

โรคของต่อมลูกหมาก(disease of prostate) และกลุ่มอาการทางเดินปัสสาวะส่วนล่าง (LUTS)

เอกสารประกอบการสอน

ณัฐพงศ์ บิณษริ

หน่วยศัลยกรรมระบบปัสสาวะ

กองศัลยกรรม รพ. พระมงกุฎเกล้า

ต่อมลูกหมากเป็นอวัยวะที่สำคัญของเพศชายทุกคน เป็นส่วนหนึ่งของอวัยวะเพศในผู้ชายผลิตรสาร เพื่อเป็นอาหารให้กับตัวเชื้ออสุจิ (sperm) ระหว่างการหลั่งของน้ำอสุจิ (ejaculation) ต่อมลูกหมาก จะผลิตรสารที่ เรียกว่า “Prostate fluid” ซึ่งเป็นส่วนองค์ประกอบหนึ่งของน้ำอสุจิ (semen) นอกจากนี้อวัยวะสืบพันธุ์ ในเพศ ชายอีก 2 ชนิดได้แก่ ลูกอัณฑะ (testes) และ seminal vesicles จะสร้างองค์ประกอบให้เป็นน้ำอสุจิที่สมบูรณ์

ต่อมลูกหมากมีขนาดประมาณผลลูกวอลนัท(คล้ายผลมะนาว)ประกอบด้วย 2 ส่วนคือกลีบซ้ายและกลีบขวาอยู่ด้านล่างต่อกับกระเพาะปัสสาวะ (bladder) ล้อมรอบส่วนท่อปัสสาวะต้น (proximal urethra) ท่อปัสสาวะจะนำปัสสาวะออกจากกระเพาะปัสสาวะ และยังเป็นทางนำผ่านของน้ำอสุจิออกทางเดียวกับปัสสาวะผ่านองคชาติ (penis)ต่อมลูกหมากจะมีอิทธิพลภายใต้ความสมดุลฮอร์โมนเพศชายคือ testosterone โดยจะกระตุ้นให้ต่อมลูกหมากมีการแบ่งตัวสร้างน้ำหล่อเลี้ยงน้ำอสุจิ (prostatic secretion)

ภาวะต่อมลูกหมากโต (benign prostatic hyperplasia)

อุบัติการณ์

ต่อมลูกหมากโตเป็นเนื้องอกที่เกิดขึ้นในเพศชาย และอุบัติการณ์แปรตามอายุที่มากขึ้น จากการทำ autopsy พบว่า อายุ 41-50 ปีจะพบได้ 20% อายุ 51-60 ปี พบได้ 50% และ พบได้ถึง 90 %ในคนที่อายุมากกว่า 80 ปี อย่างไรก็ตามในคนที่มีอาการของต่อมลูกหมากโตอาจพบได้น้อยกว่าดังเช่น อายุ 55 อาจพบว่ามีอาการ obstructive symptoms ได้ 25 % ในขณะที่อายุ 75ปี อาจพบได้ 50%

ปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะต่อมลูกหมากโตนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด บางการศึกษาพบว่าอาจมีผลจากพันธุกรรม และอาจเกี่ยวข้องกับเชื้อชาติ ดังเช่นพบว่า ประมาณ 50% ของผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 60 ปีที่ทำการผ่าตัดเกี่ยวกับต่อมลูกหมากอาจมีผลมาจากพันธุกรรม ซึ่งมักเป็นลักษณะ autosomal dominant trait และ การมี first degree relative ก็จะเป็นความเสี่ยงได้สูงถึง 4 เท่าสาเหตุ

สาเหตุการเกิดภาวะต่อมลูกหมากโตนั้นยังไม่ทราบแน่ชัดแต่น่าจะมีหลายๆ ปัจจัยมารวมกัน แต่จากการทดลองเชื่อว่าสาเหตุหลักน่าจะเกิดจากการควบคุมของต่อมไร้ท่อที่ผิดปกติ ซึ่งได้มาจากการวิจัยที่ตัดฮอร์โมนเพศชายแล้วพบว่าต่อมลูกหมากมีการหยุดการเจริญเติบโตและอาการทางปัสสาวะดีขึ้น นอกเหนือจากนี้ยังมีวิจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กันระหว่างระดับ free testosterone และ estrogen อีกด้วย

พยาธิวิทยา

ภาวะต่อมลูกหมากโตมักพบที่ชั้น transitional zone ได้มากที่สุด การส่องกล้องจะพบการเติบโตของ nodular pattern ที่ประกอบด้วย ส่วนที่เป็น stroma และ epithelium โดยส่วนของ stroma จะประกอบไปด้วย smooth muscle และ connective tissue จึงเห็นได้ว่าการรักษาต่อมลูกหมากโตด้วยการใช้ยากลุ่ม alpha blocker นั้นจะไปคลายกล้ามเนื้อของต่อมลูกหมากซึ่งมี alpha receptor อยู่มากจึงมีผลทำให้อาการปัสสาวะนั้นดีขึ้น

อาการของภาวะต่อมลูกหมากโต

อาการของภาวะต่อมลูกหมากโตอาจแบ่งได้เป็นสองประเภทคือ obstructive(voiding) symptoms และ irritative (storage) symptoms ซึ่งก็คืออาการของ lower urinary tract symptoms(1)

อาการ obstructive symptoms ประกอบไปด้วย hesitancy คือ ปัสสาวะต่อมเบ่ง incomplete emptying คือการเหมือนปัสสาวะไม่หมด หรือไม่สุด drippingคือ ตอนท้ายๆของการปัสสาวะมีหยดๆ ตอนปลาย double voiding คือการที่ต้องเข้าไป

ปัสสาวะซ้ำครั้งที่สองในช่วงสั้นๆ เป็นต้น ในขณะที่ อาการ irritative symptoms นั้นประกอบไปด้วย 4 หัวข้อคือ dysuria คือ ปัสสาวะแสบ nocturia คือปัสสาวะตอนกลางคืนที่มากกว่าสองครั้ง frequency คือปัสสาวะบ่อยตอนกลางวันมากกว่า 8 ครั้งหรือ บ่อยกว่าทุกๆ 2 ชั่วโมง และ urgency คือภาวะที่ต้องรีบเข้าห้องน้ำเมื่อมีอาการปวดปัสสาวะโดยไม่สามารถกลั้นไว้ได้ แต่ยังไม่ มีปัสสาวะเล็ดราด

อย่างไรก็ตามภาวะ lower urinary tract symptoms นั้นอาจมีสาเหตุอื่นที่ไม่เกี่ยวกับภาวะต่อมลูกหมากโตก็ได้ โดยแบ่ง สาเหตุตามอวัยวะได้ดังนี้ ภาวะจากกระเพาะปัสสาวะ เช่น จากการบีบตัวของกระเพาะปัสสาวะที่ผิดปกติ การติดเชื้อที่กระเพาะ ปัสสาวะ หรือเนื้องอกที่กระเพาะปัสสาวะ. ภาวะที่เกี่ยวกับท่อปัสสาวะ เช่นท่อปัสสาวะตีบ หรือติดเชื้อ หรือ ภาวะที่เกี่ยวกับต่อม ลูกหมากอื่นๆ ดังจะกล่าวต่อไป เช่น มะเร็งที่ต่อมลูกหมาก ต่อมลูกหมากอักเสบ เป็นต้น ดังนั้นผู้ป่วยที่มีด้วยอาการ lower urinary tract symptoms อาจต้องมีการซักประวัติอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องร่วมด้วยเสมอ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยแยกโรค เช่น ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคทาง ระบบประสาท อาจมีผลต่อการบีบตัวที่ผิดปกติของกระเพาะปัสสาวะได้ การรับประทานยาบางชนิดที่อาจมีผลต่อการบีบตัวของ กระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น

ส่วนใหญ่แล้วภาวะต่อมลูกหมากโตมักมาด้วยอาการ lower urinary tract symptoms(LUTS) ที่มักพบอาการ obstructive symptoms ที่เด่นกว่า irritative symptoms แต่อาจพบทั้งสองอาการเลยก็ได้ ซึ่งส่วนใหญ่มักมีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไปอาการจะ ค่อยๆมากขึ้นเรื่อยๆ ไม่ค่อยเป็นแบบฉับพลัน ยกเว้นมีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นมาซ้ำเติม เช่นมี ภาวะต่อมลูกหมากโตร่วมกับภาวะ ทางเดินปัสสาวะอักเสบที่เกิดจากการที่ต่อมลูกหมากโตมากจนไปกดทำให้ปัสสาวะค้างอยู่ในกระเพาะปัสสาวะจนทำให้เกิดการอักเสบ ติดเชื้อ เป็นต้น

