

**Кафедра онкологии Донецкого
национального медицинского
университета им.М.Горького
Республиканский онкоцентр им.проф.
Г.В.Бондаря**

**РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

**лекция для студентов V
курса**

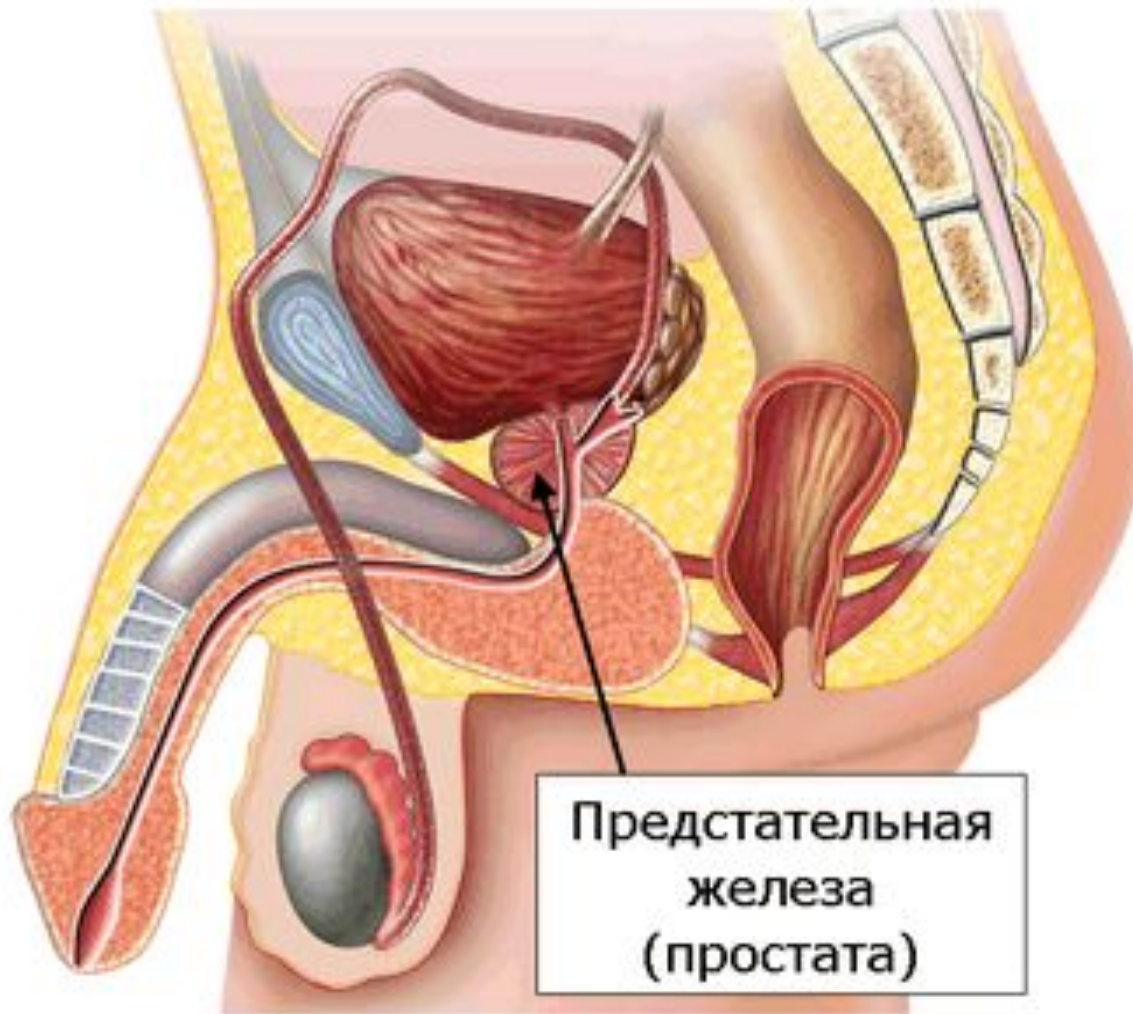
Рак предстательной железы

- РПЖ является одним из наиболее частых онкологических заболеваний у мужчин. В экономически развитых странах эта патология выходит на первое место по заболеваемости и второе место среди причин смерти от онкологических заболеваний после рака легкого. В последние годы отмечается быстрый рост заболеваемости РПЖ, достигающий 3% в год, что позволяет предполагать увеличение заболевших в 2030 году в два раза по сравнению с настоящим временем.
- **У 90% мужчин в США, доживших до 85 лет, обнаруживаются гистологические признаки РПЖ. Одно из первых мест по данному показателю занимают США, особенно высока заболеваемость РПЖ среди афро – американцев 116,0.** Среди чернокожего населения Африки РПЖ встречается редко.
- В европейских странах и Южной Америке средняя заболеваемость составляет 20-50.
- Клинически выраженный РПЖ наблюдается приблизительно в 10 раз чаще у афро-американцев, чем у японцев.
- В России заболеваемость раком предстательной железы - 10-15 и имеет тенденцию к росту.
- В структуре онкоурологической заболеваемости РПЖ в США составляет 67,7%, а в России – 31,7%/
- В Украине заболеваемость в 2010г. - 12 на 100 тыс. населения и 26 на 100тыс. мужчин, одногодичная летальность - 27,5%. Охвачено спецлечением 72 % больных. За последние 5 лет число заболевших РПЖ увеличилось на 25%.

Этиология РПЖ

- **Этиология РПЖ не изучена. Предстательная железа имеет сложную нейроэндокринную регуляцию и находится под гормональным влиянием яичек, гипофиза и коры надпочечников.**
- Развитие РПЖ выглядит следующим образом. Инвазивный РПЖ развивается вследствие мутации или серии мутаций в клетке. Деление мутировавшей клетки обеспечивает перенос измененной генетической информации дочерним клеткам, в т.ч. и способность к более быстрому росту. Измененная ткань приобретает способность инфильтрировать окружающие ткани и метастазировать.
- Одним из антионкогенов, играющих роль в этиологии РПЖ, является белок p53, по данным литературы, у больных РПЖ отсутствие p53 отмечено в 6 - 20% случаев.
- **Некоторые исследователи считали доброкачественную гиперплазию ПЖ предопухолевым заболеванием. Достоверных данных об этом нет, но в 15-24% наблюдений рак и эта патология встречаются одновременно.**
- В ткани РПЖ обнаружены онковирусоподобные протеины, выявлена связь между вирусом герпеса 2 и раком простаты.

