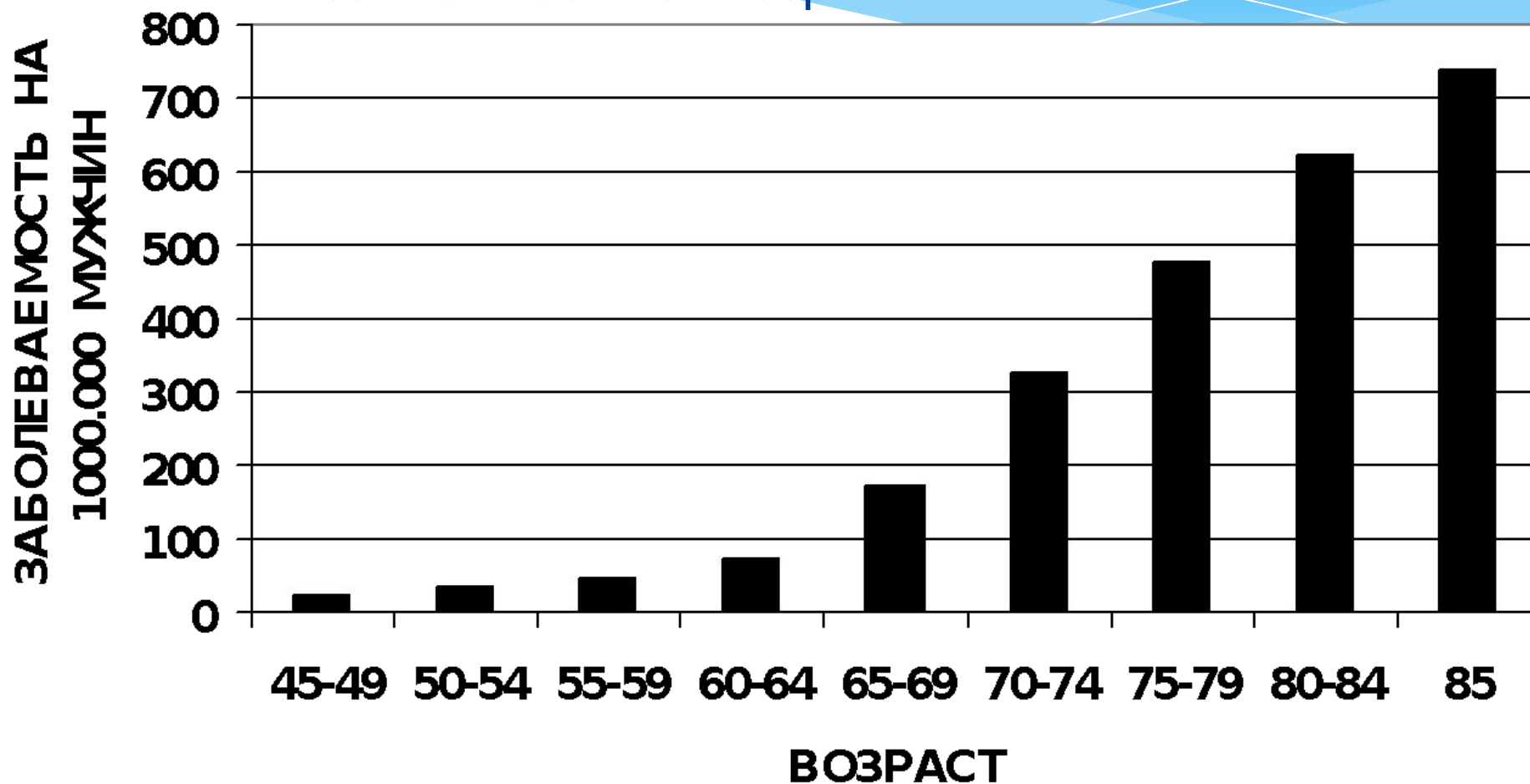


# Рак предстательной железы

Скачать готовые [презентации по онкологии](#)