การประเมินผู้ป่วยที่เป็นภาวะต่อมลูกหมากโตนั้นนิยมนำอาการของ LUTS มาตั้งเป็นแบบสอบถามและประเมินความรุนแรง ของภาวะต่อมลูกหมากโตออกมาเป็นสามระดับ โดยที่นิยมใช้มากที่สุดคือแบบสอบถาม AUA symptom score questionnaire หรือ อีกชื่อว่า international prostate symptom score (IPSS). (2) ซึ่งมี อยู่ 8 ข้อโดยใน 7 ข้อแรกนั้นก็คือคำถามเกี่ยวกับ LUTS ส่วน ข้อที่ 8. คือคำถามเกี่ยวกับว่าอาการดังกล่าวนั้นมีผลต่อคุณภาพชีวิตหรือไม่ จากนั้นก็จะนำมาแปลผลความรุนแรงเป็นสามระดับ คือ ความรุนแรงต่ำ คือ ค่าตั้งแต่ 0-7 ค่าความรุนแรงระดับกลางคือ 8-19 ค่าความรุนแรงระดับมาก คือ 20-35 ดังอธิบายในตารางที่ 1

Urinary symptoms (symptom score criteria)	Not at all	Less than 1 time in 5	Less than half the time	About half the time	More than half the time	Almost always	
1. Incomplete emptying Over the past month, how often have you had a sensation of not emptying your bladder completely after you finished urinating?	0	1	2	3	4	5	
2. Frequency Over the past month, how often have you had to urinate again less than 2 hours after you finished urinating?	0	1	2	3	4	5	
3. Intermittency Over the past month, how often have you found you stopped and started again several times when you urinate?	0	1	2	3	4	5	
4. Urgency Over the past month, how often have you found it difficult to postpone urination?	0	1	2	3	4	5	
5. Weak stream Over the past month, how often have you had a weak urinary stream?	0	1	2	3	4	5	
6. Straining Over the past month, how often have you had to push or strain to begin urination?	0	1	2	3	4	5	
7. Nocturia Over the past month, how many times did you most typically get up to urinate from the time you went to bed at night until the time you got up in the morning?	None	1 time	2 times	3 times	4 times	5 or more times	
International Prostate Symptom Score (IPSS) = sum of questions A1 to A7							
Quality of life due to urinary problems							
	Delighted	Pleased	Mostly satisfied	Mixed—about equally satisfied and unsatisfied	Mostly dissatisfied	Unhappy	Terrible
If you were to spend the rest of your life with your urinary condition just the way it is now, how would you feel about that?	0	1	2	3	4	5	6

ตารางที่ 1 แบบสอบถามและการประเมินอาการต่อมลูกหมากโตโดยใช้ international prostate symptom score (IPSS)

การตรวจร่างกาย

ภาวะต่อมลูกหมากโตควรมีการตรวจร่างกายโดยคุณสัณญาณชีพ เป็นอันดับแรก โดยดูความดันของผู้ป่วยเพื่อใช้ในการประเมินการรักษาโดยการให้ยา ซึ่งจะกล่าวต่อไปในเรื่องของการรักษา

การตรวจต่อมลูกหมากนั้นสามารถทำได้โดยตรงเพียงอย่างเดียวคือการตรวจ digital rectal examination(3) โดยในความเป็นจริงแล้วถือเป็นการตรวจเพื่อคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมาก โดยจะทำการตรวจว่ามีความผิดปกติ เช่น nodule irregular surface hard consistency หรือไม่ซึ่งจะเป็นสิ่งที่จะต้องนึกถึงภาวะมะเร็งต่อมลูกหมาก นอกจากนี้การตรวจ digital rectal examination อาจทำเพื่อดู external sphincter tone เพื่อประเมินภาวะ neurogenic bladder ที่อาจเป็นสาเหตุของผู้ป่วยที่มีด้วยอาการ LUTS ได้

การตรวจ external genitalia นั้น อาจต้องกระทำเพื่อยืนยันว่าไม่มีสาเหตุอื่นๆ เช่น meatal stenosis หรือ urethral หรือ penile mass ซึ่งอาจกดท่อปัสสาวะทำให้มีอาการ obstructive symptoms ได้

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น

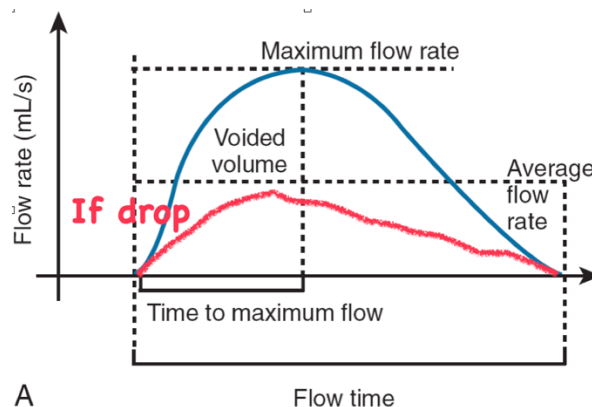
การตรวจปัสสาวะ (urine examination) เป็นการตรวจว่ามี เม็ดเลือดขาว หรือเม็ดเลือดแดงในกระเพาะปัสสาวะ เพื่อประเมินความผิดปกติที่อาจเกิดขึ้นร่วมกับภาวะต่อมลูกหมากโต หรือ อาจเป็นผลข้างเคียงที่เกิดจากการมีภาวะต่อมลูกหมากโต เช่น การติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น นอกจากนี้ถ้ามี urinary tract infection(4,5) อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด LUTS โดยไม่ได้มีภาวะต่อมลูกหมากโตก็ได้ แต่ส่วนใหญ่มักมีอาการแบบเฉียบพลันมากกว่า

การตรวจค่ามะเร็งต่อมลูกหมาก (serum PSA) เป็นการตรวจ tumor marker ซึ่งได้จากการเจาะเลือด ค่า PSA ในความเป็นจริงแล้วเป็นค่าที่มีความจำเพาะเจาะจงกับภาวะที่เกี่ยวข้องกับต่อมลูกหมากเป็นหลัก (organ specific) ไม่ใช่ค่าที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งต่อมลูกหมากเท่านั้น หมายความว่าถ้ามีภาวะที่ผิดปกติเกี่ยวกับต่อมลูกหมาก ส่วนใหญ่ค่า PSA จะสูงกว่าปกติ(6) เช่น ภาวะต่อมลูกหมากอักเสบ หรือ ต่อมลูกหมากโตที่มีขนาดต่อมค่อนข้างใหญ่ นอกเหนือจากนี้ ภาวะบางภาวะก็อาจทำให้ค่า PSA สูงได้ เช่น ภาวะปัสสาวะเป็นเลือด ทางเดินปัสสาวะอักเสบ การนวดต่อมลูกหมาก และ การมีเพศสัมพันธ์ในช่วงเวลาที่ทางการเจาะเลือดไม่นาน เป็นต้น

การตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัย

ในทางปฏิบัติแล้วภาวะต่อมลูกหมากโตมักวินิจฉัยโดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เป็นหลัก อย่างไรก็ตามในบางกรณีอาจแนะนำให้ทำการตรวจเพิ่มเติมในรายที่มีอาการทางเดินปัสสาวะส่วนล่างที่อยู่ในระดับกลางถึง สูง (moderate to severe LUTS) คือมีค่า IPSS ที่มากกว่า 8 ขึ้นไป

1. การตรวจอัตราการไหลของน้ำปัสสาวะจากท่อปัสสาวะ (uroflowmetry) ซึ่งเป็นการให้ผู้ป่วยปัสสาวะให้น้ำปัสสาวะไหลลงที่อุปกรณ์ แล้ววัดค่าความแรงของน้ำปัสสาวะที่ได้จากการเพาะกราฟ(7) ดังภาพที่ 1 เป็นภาพเหมือนระฆังคว่ำ ถ้ากราฟเป็นแนวราบก็บ่งบอกว่า อาจมีการอุดตันของท่อปัสสาวะทำให้น้ำปัสสาวะไหลได้ไม่แรงหรือ อาจเกิดจากการบีบตัวของกระเพาะปัสสาวะที่น้อยกว่าปกติก็ได้ ดังนั้นอย่างไรก็ตามถ้าทำการตรวจแล้วอัตราการไหลน้อยกว่าปกติ ก็ไม่สามารถยืนยันได้ว่าเป็นจากต่อมลูกหมากโตเท่านั้นอาจเป็นภาวะอื่นๆ ได้ ด้วย



A

ภาพที่ 1 การวัดความแรงของการปัสสาวะ (uroflowmetry)