Анатомия предстательной железы

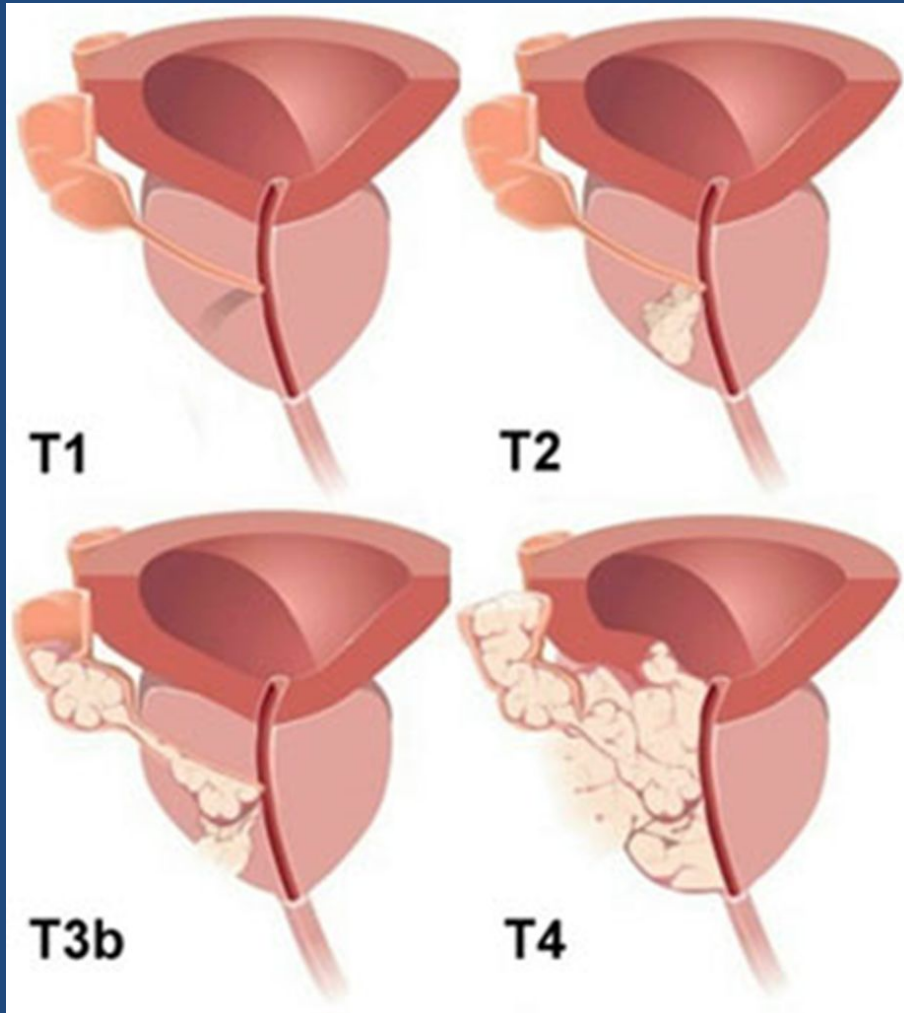


Нормальная простата



Рак простаты

Классификация РПЖ



- ТХ – отсутствие достаточного количества данных для оценки первичного новообразования;
- Т0 – не определяется первичное новообразование;
- Т1 – новообразование клинически не проявляется. Его невозможно пропальпировать или визуализировать специальными методами;
- Т1а – новообразование обнаруживается случайно при гистологическом исследовании. Объем резецированной ткани – менее 5%;
- Т1b – новообразование обнаруживается случайно при гистологическом исследовании. Объем резецированной ткани – более 5%;
- Т1с – в связи с высоким уровнем ПСА выполнена игольная биопсия, после исследования извлечённых тканей диагностировано новообразование;
- Т2 – новообразование 2-5 см локализовано в железе или распространилось в капсулу;
- Т2а – патологическим процессом поражено 50% доли и менее;
- Т2b – патологическим процессом поражено более 50% одной доли, но не полностью обе доли;
- Т2с – патологическим процессом поражены обе доли железы;
- Т3 – новообразование более 5 см распространилось за пределы капсулы;
- Т3а – новообразование распространилось за пределы капсулы, но нет поражения семенных пузырьков;
- Т3b – новообразование распространилось за пределы капсулы и в семенные пузырьки;
- Т4 – фиксированное новообразование любого

Метастазы РПЖ

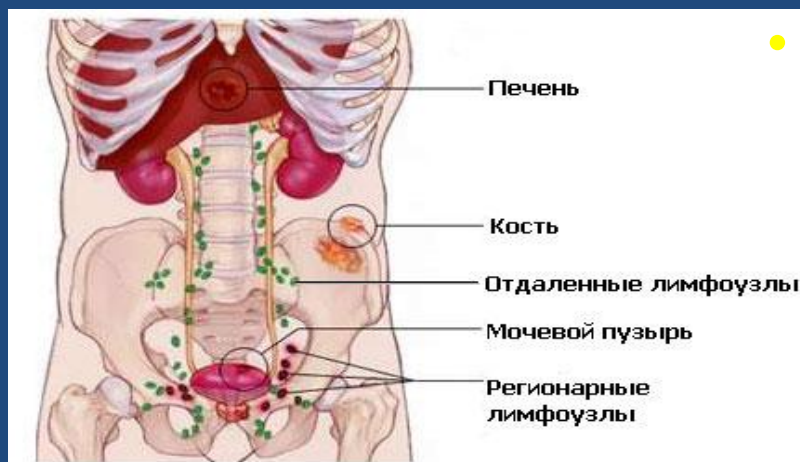
- **NX** - отсутствие достаточного количества данных для оценки регионарных лимфоузлов;
