | Zona **tranzițională** și periuretrală | Zona **periferică** (cel mai frecvent) |
| **Vârsta de apariție** | Frecvent după **50 ani** | Frecvent după **65 ani** |
| **Factori de risc** | Vârsta, factori hormonali, stil de viață | Vârsta, istoric familial, mutații genetice (BRCA), androgeni |
| **Simptome** | Tulburări de micțiune (jet slab, nicturie, urinare dificilă) | Poate fi **asimptomatic** la început; simptome urinare, hematurie, metastaze osoase (durere) |
| **Tușeu rectal** | Prostată mărită, elastică, simetrică | Noduli, indurații, asimetrie, consistență dură |
| **PSA** | Poate fi moderat crescut | Frecvent crescut, valori mari suspecte |
| **Diagnostic cert** | Clinic + ecografie | **Biopsie prostatică** |
| **Evoluție** | Nu metastazează; evoluție lentă | Poate metastaza (osoase, ganglionare); evoluție variabilă |
| **Tratament** | Monitorizare, medicamente (alfa-blocante, inhibitori 5α-reductază), chirurgie (TURP, laser, adenomectomie) | Chirurgie (prostatectomie radicală), radioterapie, hormonoterapie, chimioterapie, terapii noi |
| **Prognostic** | Bun, afectează doar calitatea vieții | Variabil: foarte bun în stadii incipiente, rezervat în stadii metastatice |