2. การวัด post void residual urine เป็นการวัดปัสสาวะที่ค้างอยู่ในกระเพาะปัสสาวะหลังการปัสสาวะเสร็จแล้วทันที โดยปกติคนทั่วไป ไม่ควรมีน้ำปัสสาวะค้างในกระเพาะปัสสาวะหลังการปัสสาวะเสร็จ ถ้ามีปัสสาวะค้างอยู่แสดงได้ว่า อาจมีความผิดปกติเกิดขึ้นที่ทำให้มีปัสสาวะค้าง(8)ซึ่งสาเหตุหนึ่งอาจเป็นจากภาวะต่อมลูกหมากโตได้ ณ ปัจจุบัน สามารถวัดได้หลายวิธี เช่น การใส่สายสวนปัสสาวะหลังปัสสาวะเสร็จทันที การใช้อัลตราซาวด์ ประเมินปัสสาวะที่เหลืออยู่ หรือ การใช้เครื่อง bladder scan ที่ใช้วัดโดยตรง
3. การส่องกล้องกระเพาะปัสสาวะ (cystoscopy) เป็นการตรวจโดยการส่องกล้องผ่านทางท่อปัสสาวะไปถึงกระเพาะปัสสาวะ เพื่อยืนยันว่าต่อมลูกหมากมีขนาดที่โตมากแต่เบียดท่อปัสสาวะจริง และไม่มีภาวะอื่นๆ ที่ทำให้เกิดอาการ LUTS เป็นต้น โดยส่วนใหญ่จะมีการประเมินก่อนทำการผ่าตัดต่อมลูกหมาก
4. การตรวจทางรังสีวินิจฉัยอื่นๆ เช่น การตรวจอัลตราซาวด์ การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า อาจกระทำได้เพื่อประเมินขนาดของต่อมลูกหมาก แต่อย่างไรก็ตามการตรวจดังกล่าวถึงแม้ว่าจะพบว่ามีภาวะต่อมลูกหมากโตจากการวัดขนาด ก็ไม่ได้มีความจำเป็นต่อการรักษา เนื่องจากภาวะต่อมลูกหมากโตนั้นมักดูที่อาการเป็นหลัก เช่นถึงแม้ว่า การตรวจทางรังสีต่างๆ บอกว่าต่อมลูกหมากมีขนาดใหญ่แต่ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการก็ไม่มีมีความจำเป็นต้องเข้ารับการรักษา

การรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต

1. การรักษาด้วยการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม (watchful waiting)

- a. เป็นการรักษาในผู้ป่วยที่มีอาการไม่มาก ตามข้อบ่งชี้คือ มีอาการน้อย (mild IPSS) หรืออาการปานกลางถึงอาการมาก (moderate or severe IPSS) ที่อาการดังกล่าวไม่รบกวนชีวิตประจำวัน(9)
- b. โดยแนะนำให้ลดปริมาณการดื่มน้ำ ดื่มน้ำแอลกอฮอล์ปริมาณจำกัด ทำการปัสสาวะเป็นเวลา(time voiding)

2. การรักษาด้วยการทานยา

- a. ยา alpha-blocker เป็นยาที่นิยมนำมาใช้ในการรักษาภาวะต่อมลูกหมากโตเป็นชนิดแรก (first line of treatment) โดยจะไปออกฤทธิ์ยับยั้งการบีบตัวของกล้ามเนื้อของต่อมลูกหมากซึ่งจากการวิจัยพบว่าบริเวณดังกล่าวมี alpha receptor อยู่มาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งชนิด alpha 1A
การรักษาโดยใช้ยาในกลุ่มนี้แบ่งออกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ๆ คือ ยาในกลุ่ม non selective alpha-blocker และ กลุ่ม selective alpha-blocker ซึ่งจากการศึกษาพบว่าการใช้ยาทั้งสองกลุ่มเพื่อรักษาอาการของภาวะต่อมลูกหมากโต ไม่ได้มีความแตกต่างกัน หมายถึงว่า หลักการในการเลือกใช้นั้นไม่ได้ขึ้นกับอาการของภาวะต่อมลูกหมากโต โดยให้ดูที่ผลข้างเคียงเป็นหลัก กล่าวคือ ยาในกลุ่ม non-selective เช่น Doxazosin นั้นจะออกฤทธิ์ ทั่วร่างกาย ดังนั้น จะมีผลลดความดันของผู้ป่วยจึงควรใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วยมีภาวะความดันสูง เพราะยาออกฤทธิ์ได้ทั้งลดความดัน และลดอาการของ ต่อมลูกหมากโต ในขณะที่ยาในกลุ่ม selective เช่น alfuzosin tamsulosin หรือ silodosin นั้น จะออกฤทธิ์เฉพาะที่ต่อมลูกหมากเป็นหลักจึงไม่ค่อยมีผลในการลดความดัน ดังนั้นอาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะต่อมลูกหมากโตที่ไม่มีภาวะความดันสูง
- b. ยาในกลุ่ม 5 alpha reductase inhibitor เป็นยาที่นำมาใช้ โดยกลไกของยาจะไปยับยั้ง เอนไซม์ 5 alpha reductase ที่ต่อมลูกหมากทำให้ต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กลงกว่าเดิม อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์ค่อนข้างช้ากว่า ยาในกลุ่มแรกมาก จึงไม่นิยมใช้เป็นยาหลักในการรักษาภาวะต่อมลูกหมากโต โดยมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาในกลุ่มนี้คือ มีภาวะ obstructive symptoms เด่นร่วมกับมีค่า PSA ที่สูงกว่า 1.4 หรือมีขนาดต่อมลูกหมากที่มากกว่า 40 กรัม นอกจากนี้ข้อควรระวังในการใช้ยาในกลุ่มนี้ที่สำคัญคือหลังทานยามักจะทำให้ค่า PSA ลดลงครึ่งหนึ่งของค่าปกติ ทำให้ต้องประเมินค่า PSA ก่อนทานยาทุกครั้ง
- c. ยาในกลุ่ม สมุนไพร (phytotherapy) เป็นยาที่ผลิตหรือสกัดมาจากสารจำพวกพาล์มแอฟริกา เช่นพวก serenoa repens หรือ พวก pygeum africanum เป็นต้น ซึ่งจากการวิจัยส่วนใหญ่พบว่าไม่มีประโยชน์ในการลดอาการของภาวะต่อมลูกหมากโต

3. การผ่าตัด

- a. การผ่าตัดต่อมลูกหมาก ปัจจุบันมีวิธีการผ่าตัดหลากหลายมากมาย โดยมีข้อบ่งชี้ที่ต้องนำผู้ป่วยไปผ่าตัดคือ
 - i. Refractory urinary retention
 - ii. Recurrent UTI
 - iii. Recurrent gross hematuria
 - iv. Bladder stone or bladder diverticulum
 - v. Renal insufficiency (prostate cause)
- b. การผ่าตัดนั้นสามารถแบ่งออกได้เป็นการผ่าตัดแบบเปิด (open surgery) และการผ่าตัดโดยการส่องกล้อง (transurethral resection)
- c. การผ่าตัดแบบเปิด (open prostatectomy) ปัจจุบันไม่ค่อยมีการรักษาแบบนี้ เนื่องจากมีการพัฒนาการผ่าตัดโดยการส่องกล้องมากขึ้นเรื่อยๆ อย่างไรก็ตามมีข้อบ่งชี้ที่จะทำการผ่าตัดแบบเปิดคือ ขนาดต่อมลูกหมากที่ใหญ่มากกว่า 80 กรัม มีนิ่วในกระเพาะปัสสาวะ เป็นต้น
- d. การผ่าตัดโดยการส่องกล้อง (transurethral resection) คือการผ่าตัดโดยการส่องกล้องซึ่งมีวิธีที่นำมาขูดต่อมลูกหมากได้หลายวิธี เช่น
 - i. Transurethral resection of prostate (TURP) เป็นวิธีการผ่าตัดที่ยังคงเป็น gold standard ในการรักษาต่อมลูกหมากโต โดยการขูดต่อมลูกหมาก ซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาไปใช้ แบบ bipolar เพื่อลดผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเช่น TUR syndrome
 - ii. Transurethral incision of prostate (TUIP) เป็นการรักษากรณีผู้ป่วยมีอาการ LUTS ที่มี obstructive symptoms เด่นร่วมกับ ขนาดของต่อมลูกหมากเล็กกว่า 30 กรัม
 - iii. การผ่าตัดโดยส่องกล้องอื่นๆ ซึ่งอาจใช้หลักการในการตัดทั้ง gland (enucleation) หรือ ใช้ความร้อนในการเผาเนื้อของต่อมลูกหมาก เช่น Laser, TUMT, TUNA , Vaporisation
 - iv. การใส่อุปกรณ์อื่นๆ ช่วงถ่างให้ต่อมลูกหมากไม่ไปกดเบียดท่อปัสสาวะ เช่น TUMT, TUNA, Urolift , stent เป็นต้น ซึ่งมักทำกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวมาก ไม่สามารถนำผู้ป่วยไปทำการผ่าตัดได้