# Факторы риска

Заболеваемость раком предстательной железы  
в зависимости от возраста



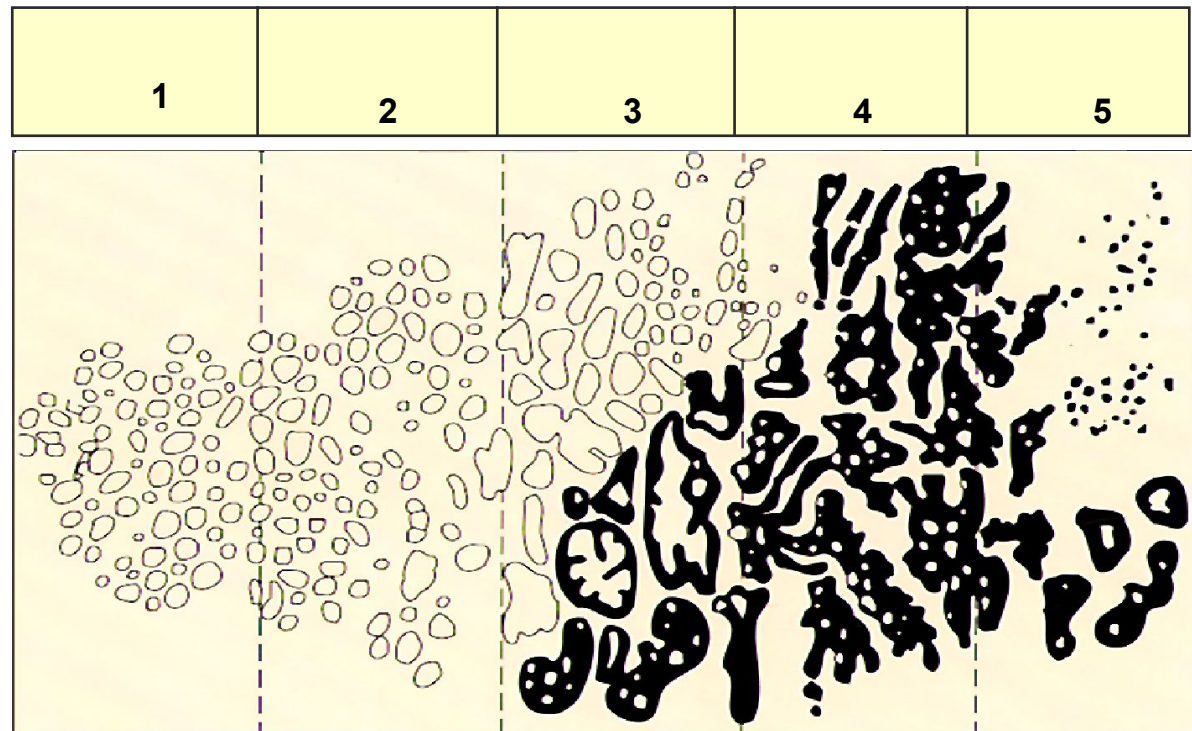
Кирби Р., 1997

# Факторы риска

- \* Наследственная предрасположенность ( риска в 8 раз у родственников больных)
- \* Факторы питания
  - животные жиры
  - ретинол
  - $\beta$  - каротин
- \* Профвредности
  - кадмий
  - резиновая промышленность
- \* Инфекционные факторы
  - вирусы гепатита
  - цитомегаловирус
  - вирус простого герпеса

# Шкала Глисона

- показатель Глисона – сумма двух наиболее часто встречающихся градаций
- шкала Глисона сопоставима со значением G
  - G1- показатель Глисона менее 4
  - G2 – от 5 до 7
  - G3 – более 7



# Классификация TNM (2009)

## T – первичная опухоль

|     |                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tx  | Недостаточно данных для оценки первичной опухоли                                                                                                                                                                                          |
| To  | Первичная опухоль не определяется                                                                                                                                                                                                         |
| T1  | Клинически не определяемая опухоль, непальпируемая и невидимая при визуализации (невизуализируемая)                                                                                                                                       |
| T1a | Опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании не более чем в 5% удаленной ткани                                                                                                                                       |
| T1b | Опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании в более 5% удаленной ткани                                                                                                                                              |
| T1c | Опухоль занимает обе доли предстательной железы                                                                                                                                                                                           |
| T2  | Опухоль локализована в предстательной железе <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                 |
| T2a | Опухоль занимает не более половины одной доли предстательной железы                                                                                                                                                                       |
| T2b | Опухоль занимает более половины одной доли предстательной железы, но не распространяется на 2-ю долю                                                                                                                                      |
| T2c | Опухоль занимает обе доли предстательной железы                                                                                                                                                                                           |
| T3  | Опухоль прорастает за пределы капсулы предстательной железы <sup>2</sup>                                                                                                                                                                  |
| T3a | Экстракапсулярное распространение (1-стороннее или 2-стороннее), включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря                                                                                                             |
| T3b | Опухоль прорастает в один или оба семенных пузырька                                                                                                                                                                                       |
| T4  | Опухоль прикрепляется к окружающим тканям (распространяется на окружающие ткани), помимо семенных пузырьков (к наружному сфинктеру, прямой кишке, мышцам, поднимающим задний проход, и/или передней брюшной стенке), или прорастает в них |