- **N0** – нет метастазов в регионарные лимфоузлы;
- **N1** – есть метастазы в регионарные лимфоузлы;

- **MX** – определение наличия отдалённого метастазирования не представляется возможным;
- **M0** – отсутствуют признаки отдалённого метастазирования;
- **M1** – присутствуют признаки отдалённого метастазирования;
- **M1a** – произошло поражение регионарных лимфатических узлов;
- **M1b** - произошло поражение костей;
- **M1c** - произошло поражение других отдалённых тканей и органов.

Стадии РПЖ

Стадия РПЖ	Распространенность РПЖ, прогноз, выживаемость
1 стадия	Опухоль имеет микроскопические размеры и не выявляется обычными методами диагностики. При условии лечения рака на этой стадии выживаемость в течение 5 лет составляет около 100%
2 стадия	Опухоль расположена в пределах предстательной железы и не выходит за ее пределы, однако может быть обнаружена с помощью трансректального УЗИ. При условии лечения на этой стадии выживаемость в течение 5 лет составляет около 100%
3 стадия	Опухоль распространилась за пределы предстательной железы на окружающие ткани (например, на семенные пузырьки). При условии лечения на этой стадии выживаемость в течение 5 лет составляет более 50%
4 стадия	Опухоль распространилась в другие органы (дала метастазы). Наиболее часто РПЖ дает метастазы в кости, печень, легкие. Как правило, после обнаружения болезни в 4 стадии, человек живет еще от 1 до 3 лет (в некоторых случаях более 3 лет).