มะเร็งต่อมลูกหมาก (prostate cancer)

สาเหตุของมะเร็งต่อมลูกหมากยังไม่มีความสัมพันธ์กับสาเหตุโดยตรงในโรคนี้ แต่ฮอร์โมนเพศชาย (testosterone) จะมีอิทธิพลต่อการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็งโดยตรง แต่เนื่องจากมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นมะเร็งโตช้าดังนั้นคนที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากอาจมีชีวิตถึงอายุขัย ซึ่งจะพบว่าคนไข้ส่วนหนึ่งที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากไม่ได้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก เมื่อชายสูงอายุมีอายุมากขึ้นเรื่อยๆ โอกาสที่จะเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากก็จะเพิ่มขึ้นด้วยประมาณ 70% ของคนไข้มีอายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไป

อาการ

ส่วนใหญ่มะเร็งต่อมลูกหมากไม่มีอาการ มักตรวจพบได้จากการคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นหลัก ส่วนน้อยอาจมาด้วยอาการ LUTS หรือ อาการของการที่มะเร็งลุกลามไปที่อื่นๆ เช่น ไปที่กระดูกอาจมาด้วยปวดตามกระดูก หรือไปที่ไขสันหลัง อาจมาด้วยอาการอ่อนแรง เป็นต้น

พยาธิวิทยา

มะเร็งต่อมลูกหมากส่วนใหญ่พบเป็นชนิด adenocarcinoma ได้ 95% และมักมีต้นกำเนิดจาก peripheral zone สูงถึง 70% นอกจากนั้นอาจพบได้ 10% ที่ transitional zone และ 5% ที่ central zone ซึ่งแบบความรุนแรงโดยใช้ Gleason score and sum เป็นตัวกำหนด โดยมี 5 ลักษณะทางผลชิ้นเนื้อ แต่รายงานตามความรุนแรงของโรคออกได้เป็น 5 grade group คือ

1. Grade group 1 คือ Gleason score 6 หรือ น้อยกว่านั้น
2. Grade group 2 คือ Gleason score 3+4
3. Grade group 3 คือ Gleason score 4+3

4. Grade group 4 คือ Gleason score 8
5. Grade group 5 คือ Gleason score 9-10

การคัดกรองมะเร็งต่อมลูกหมาก (screening prostate cancer)

ACS (The American Cancer Society) ให้แนวทางในการวินิจฉัยของแพทย์ โดยตรวจทวารหนัก DER (Digital Rectal Examination) และการตรวจหาสารโปรตีนจำเพาะคือ PSA (Prostatic Specific Antigen) ในเลือด แนะนำให้ตรวจ ในโปรแกรมการตรวจร่างกายประจำปี ผู้ชายที่มีอายุ 45-50 ปีขึ้นไป คนไข้ที่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ เช่น อายุ กรรมพันธุ์ เชื้อชาติ พฤติกรรมการบริโภค การติดเชื้อในระบบปัสสาวะ อาจจะความเสี่ยงมากขึ้นกว่าคนปกติ จึงให้เริ่มตรวจในผู้ชายอายุ 45 ปีขึ้นไป

PSA คือสารที่สร้างโดยต่อมลูกหมากทั้งจากเนื้อเยื่อปกติและเซลล์มะเร็ง เมื่อมะเร็งมีขนาดโตขึ้น PSA จะสูงขึ้น โดยปกติค่า PSA ควรต่ำกว่า 3-4 ng/ml. แต่ถ้าตรวจแล้วมีค่า PSA เกินกว่าปกติ ควรปรึกษาแพทย์ เพื่อที่จะประเมินความเสี่ยงของการที่จะ เป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก เพื่อที่จะทำการรักษาต่อไป

อย่างไรก็ตามค่า PSA ไม่ได้เป็นค่าจำเพาะของมะเร็งต่อมลูกหมากเท่านั้น เพราะภาวะต่อมลูกหมากโต หรือการอักเสบของ ต่อม ลูกหมากก็ทำให้ค่า PSA สูงได้ ค่า PSA เพียงอย่างเดียวจึงแปลผลได้ยากดังนั้นถ้ามีค่า PSA ที่สูงกว่าปกติ อาจจะต้องดูผลอื่นๆ ที่จะบอกถึงความเสี่ยงในการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก(10)ดังเช่น

ค่า percent free-PSA ratio โดยเฉพาะค่า PSA ที่สูงไม่มากจะถือ ratio ที่ 25% ถ้าต่ำกว่าอาจมีความจำเป็น ต้องตัด ชิ้นเนื้อตรวจ ถ้าสูงกว่าอาจเฝ้าติดตาม 3-6 เดือน

ค่า tumor marker อื่นๆ เช่น 4Kscore, PHI(Prostate Health Index) เป็นค่าที่ใช้ในการวัดความน่า จะเป็น ในการ เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากอีกค่าหนึ่ง ซึ่งมีความจำเพาะมากกว่าค่า PSA

ค่า PSA density PSA Velocity PSA-DT เป็นการหาค่าความสัมพันธ์ของโอกาส ตรวจพบมะเร็ง ต่อมลูกหมาก ซึ่งได้จากการคำนวณหลังจากการติดตามค่า PSA เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงของค่า PSA

การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่บริเวณต่อมลูกหมาก (MRI Prostate) เป็นอีกวิธีที่ สามารถบอกความน่า จะเป็นการ เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความจำเพาะเจาะจงสูง และ นอกจากนั้น การตรวจด้วยวิธีนี้จะสามารถบอกถึง ตำแหน่งของต่อมลูกหมากที่สงสัยในการเป็นมะเร็งได้ ซึ่งในปัจจุบันทำให้สามารถรู้ตำแหน่งที่มีโอกาสเป็นมะเร็งแล้วนำไปสู่การตรวจแบบใหม่ คือ นำผลของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านี้ไปวาดภาพรวมกับ การทำ อัลตราซาวด์เพื่อเจาะชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากไปส่งตรวจ

ในปัจจุบันมีการตรวจหลายประเภทที่นำมาใช้ในการคัดกรอง แต่อย่างไรก็ตามทุกวิธีที่กล่าว สามารถบอกได้แค่ ว่า ความน่าจะเป็นในการเป็นมะเร็งต่อมลูกหมากมีมากหรือน้อย ยังไม่มีวิธีใดสามารถใช้ในการวินิจฉัยมะเร็งต่อมลูกหมากได้ นอกจากการ ตัด ชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากไปตรวจ

การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมาก(biopsy prostate)

คือการตัดชิ้นเนื้อลูกหมากเพื่อความผิดปกติทางพยาธิวิทยาโดยลำพัง PSA และ DRE ไม่สามารถให้ผลวินิจฉัย มะเร็งต่อมลูกหมากได้ เป็นแค่ดัชนีบ่งชี้โอกาสที่จะเกิดมะเร็งตามตัวเลขทางสถิติเท่านั้น หากค่า PSA หรือการตรวจ DRE

ไม่ชัดเจนก็เป็นเหตุผลอันสมควรที่ต้องตรวจโดยการตัดชิ้นเนื้อ

การตรวจชิ้นเนื้อบริเวณต่อมลูกหมากโดยปกติจะทำการเจาะเข็มผ่านทวารหนัก (transrectum)หรืออาจกระทำโดยการเจาะผ่านทาง perineum (transperineum)ไปตามจุดที่กำหนดทั่วทั้งต่อมลูกหมาก อาจมีผลข้างเคียงจากการเจาะคือ ปัสสาวะเป็นเลือด อุจจาระเป็นเลือด หรือสับสนปวดหน่วยทวารหนัก หรือการติดเชื้อในกระเพาะปัสสาวะหรือ การติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น

อย่างไรก็ตามในปัจจุบัน ในบางกรณีที่มีการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าที่ต่อมลูกหมากมาก่อน อาจพิจารณาทำ การตัดชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากโดยใช้คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าบริเวณต่อมลูกหมากเป็นตัวนำ (MRI Fusion Biopsy Prostate) ซึ่งกระทำโดยนำผลตรวจจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านี้มารวม กับการทำอัลตราซาวด์ของต่อมลูกหมากเพื่อหาตำแหน่งที่สงสัยแล้วนำเข็มไปเจาะตรงบริเวณดังกล่าว เพื่อเพิ่มความแม่นยำให้การเจาะหามะเร็งต่อมลูกหมาก