## N – Регионарные лимфатические узлы<sup>3</sup>

|    |                                                                |
|----|----------------------------------------------------------------|
| Nx | Недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов |
| No | Метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют        |
| N1 | Метастазы в регионарных лимфатических узлах                    |

## M – Отдаленные метастазы<sup>4</sup>

|     |                                                           |
|-----|-----------------------------------------------------------|
| Mx  | Недостаточно данных для оценки отдаленных метастазов      |
| Mo  | Отдаленные метастазы отсутствуют                          |
| M1  | Отдаленные метастазы                                      |
| M1a | Метастазы в 1 или более нерегионарных лимфатических узлах |
| M1b | Метастазы в кости (-ях)                                   |
| M1c | Метастазы в других тканях и органах                       |

# Клинические проявления

- \* Симптомы первичной опухоли
  - симптомы инфравезикальной обструкции
  - боль в пояснице, олигурия, анурия
  - гематурия
  - недержание мочи
  - боль в промежности, над лоном
  - запор, тенезмы, прямокишечное кровотечение
  - импотенция
  
- \* Симптомы метастазов
  - боль в костях, парезы (мтс в кости)
  - отеки нижних конечностей (мтс в лимфоузлы таза)
  - лихорадка, повышение трансаминаз (мтс в печень)

# Диагностика

- \* Ректальное исследование
- \* ПСА
- \* ТРУЗИ + биопсия
- \* КТ
- \* МРТ
- \* УЗИ органов брюшной полости,  
забрюшинного пространства, таза
- \* Рентгенография легких
- \* Радиоизотопное исследование  
костей

оценка стадии  
**T**

оценка стадии  
**N**

оценка стадии  
**M**

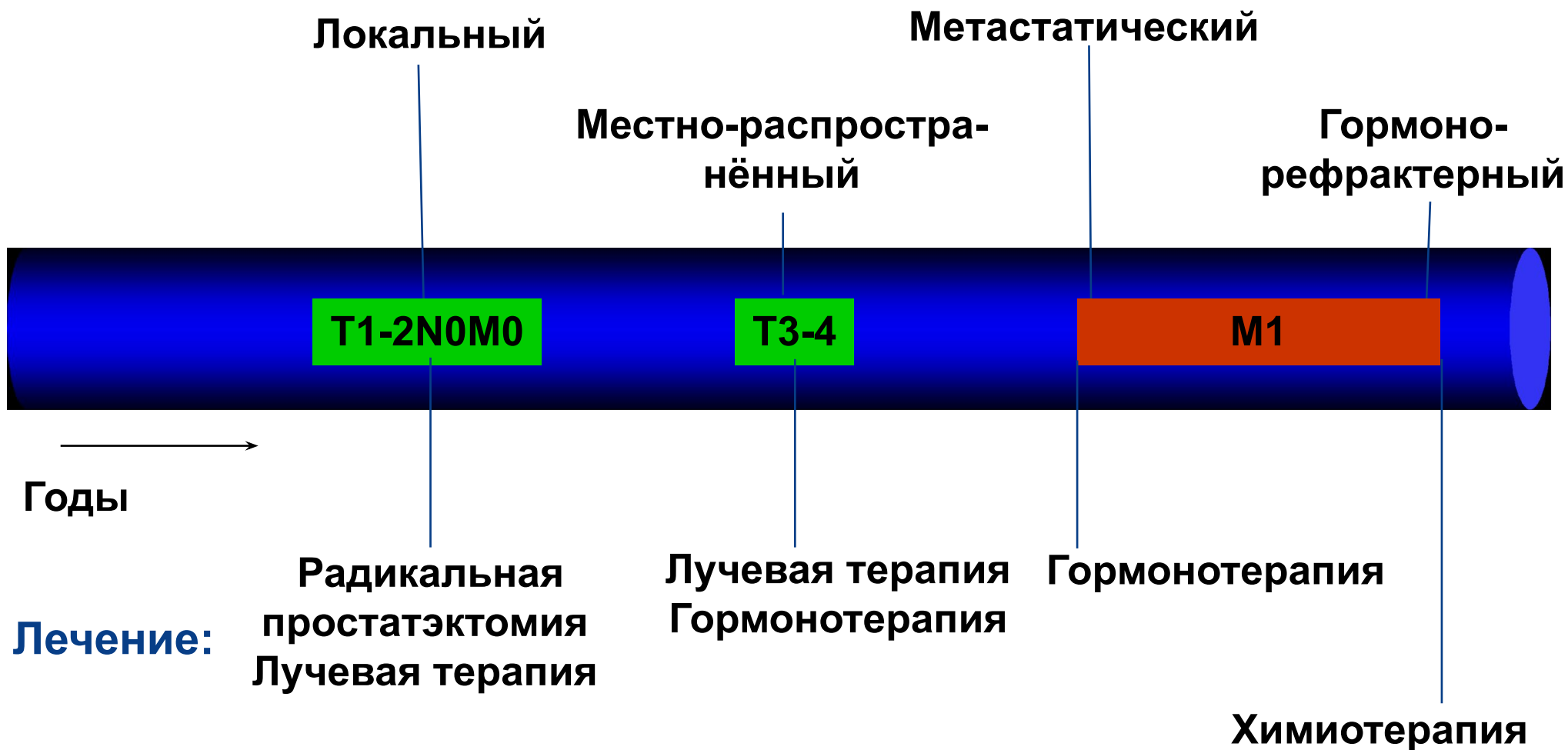
# Простатический специфический антиген (нг/мл)