การรักษา มะเร็งต่อมลูกหมาก

หลังจากได้ผลชิ้นเนื้อว่าเป็นมะเร็งต่อมลูกหมาก แพทย์จะนำข้อมูลเบื้องต้นจากการตรวจชิ้นเนื้อ ผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ (pathological grad) ระยะของโรค (Stage) และ ค่า PSA เพื่อนำมาประเมินผลว่าเป็น มะเร็ง ที่มี ความเสี่ยงระดับต่ำมาก ต่ำ

ปานกลาง และ สูง เพื่อจะได้นำไปสู่การรักษาในแต่ละชั้น อย่างไรก็ตามการรักษา มะเร็งต่อมลูกหมาก นั้น มักมีทางเลือกหลายทาง ในแต่ละชั้นของมะเร็ง ดังนั้นการจะใช้วิธีรักษาใดเป็นทางเลือกควรพิจารณาถึงผลดี ผลเสีย ผลข้างเคียงของ การรักษานั้น โดยในปัจจุบันมักดูที่ life expectancy เป็นสิ่งสำคัญอันดับแรก

วิธีรักษามะเร็งต่อมลูกหมากมีดังนี้

1. การรักษาแบบเฝ้าระวัง (active surveillance)

เป็นทางเลือกในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากที่ในขั้นแรกๆ เช่น very low หรือ low risk เนื่องจากคนไข้กลุ่มดังกล่าวมีการพยากรณ์โรคที่ดีมาก โดยให้ติดตามการรักษาทุก 3-6 เดือนพร้อมเจาะเลือด PSA , MRI prostate ร่วมกับการติดตามเจาะ ชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากซ้ำ เป็นระยะ เมื่อมีการเปลี่ยนระดับความรุนแรงจึงไปทำการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ต่อไป

2. การผ่าตัด

a. การผ่าตัดต่อมลูกหมาก (Radical Prostatectomy) :

เป็นการผ่าตัดที่เอาลูกหมากออกหมดโดยสิ้นเชิงที่เรียก Radical Prostatectomy โดยศัลยแพทย์ระบบทางเดินปัสสาวะ นอกจากนั้นยังสามารถกำจัดมะเร็งที่กระจายออกนอกต่อมลูกหมากรวมทั้งต่อมน้ำเหลืองได้ด้วย แนะนำให้ใช้เป็นวิธี รักษาในคนไข้ มะเร็งระยะแรก (localized prostate cancer) คือมะเร็งที่ยังไม่กระจายออกนอกต่อมลูกหมาก จะได้ผลการรักษาดีมาก แต่การผ่าตัดเพื่อเอาก่อนเนื้อมะเร็งออกให้หมดนั้นในบางครั้งเป็นไปได้ยาก อาจมีเนื้อมะเร็งเหลือค้างในต่อมลูกหมากหรือในระบบน้ำเหลือง ทำให้เกิดการลุกลามใหม่ของมะเร็งที่เหลือค้าง จึงมีความจำเป็นต้องการรักษาเพิ่มเติมหลังผ่าตัด เช่น การฉายรังสีเฉพาะที่ร่วมกับการให้ฮอร์โมนบำบัดหลังการผ่าตัด

Radical Prostatectomy : มี 2 วิธี คือ Radical retropubic prostatectomy และ Radical perineal prostatectomy เป็นวิธีที่นิยมที่สุดสามารถเอาต่อมลูกหมากออกได้ ทั้งหมดรวมทั้งต่อ seminal vesicles และเนื้อเยื่อที่อยู่รอบๆ ต่อมลูกหมาก รวมทั้งต่อมน้ำเหลือง Radical retropubic prostatectomy สามารถผ่าตัดโดยเก็บเส้นประสาททางอยู่ข้างหลังต่อมลูกหมาก เพื่อให้การแข็งตัวขององคชาตยังอยู่

ข้อดี ในมะเร็งระยะแรกถือว่าให้ผลการรักษาที่ดี เป็นการรักษาโดยการผ่าตัดที่นำเชื่อถือเป็นมาตรฐานสากล

ข้อเสีย เป็นการผ่าตัดใหญ่คนไข้มีความเสี่ยงเรื่องการดมยาสลบ ต้องรักษาในโรงพยาบาลประมาณหนึ่งสัปดาห์ ผลข้างเคียงระยะยาวคือ สมรรถภาพเสื่อมลง ส่วนผลข้างเคียงระยะแรกๆ เช่น หงุดกระเปาะปัสสาวะและท่อปัสสาวะ ตีบตัน เมื่อคนไข้ปรับตัวได้อาการจะดีขึ้น ส่วนใหญ่จะหายเป็นปกติ

b. Transurethral Resection (TURP) : เลือกใช้ในคนไข้ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัด Radical prostatectomy ได้ ในปัจจุบันไม่ได้ถือเป็นการรักษาเพื่อควบคุมมะเร็ง มักใช้เป็นการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถปัสสาวะได้เองเท่านั้น โดยพิจารณาที่คนไข้อายุมาก ปัจจัยเสี่ยงสูง มีอายุอยู่ได้ไม่เกิน 5 ปี ถือเป็นการรักษาเพื่อพยุงอาการ ในกรณีที่ไม่สามารถปัสสาวะได้เองเท่านั้น และเป็นวิธีรักษาเช่นเดียวกับการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากโต

3. การฉายแสง(Radiation Therapy) :

เป็นการใช้พลังงานของรังสีในการทำลายเซลล์มะเร็งโดยตรงทำให้มะเร็งฝ่อตัวลงหยุดการขยายและแบ่งตัวของเซลล์การฉายรังสีแบ่งเป็น 2 ชนิด คือ การฉายรังสีจากภายนอก (External beam radiation) และการฝังเม็ดแร่รังสี (หรือ Internal radiation)

a. External Beam Radiation Therapy :

เป็นการฉายรังสีจากภายนอกโดยใช้เครื่องมือที่เป็นต้นกำเนิดรังสีฉายวันละครั้งในระยะเวลานั้นๆ แต่หลายๆ สัปดาห์ ได้แก่

- 3 Dimensional Conformal Radiation Therapy (3D-CRT) : เป็นการฉายรังสีจากภายนอกซึ่งอาศัยคอมพิวเตอร์เพื่อกำหนดตำแหน่งของต่อมลูกหมาก และตัวเนื้อมะเร็งในต่อมลูกหมาก โดยการสร้างภาพจากโปรแกรม คอมพิวเตอร์ และให้ผู้ป่วยสวมใส่อุปกรณ์ที่สร้างขึ้นลักษณะเหมือนเปลือกกำตัว (Bodycast) ซึ่งจะป้องกันไม่ทำให้ส่วนร่างกายอื่นๆโดนรังสีขณะทำการฉายแสง วิธีการนี้ทำให้ลดผลข้างเคียงของรังสีต่อเนื้อเยื่อปกติของร่างกายได้และฉายไปยังเฉพาะส่วนต่อมลูกหมากจริงๆ ความคิดเช่นนี้ ยังสามารถส่งรังสีกำลังสูง (High Dose of Radiation) ไปยังต่อมลูกหมากโดยเฉพาะอันจะเกิดผลสำเร็จในการรักษาที่สูงกว่าวิธีดั้งเดิม และผลข้างเคียงน้อยกว่า

- Conformal Proton Beam Radiation Therapy : เป็นอีกเทคนิคหนึ่งที่คล้ายกับ 3D-CRT

แต่จะใช้ไอออนภาคโปรตอนซึ่งจะทำลายเฉพาะเนื้อเยื่อมะเร็งเท่านั้นไม่เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อร่างกาย

- Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) : เป็นการฉายรังสีโดยอาศัย Computed Tomography (CT) สร้างภาพ 3 มิติของต่อมลูกหมากใช้เทคนิคการบดบังรังสีไม่ให้โดนอวัยวะข้างเคียง เช่น กระเพาะปัสสาวะและลำไส้ใหญ่ เป็นต้น IMRT มีความแม่นยำกว่า 3D-CRT สามารถเพิ่มขนาดของรังสีได้สูงขึ้น ผลการรักษาจึงดีกว่าเหมาะใช้รักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

ระยะแรกและในกรณีที่มะเร็งลุกลามออกนอกต่อมลูกหมากขึ้น gross หรือ microscopic (locally advanced prostate cancer) การรักษาโดยฉายรังสี IMRT จำนวน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ หยุดพัก 2 วัน
ข้อเสีย แม้จะแม่นยำแต่ก็ไม่สามารถหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงได้ เช่น เหนื่อย อ่อนเพลีย ปากแห้งคอแห้ง น้ำหนักลด เบื่ออาหาร ผิวหนังแห้งไหม้บริเวณที่โดนรังสี เจ็บปวดเวลาปัสสาวะ ท้องเสียหรือเลือดออกในลำไส้ใหญ่ ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งขาดการรักษา ต้องหยุดกลางคันถึงแม้จะหยุดการฉายรังสีแล้วผลข้างเคียงจะยังไม่หายไป สมรรถภาพทางเพศสูญเสียหลังการฉายรังสีไปแล้ว 2 ปี จึงมีความเสี่ยงต่อผู้ป่วยที่มีอายุไม่มากและยังมีสมรรถภาพทางเพศที่ดีความไม่สะดวกในการรักษา เนื่องจากการรักษาจะต้อง รักษาแบบต่อเนื่องจำนวน 5 ครั้งต่อสัปดาห์ เป็นระยะเวลาประมาณ 6-8 สัปดาห์ หากมีความล้มเหลวจากการรักษา มะเร็งไม่สามารถทำลายได้หมด การรักษาโดยการผ่าตัดจะยุ่งยากและซับซ้อนดังนั้นรูปแบบของการฉายรังสีจากภายนอกจึงถูกพัฒนาเพื่อแก้ปัญหาหรือลดข้อเสียที่กล่าวมาข้างต้น

b. การฝังแร่มะเร็งต่อมลูกหมาก (Low Dose Rate Brachytherapy):

คือการฝังเม็ดรังสี (seeds) ที่มีขนาดเล็กเท่าไส้ดินสอ ยาวประมาณ 0.5 ซม.ภายในบรรจุด้วยสารกัมมันตรังสี เช่น ไอโอดีน 125 (I125) แพลเลเดียม 103 (Pd103) ซีเซียม 131 (Cs131) เป็นต้นในปัจจุบันใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่พัฒนาขึ้นมาเพื่อช่วยกำหนดแบบที่วางเม็ดรังสีตามตำแหน่งที่ต้องการด้วยความแม่นยำและอาศัยประสบการณ์ ความชำนาญความรู้พื้นฐานของการตรวจอัลตราซาวด์ต่อมลูกหมากของแพทย์ การฝังเม็ดรังสีจะใช้เวลาประมาณ 30-45 นาที ไม่นับว่าเป็นการผ่าตัด ผู้ป่วยไม่เสียเลือด สามารถกลับบ้านได้ในวันรุ่งขึ้นและมีคุณภาพชีวิตที่ดีลดข้อเสียในเรื่องสมรรถภาพทางเพศ

นอกจากนี้ยังมีการรักษาโดยการฝังเม็ดรังสีแบบชั่วคราว (Temporary seed implantation High-dose Rate Brachytherapy HDR) เป็นทางเลือกอีกรูปแบบของ Brachytherapy ที่ใช้สารกัมมันตภาพรังสี เรเดียม (Radium) หรือ อินเดียม (Indium) การฝังเม็ดรังสีฝังแบบชั่วคราว เช่น ฝังไว้นาน 30 นาที หรือ 1 ชั่วโมง เป็นต้น แล้วนำเม็ดรังสีออกมักใช้รักษามะเร็งชนิดลุกลามและแบ่งตัวเร็ว (Gleason \geq 8) ในปัจจุบันนำมาใช้ร่วมกับการฉายแสง (Radiation) เพื่อให้สามารถลดจำนวนวันที่ต้องมาฉายแสงลงได้

ข้อดีคือของการรักษาด้วยการฝังแร่ (Low Dose Rate Brachytherapy)คือ ผลการรักษาเชื่อถือได้เทียบเท่าการรักษามาตรฐานหลักเดิม คือ การผ่าตัดต่อมลูกหมาก (Radical Prostatectomy) และการฉายแสงแบบแม่นยำสูง (IMRT) ผู้ป่วยไม่ต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ประหยัดค่าใช้จ่าย กลับไปปฏิบัติภารกิจตามปกติในเวลาอันรวดเร็ว ไม่ต้องมาพบแพทย์บ่อยอย่างไ้ก็ตาม ข้อเสียคือ มีผลข้างเคียงเล็กน้อยเกี่ยวกับการกระคายเคืองท่อปัสสาวะ อาจมีปัสสาวะแสบขัด ใน 1-2 สัปดาห์ปวดบริเวณรูลูทวารและลำไส้ใหญ่ มีความรู้สึกเหมือนร้อนๆ บริเวณรูลูทวาร สมรรถภาพทางเพศลดลงบ้างเล็กน้อย กลั้นปัสสาวะลำบากโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ผ่าตัดต่อมลูกหมากมาแล้วโดยวิธี TURP

Low Dose Rate Brachytherapy ออกแบบเพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมากระยะเริ่มแรก ที่ยังไม่มีกระจาย ออกนอกต่อมลูกหมาก ซึ่งเป็นข้อจำกัดในการรักษาแบบนี้แต่ถ้าจะรักษามะเร็งต่อมลูกหมากที่มีการกระจายหรือลุกลามออกนอกต่อมลูกหมากต้องใช้วิธีรักษาร่วมกับการฉายรังสีจากภายนอก (EBRT)

4. Cryotherapy :

การรักษาด้วยความเย็นบางครั้งเรียกว่า “Cryosurgery” เป็นวิธีที่จะทำให้ก้อนเนื้อมะเร็งถูกแช่แข็งโดยใช้หัว probe ต่อกับสารไนโตรเจนเหลว ผ่านตำแหน่งเดียวกับการฝังเม็ดรังสี (Brachytherapy) มีเครื่องอัลตราซาวด์กำหนดทิศทางของหัว probe ความเย็นทำลายเซลล์มะเร็งและเนื้อเยื่อข้างเคียง วิธีการนี้ยังมีข้อจำกัดมากจนไม่สามารถบอกถึงผลการรักษาได้อย่างแน่นอน ในปัจจุบันยังถือเป็นการรักษาทางเลือกที่ไม่ได้เป็นการรักษาที่แนะนำในแนวทางการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก(Guideline) ข้อดี คือ

คนไข้ฟื้นตัวได้ในเวลาสั้นๆ ผลข้างเคียงน้อยกว่าวิธีการผ่าตัด และรักษาซ้ำได้โดยไม่จำ ต่างจากการรักษาด้วยรังสีที่ทำได้เพียงครั้งเดียว หากผลการรักษาไม่ได้ผลสามารถเปลี่ยนการรักษาใหม่เป็นการผ่าตัดหรือการฉายรังสีจากภายนอกได้
ข้อเสีย คือ สูญเสียสมรรถภาพทางเพศโดยสิ้นเชิง หรือ สูญเสียการกลืนปัสสาวะไม่อยู่

5. HIFU (High Intensity Focus Ultrasound):

เป็นทางเลือกการรักษาโดยใช้ความร้อนมาทำให้ เนื้อเยื่อมะเร็งตายโดยใช้หัว probe ผ่านทางทวารหนัก อย่างไรก็ตามในปัจจุบันสามารถทำการรักษาด้วยวิธีนี้ได้แต่มีข้อบ่งชี้คือ ผู้ป่วยอายุเยอะที่มีอัตราการอยู่รอดน้อยกว่า 10 ปี ในปัจจุบันยังถือเป็นการรักษาทางเลือกที่ไม่ได้เป็นการรักษาที่แนะนำหลักในแนวทางการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก (Guideline)

6. Hormonal Therapy (ฮอร์โมนบำบัด) :

มะเร็งต่อมลูกหมากจะเจริญเติบโตลุกลามแบ่งตัวเร็ว โดยอาศัยฮอร์โมนเทสโทสเตอโรน (Testosterone) ในร่างกายตั้งนั้นเมื่อสามารถลดระดับเทสโทสเตอโรนลงมากเพียงใดก็จะสามารถยับยั้งการขยายลุกลามของมะเร็งได้มากเท่านั้นแต่ฮอร์โมนบำบัดไม่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งลงได้ชนิดของการให้ฮอร์โมนบำบัดมีดังนี้

Orchiectomy : เป็นการผ่าตัดลูกอัณฑะทั้งสองข้างออกไปจนหมด หรือเรียกอีกอย่างว่า “surgical castration” ซึ่งสามารถลดระดับเทสโทสเตอโรนในร่างกายได้มากถึง 95% ทำให้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งให้ช้าลงและมะเร็งจะฝ่อตัวลง วิธีการเหมาะกับเซลล์มะเร็งชนิดที่ตอบสนองต่อเทสโทสเตอโรน ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะกระจายตัว และไม่มีวิธีการรักษาอื่นเพื่อหวังผลหาย

ข้อดี เป็นการรักษาที่ได้ผล ง่ายไม่ยุ่งยาก การผ่าตัดโดยใช้ยาชาเฉพาะที่แผลขนาด 4-5 ซม. ที่บริเวณลูกอัณฑะ