- \* ПСА – гликопротеин клеток простаты, разжижающий эякулят
- \*  $N < 4$  нг/мл
- \* Повышается при ДГПЖ, простатите, после ПРИ, ТУР
- \* Зависит от возраста

| Возраст | Среднее значение | Границы среднего | Рекомендуемый предел |
|---------|------------------|------------------|----------------------|
| 40-49   | 0,7              | 0,5-1,1          | 2,5                  |
| 50-59   | 1,0              | 0,6-1,4          | 3,5                  |
| 60-69   | 1,4              | 0,9-3,0          | 4,5                  |
| 70-79   | 2,0              | 0,9-3,2          | 6,5                  |

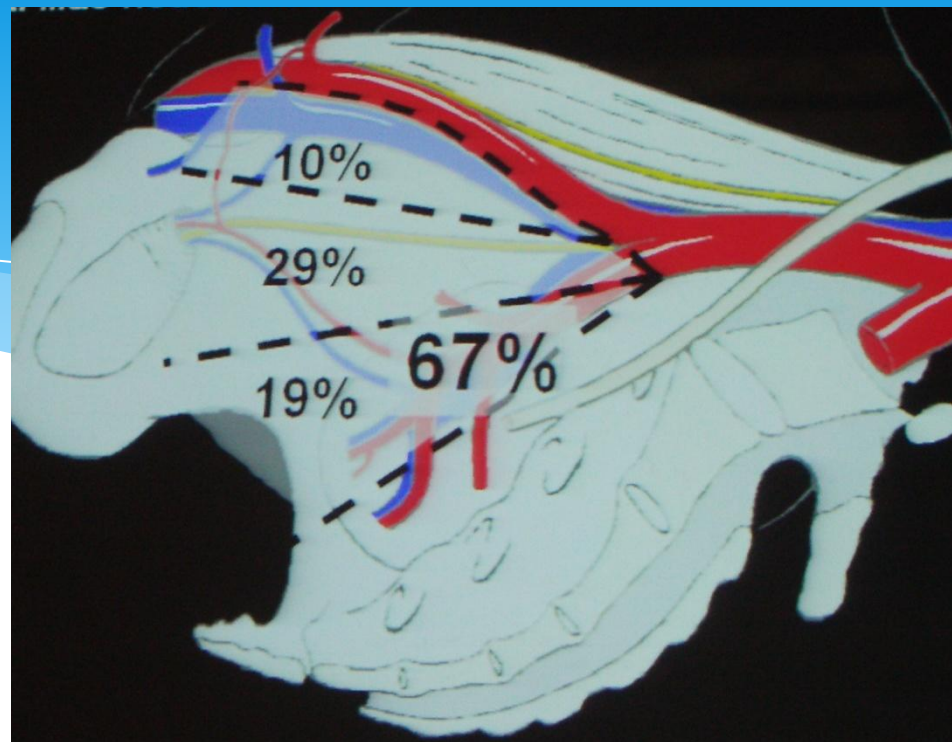
# Лечение

Течение болезни:



## Стадия T1-2c: радикальная простатэктомия

- \* Удаление простаты, семенных пузырьков, тазовая ЛАЭ
- Ограниченная ЛАЭ – стандарт, нужна для стадирования N
- \* Расширение границ ЛАЭ – при риске N+ по номограммам (pN+ 12%)
- \* По данным расширенных ЛАЭ - pN+ 26%
- \* Расхождение данных с номограммами Partin
  - Глисон 2-4 – 0%
  - Глисон 5-10 – 20-40%



| Ограниченная ЛАЭ                     | Расширенная                                                            |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| наружные подвздошные, запираательные | общие, наружные, внутренние подвздошные, запираательные, пресакральные |
| 0-0,3% осложнений                    | лимфоцеле, лимфоррея, тромбоз                                          |
| риск оставления N+                   | больше число удаленных лимфоулов                                       |
| стадирование                         | улучшение прогноза?                                                    |
| Глисон <5, ПСА < 10 нг/мл            | при Глисон >4, любой ПСА                                               |

# Осложнения радикальной простатэктомии

| Осложнения           | Частота  |
|----------------------|----------|
| ранение прямой кишки | 0,6-2,9% |
| ранение мочеточника  | 0-0,2%   |
| стриктура анастомоза | 0-8,7%   |
| лимфоцеле            | 0-0,2%   |
| недержание мочи      | 0,8-3%   |
| ТЭЛА                 | 0,6-1,4% |
| инфаркт миокарда     | 0,4-0,7% |
| летальность          | 0,3%     |

# Выживаемость после радикальной простатэктомии

| Выживаемость                                  | 10-лет (%) | 15-лет (%) |
|-----------------------------------------------|------------|------------|
| Специфическая                                 |            |            |
| T1                                            | 95         | 85         |
| T2a                                           | 90         | 84         |
| T2в-с                                         | 88         | 79         |
| Без клинического рецидива                     |            |            |
| T1                                            | 90         | 80         |
| T2a                                           | 75         | 62         |
| T2в-с                                         | 67         | 58         |
| Без биохимического рецидива<br>(ПСА<0,2нг/мл) |            |            |
| T1                                            | 70         | 62         |
| T2a                                           | 56         | 43         |
| T2в-с                                         | 47         | 37         |

# Стадия T1-2c: лучевая терапия

- \* Отказ от выполнения хирургического вмешательства
- \* Противопоказана простатэктомия,
- \* Ожидаемая продолжительность жизни >5-10 лет
- \* Виды лучевой терапии
  1. Дистанционная (до СОД 72-86 Гр)
  2. Контактная (с использованием постоянных или временных источников)
  3. Сочетанная (сочетание дистанционной и контактной лучевой терапии)
- \* Результаты выживаемости сопоставимы с хирургическим лечением

# Стадия Т3-4, N+ лучевая терапия

- \* Основной метод локального контроля
- \* Сочетание с гормонотерапией улучшает результаты лечения
- \* Виды лучевой терапии
  1. Дистанционная (до СОД 72-86 Гр)
  2. Сочетанная (сочетание дистанционной и контактной лучевой терапии)
- \* 10-летняя общая выживаемость достигает 40-50%.