ข้อเสีย การผ่าตัดลูกอัณฑะออกเป็นการรักษาแบบถาวรเปลี่ยนแปลงกลับไม่ได้ ผู้ป่วยบางส่วนไม่ต้องการผ่าตัดด้วยเหตุผลที่ว่า การรักษาด้วยยา มีผลของการรักษาเท่าเทียมกัน บางส่วนไม่ยอมรับในการตัดลูกอัณฑะออกด้วยเหตุผลทางด้านจิตใจรู้สึกว่าคุณสมบัติในความเป็นชายหมดไป สมรรถภาพทางเพศสูญเสีย จากการที่ระดับเทสโทสเตอโรนลดลง บางครั้งมีความรู้สึกอ่อนนุชวาบ คล้ายสตรีในวัยหมดประจำเดือน บางครั้งมีอาการเจ็บคัดบริเวณเต้านมทั้งสองข้าง หรืออาจมีสภาวะนมโต (gynecomastia) ได้บ้าง

Hormonal drug therapy : เป็นการใช้ยาเพื่อยับยั้งการสร้างของเทสโทสเตอโรน โดยทั่วไปใช้รักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะกระจายเฉพาะที่ (locally advanced prostate cancer) มักใช้ร่วมกับการรักษาด้วยรังสีหลายรูปแบบ หรือ ระยะกระจายทั่วร่างกาย (advanced metastatic prostate cancer) มี 3 กลุ่ม คือ

- LHRH analogs (leuteinizing hormone-releasing hormone) : เป็นกลุ่มยาที่ออกฤทธิ์โดยลดการสร้างเทสโทสเตอโรนจากลูกอัณฑะ (testes) อาจใช้เพียงตัวเดียวหรือใช้ร่วมกับยากลุ่มแอนตี้แอนโดรเจน (antiandrogens) เรียกว่า “combined androgen blockade (CAB)” เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพสูงสุดในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

ข้อดี สามารถใช้ได้ทั้งที่คลินิก เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง มีผลการรักษาเทียบเท่าการตัดลูกอัณฑะ ซึ่งเป็นการรักษาที่รุนแรงน้อยกว่า เมื่อหยุดการให้ยาทุกอย่างจะกลับมาสู่สภาวะปกติได้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยอมรับการรักษาด้วยวิธีนี้

ข้อเสีย ความปรารถนาทางเพศจะลดลง สมรรถภาพทางเพศลดลง หรือการแข็งตัวไม่สมบูรณ์ มีการอ่อนนุชวาบ อ่อนเพลียง่าย กล้ามเนื้ออ่อนแรง บางครั้งอาจพบอาการซีดเล็กน้อย หรือสูญเสียสมดุลของสารไขมันในร่างกาย ความจำเสื่อมลง และทำให้เกิดสภาวะกระดูกบาง ก่อนจะให้ยากลุ่ม LHRH analogs จำเป็นต้องให้ยากลุ่ม antiandrogen เพื่อลดการเพิ่มระดับ ของเทสโทสเตอโรนอย่างเฉียบพลัน (Testosterone surge) โดยเฉพาะในผู้ป่วยมะเร็งระยะกระจายไปที่กระดูกจะเกิดสภาวะ flare เช่น เจ็บปวดไขกระดูกมากขึ้นกระดูกสันหลังล้ม ปัสสาวะไม่ออก อาการทั่วไปทรุดลงใน 1-2 สัปดาห์ หลังจากนั้นระดับเทสโทสเตอโรนลดลงอาการเหล่านี้จะดีขึ้น

- LHRH antagonist therapy : ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยการลดการสร้างของเทสโทสเตอโรนจากลูกอัณฑะ เช่นกันแต่ออกฤทธิ์ต่างจาก LHRH analogs ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะกระจายตัว

- Antiandrogen therapy : ยากลุ่มนี้มีผลออกฤทธิ์ที่ตัวรับของเซลล์มะเร็งทำให้เทสโทสเตอโรนที่มีอยู่ในร่างกาย ไม่สามารถออกฤทธิ์ต่อเซลล์มะเร็งได้ ความสามารถของการออกฤทธิ์ของยากลุ่มนี้ขึ้นอยู่กับความสามารถในการแย่งจับที่ตัวรับของเซลล์มะเร็ง (affinity).

Hormone Refractory Prostate Cancer (HRPC) หมายถึงสถานะที่เซลล์มะเร็งไม่สามารถถูกยับยั้ง โดยการให้ฮอร์โมนบำบัดในทุก รูปแบบอีกต่อไป หรือที่เรียกว่าการดื้อยา ฮอร์โมนบำบัด เซลล์มะเร็งเมื่อไม่ถูกยับยั้ง ก็จะเจริญเติบโต แบ่งตัวอย่างรวดเร็วต่อไป PSA ในผู้ป่วยก็จะเพิ่มขึ้นจากเดิม แม้ว่าจะให้ฮอร์โมนบำบัดชนิดให้รวม (CAB) แล้วก็ตามดั่งนั้นจึงจำเป็นต้องให้เคมีบำบัด (Chemotherapy) investigational therapy หรือให้การรักษาแบบพหุวิทยาการ

อย่างไรก็ตามการรักษาดังกล่าวใช้ Hormonal Therapy (ฮอร์โมนบำบัด) นั้นมีข้อบ่งชี้เฉพาะในรายที่เป็นมะเร็งในระยะลุกลามไปที่ต่อมน้ำเหลือง หรือ ลุกลามไปที่อื่นๆ แล้วเท่านั้น

7. Chemotherapy :

เคมีบำบัดเป็นยาที่ใช้ฉีดเข้าทางเส้นเลือดดำเพื่อหวังผลทำลายเนื้อมะเร็งร้าย ยาจะเข้าสู่ร่างกายแทรกเข้าไปในทุกส่วนเพื่อทำลายเซลล์มะเร็งที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็ว รวมถึงเซลล์ปกติของร่างกายด้วย แต่ด้วยวัตถุประสงค์ที่ต้องการทำลายเซลล์ มะเร็งมากกว่าเซลล์ปกติจึงมีการพัฒนารูปแบบยาให้มีทั้งยาฉีกรับเข้าเส้นเลือดดำ และยารับประทาน ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่จะได้รับยาเคมีบำบัดมักจะเป็นระยะมะเร็งกระจายและไม่ตอบสนองต่อยาฮอร์โมนบำบัดแล้ว ผู้ดูแลมักจะเป็นอายุรแพทย์สาขา มะเร็ง ปัจจุบันมีการศึกษา ยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากระยะแรกที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการกระจายโรคสูง (High risk factor)

การรักษาด้วยการใช้ยาเคมีบำบัดนั้น สามารถทำได้ในกรณีที่ เป็นมะเร็งชนิดลุกลามไปที่อื่นๆ ซึ่งต้องการให้ใช้ยาฮอร์โมน (Hormone) โดยมักพบในผู้ป่วยที่มีค่า PSA กลับมาสูงอีกครั้งหลังการรักษาโดยใช้ยาฮอร์โมนแล้ว

8. ยากลุ่มต้านฮอร์โมนแอนโดรเจนกลุ่มใหม่ (Secondary hormone therapy)

นอกเหนือจากยาต้านฮอร์โมนในกลุ่มเดิมๆ แล้วนั้นปัจจุบันยากลุ่มต้านฮอร์โมนมีสองตัวที่พบว่า คือ Abiraterone และ Enzalutamide ซึ่งสามารถนำมาใช้ในกรณีที่ เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากระยะสุดท้ายที่เริ่มมีการดื้อต่อฮอร์โมนชนิดอื่นๆ (metastasis castration recurrent prostate cancer) โดยสามารถให้ทั้งก่อนการให้เคมีบำบัด หรือหลังจากการให้เคมีบำบัด ซึ่งจากการศึกษาพบว่าสามารถชะลอการให้ยาเคมีบำบัดไปได้ ลดอัตราการปวด และเพิ่มอัตราการอยู่รอดมากขึ้น (overall survival) ผลข้างเคียงของยา Abiraterone นั้นอาจทำให้มีภาวะความดันสูง, ค่าโพแทสเซียมต่ำกว่าปกติ, ภาวะบวม, ภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ เป็นต้น ส่วนผลข้างเคียงของ Enzalutamide นั้นอาจทำให้มีอาการปวดศีรษะ, ร้อนวูบวาบ หรือมีภาวะชัก เป็นต้น

ภาวะต่อมลูกหมากอักเสบ (prostatitis)