# Лечение метастатического рака простаты

- \* Рак предстательной железы – гормонально-зависимая опухоль
- \* Три популяции клеток
  1. гормонально-чувствительные
    - апоптоз при андрогенной депривации
  2. гормонально-зависимые
    - фаза G<sub>0</sub> клеточного цикла при андрогенной депривации
  3. гормонально-нечувствительные
- \* Единственный эффективный метод лечения распространенного рака простаты – андрогенная абляция

# Андрогены

## Андрогены синтезируются из холестерина

Надпочечники: холестерол → → андростендион → тестостерон

- регулируется АКТГ

Яички: холестерол → → тестостерон → дигидротестостерон

- регулируется ЛГ

## \* Циркуляция

95% тестостерона – из яичек; 5% - из надпочечников

98% тестостерона связано с протеинами (SHBG, альбумин, CBG)

2% тестостерона свободно

дигидротестостерон 10х более низкая концентрация тестостерона

дигидротестостерон в 1.5 – 2 раза активнее тестостерона

## \* Андрогенная абляция

Снижение уровня циркулирующего тестостерона на 90 – 95%

Снижение интрапростатического дигидротестостерона на 30 – 40%

## Показания к гормонотерапии при раке предстательной железы

- \* Локализованный рак простаты, группа высокого риска
  - \* ПСА > 10 нг/мл + Глисон  $\geq 7$
  - \* Глисон 8-10 независимо от Т и ПСА
  - \* ПСА > 20 нг/мл независимо от Т и Глисона
  - \* T<sub>2</sub>C-T<sub>4</sub>, N<sub>0</sub>, N<sub>+</sub>
- \* Повышение ПСА после радикальной простатэктомии и/или лучевой терапии
- \* Местно-распространенный рак простаты (T<sub>3</sub>-4N<sub>x</sub>M<sub>0</sub>)
- \* Наличие метастазов

# Виды гормонотерапии при раке простаты

- \* Орхэктомия
- \* ЛГРГ агонисты
- \* ЛГРГ антагонисты
- \* Антиандрогены
  - \* Стероидные
  - \* Нестероидные
- \* Блокаторы синтеза андрогенов
- \* Эстрогены
- \* Другие
  - \* Кетоконазол
  - \* Спиронолактон
  - \* Аминоглутетемид
  - \* Кальцитриол
  - \* Аналоги соматостатина
  - \* Финастерид

# Методы андрогенной депривации

- \* Кастрация
  - \* Медикаментозная: ЛГРГ агонисты и антагонисты
  - \* Хирургическая
- \* Максимальная андрогенная блокада
  - \* Кастрация + антиандрогены (стероидные и нестероидные)
- \* Монотерапия антиандрогенами (высокие дозы бикалутамида)
- \* Периферическая блокада андрогенов
  - \* Ингибиторы 5-альфа-редуктазы (финастерид) + антиандрогены
- \* Трехмодальная терапия
  - \* Кастрация + антиандрогены + финастерид

# Гормоно-резистентный рак простаты

- \* Селекция андроген-независимых клеток под воздействием андрогенной блокады (18-40 месяцев)
- \* Гормоно-резистентный рак простаты
  - повышение ПСА в 2-3 измерениях через 2 и более недели
  - кастрационный уровень тестостерона (менее 50 нг/дл)
- \* Блокаторы синтеза андрогенов (абиратерона ацетат 1000 мг в сутки)
- \* Эстрогены (диэтилстильбэстрол 1 мг/сут)
- \* Кетоконазол (200→400 мг/сут)
  - снижение ПСА 50-70%
- \* Кортикостероиды

# Химиотерапия при гормоно-резистентном раке простаты

## \* митоксантрон + преднизолон

- снижение интенсивности боли - 30%
- не влияет на выживаемость

## \* SWOG 9916, TAX 327 (2004) - преимущество доцетаксела

- снижение риска смерти с 24% до 20%
- увеличение медианы выживаемости
- увеличение времени до прогрессирования и повышения уровня ПСА
- улучшение качества жизни по сравнению с митоксантроном.

## \* TROPIC (2010) Кабазитаксел – новый препарат из группы таксанов

- современный стандартом лечения больных после химиотерапии доцетакселом
- на 30% уменьшает риск смерти от РПЖ по сравнению с митоксантроном

# Заключение

- \* Рак простаты – новообразование, которое в процессе прогрессирования проходит путь от локализованной гормонально зависимой до диссеминированной гормонально рефрактерной опухоли.
- \* Адекватное стадирование – залог успеха.
- \* Рациональный выбор тактического подхода позволяет добиться излечения опухолей ранних стадий, увеличить продолжительность и повысить качество жизни при диссеминированном раке простаты.
- \* Тщательный мониторинг и своевременная смена режима лечения на поздних стадиях заболевания дают возможность увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных раком простаты.