ต่อมลูกหมากอักเสบเป็นหนึ่งในภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดของสาเหตุที่มาด้วยความผิดปกติของระบบทางเดินปัสสาวะที่พบในแผนกศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ และพบได้ในถึง 25% ของผู้ชายที่มีด้วย LUTS ปัจจัยที่สำคัญมีหลายๆ ปัจจัย ดังจะกล่าวต่อไป

ภาวะต่อมลูกหมากอักเสบสามารถแยกได้เป็น 4 ประเภท(12)

1. Category 1: acute prostatitis
2. Category 2 : chronic bacterial prostatitis
3. Category 3 A/B : chronic non bacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome
4. Category 4 : asymptomatic inflammatory prostatitis

1. Category 1: acute prostatitis

คือภาวะต่อมลูกหมากอักเสบฉับพลัน คือภาวะที่ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการ ไข้สูงหนาวสั่น ร่วมกับอาการ LUTS (dysuria, urgency) หรืออาจไม่มีอาการ LUTS ก็ได้ หรืออาจมี perineal pain การตรวจร่างกายควรหลีกเลี่ยงการตรวจ digital rectal examination เพื่อป้องกัน ภาวะ bacteremia จากการตรวจทางทวารหนัก ซึ่งบางครั้งอาจวินิจฉัยได้จากการตรวจ ultrasound หรือ CT scan เพื่อหาสาเหตุของไข้ ดังนั้นส่วนใหญ่คนไข้ประเภทนี้ มักอยู่ในการดูแลของแผนกอายุรกรรม การรักษาหลักๆ คือการให้ยาปฏิชีวนะเป็นหลัก

ส่วนใหญ่มักมีเชื้อที่เป็นสาเหตุคือ E. coli, Klebsiella, Pseudomonas หรือ Enterobacter เป็นต้น ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด เช่น การคาสายสวนปัสสาวะนานๆ การมี post void residual urine เป็นจำนวนมาก หรือมีภาวะ bladder outlet obstruction

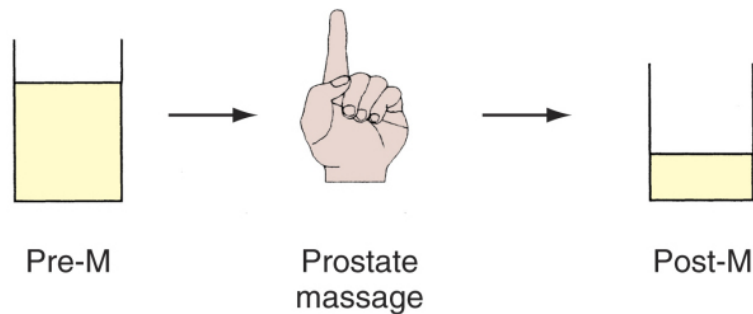
2. Category 2 : chronic bacterial prostatitis

ภาวะนี้มักมีอาการของ recurrent UTI หรือมี persistent UTI เป็นๆหายๆ หรือ เป็นมาตลอดและไม่ได้รับการรักษาต่อเนื่อง การตรวจมักพบเชื้อตัวเดิม และที่พบบ่อยสุดคือ E. coli อย่างไรก็ตามควร ทหาสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเป็นไปได้ก่อนเสมอ การรักษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยเหล่านี้มักต้องให้ระยะยาว 4-6 สัปดาห์ เพื่อป้องกันการเป็นซ้ำ

3. Category 3 A/B : chronic non bacterial prostatitis / chronic pelvic pain syndrome

ลักษณะอาการเด่นคือต้องเป็นเรื้อรัง อาการมักเด่นที่ปวดหน่วงๆ pelvic pain (perineal, suprapubic, penile testicular) มักสัมพันธ์กับการหลังน้ำอสุจิ เป็นต้น เมื่อมีการตรวจปัสสาวะมักไม่มี bacteriuria แต่สามารถแยกเป็น type A ที่มี wbc ในการตรวจปัสสาวะ แต่ type B จะไม่มี wbc ในการตรวจปัสสาวะ

การตรวจเพื่อยืนยันภาวะต่อมลูกหมากอักเสบประเภทต่างๆ มีการทำได้โดยการตรวจ Meares-stamey four glass test ซึ่งทำการตรวจได้ค่อนข้างลำบากในชีวิตจริง จึงมีการตรวจที่ง่ายกว่าและมีความจำเพาะเทียบเคียงกันคือ 2-glass test (PPMT) ซึ่งให้ผู้ป่วยเก็บปัสสาวะตรวจ UA และ Urine culture ทั้งก่อนและหลังทำการนวดต่อมลูกหมาก ผลสามารถแปลได้ดังรูปที่ 2 และ 3



ภาพที่ 2 แสดงการเก็บตรวจปัสสาวะส่งตรวจ urine examination และ urine culture ทั้งก่อนและหลังการนวดต่อมลูกหมาก (ภาพจาก Campbell-Walsh Urology 11th (หน้า 314) โดย Alan J. Wein, 2016, Philadelphia: Elsevier)

2-Glass test (PPMT)

Classification	Specimen	Pre-M	Post-M
CAT II	WBC	+/-*	+
	Culture	+/-*	+
CAT IIIA	WBC	-	+
	Culture	-	-
CAT IIIB	WBC	-	-
	Culture	-	-

ภาพที่ 3 การแปลผลการตรวจ 2- glass test แบ่งเป็น ประเภทต่างๆ

4. Category 4 :asymptomatic inflammatory prostatitis

ภาวะนี้เป็นการวินิจฉัยในผู้ป่วยที่มักไม่มีอาการ และวินิจฉัยได้จากการส่งผลชิ้นเนื้อต่อมลูกหมากไปตรวจเนื่องจากสาเหตุอื่นๆ เช่นการเจาะชิ้นเนื้อเรื่องมะเร็งต่อมลูกหมาก เป็นต้น และตรวจพบโดยบังเอิญ ซึ่งภาวะดังกล่าวไม่จำเป็นต้องทำการรักษา ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ

การรักษาภาวะต่อมลูกหมากอักเสบ(13)

1. การให้ยาปฏิชีวนะ

การรักษาภาวะต่อมลูกหมากอักเสบนั้นถ้าเป็นการอักเสบที่พบการติดเชื้อ bacteria ชัดเจนก็ควรให้ยาปฏิชีวนะตามผลเพาะเชื้อต่อเนื่องอย่างน้อย 4-6 สัปดาห์ และทำการตรวจเพาะเชื้อซ้ำ พร้อมทั้งหาสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดในระบบปัสสาวะเสมอ

2. ยากลุ่ม alpha blocker เป็นยาที่มักใช้ในกรณีที่มีอาการ LUTS ร่วมด้วย

3. ยากลุ่ม anti-inflammatory agent มักใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดหน่วงๆ ร่วมด้วยเป็นหลัก แต่อาจพิจารณาให้เฉพาะช่วงที่ปวดมากๆ

4. ยาอื่นๆ เช่น muscle relaxants , hormone therapy , phytotherapy

Reference

1. Abrams, P., et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*, 2002. 21: 167.
2. Barry, M.J., et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 1992. 148: 1549.
3. Weissfeld, J.L., et al. Quality control of cancer screening examination procedures in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial. *Control Clin Trials*, 2000. 21: 390s.
4. Roehrborn, C.G., et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of benign prostatic hyperplasia: a comparative, international overview. *Urology*, 2001. 58: 642.
5. Abrams, P., et al. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol*, 2013. 189: S93.
6. Roehrborn, C.G., et al. Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology*, 1999. 53: 581.
7. Reynard, J.M., et al. The ICS-'BPH' Study: uroflowmetry, lower urinary tract symptoms and bladder outlet obstruction. *Br J Urol*, 1998. 82: 619
8. Oelke, M., et al. Diagnostic accuracy of noninvasive tests to evaluate bladder outlet obstruction in men: detrusor wall thickness, uroflowmetry, postvoid residual urine, and prostate volume. *Eur Urol*, 2007. 52: 827.
9. Brown, C.T., et al. Self management for men with lower urinary tract symptoms: randomised controlled trial. *Bmj*, 2007. 334: 25.
10. Catalona WJ et al: A multicenter study of [-2]pro-prostate specific antigen combined with prostate specific antigen and free prostate specific antigen for prostate cancer detection in the 2.0 to 10.0 ng/ ml prostate specific antigen range. *J Urol* 2011;185:1650.
11. Matthew R. Cooperberg, Joseph C. Presti Jr *Neoplasms of the prostate gland : smith & Tanagho's, General urology : Jack W. McAninch , Tom F. Lue 18 edition*
12. Fall, M., et al. EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur Urol*, 2004. 46: 681.
13. Shoskes, D.A., et al. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology*, 2010. 75: 1249.