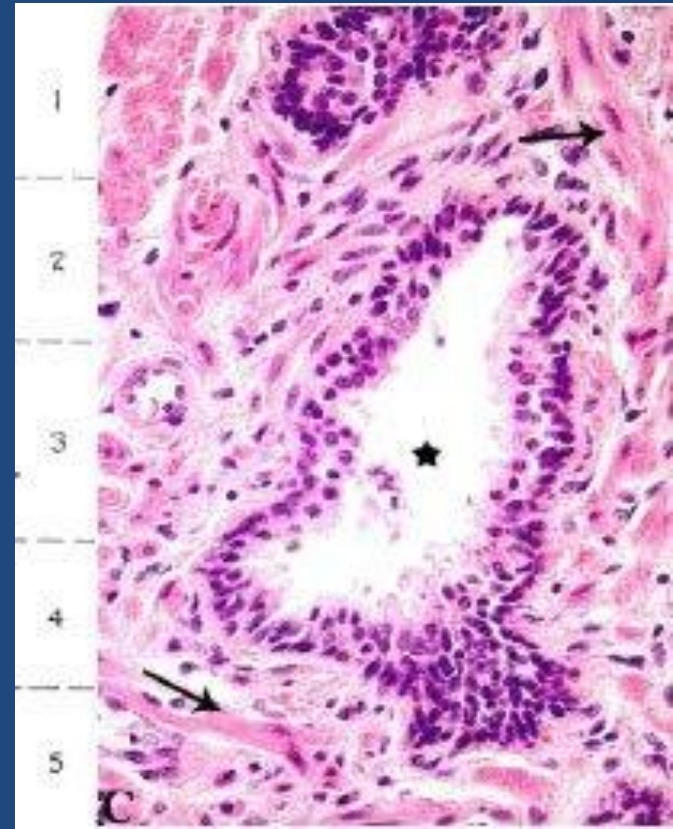
Метастазы РПЖ



- **Регионарными лимфоузлами при раке предстательной железы являются парааортальные и паракавальные лимфоузлы. Метастазы рака в регионарных лимфатических узлах могут быть причиной отека ног, мошонки, полового члена. Метастазы в поверхностных лимфатических узлах встречаются крайне редко.**
- По кровеносной системе рак метастазирует в кости, печень, легкие. Особенностью метастазов рака предстательной железы в кости является их остеобластический характер. Наиболее частой локализацией костных метастазов являются таз, крестец, поясничные позвонки, шейка бедренной кости. При распространении опухоли вдоль семенных пузыри сдавливаются интрамуральные отделы мочеточников, развивается уретерогидронефроз, появляются признаки пиелонефрита и при прогрессирующей ХПН.

Гистологическая классификация РПЖ

- Наиболее частая гистологическая форма РПЖ – аденокарцинома различной дифференцировки. Реже встречаются скirrрозная, плоскоклеточная и солидная формы рака. Прогноз наименее благоприятен при низкодифференцированном раке. Неэпителиальные опухоли ПЖ встречаются редко. Саркома ПЖ составляет 0,3% злокачественных опухолей и поражает главным образом детей и мужчин в возрасте до 40 лет.
- Для оценки агрессивности раковых клеток используется индекс Глисона, по имени создателя.
 - 1 степень (G1): опухоль состоит из однородных небольших желез с минимальным изменением ядер;
 - 2 степень (G2): опухоль состоит из свободно расположенных клеток различного размера и формы;
 - 3 степень (G3): клетки увеличены, имеют различное строение, менее дифференцированы;
 - 4 степень (G4): большие клетки аномальной формы;
 - 5 степень (G5): большие аномальные клетки, разрушающие окружающую соединительную ткань.
- Если показатель Глисона < 7 баллов, то опухоли считают менее злокачественными.
- При показателе 7 баллов, опухоли считают средне злокачественными.
- Опухоли с показателем 8 - 10 баллов (10 это максимальная оценка) считают сильно злокачественными.



Скрининг РПЖ

- В настоящее время наиболее эффективными методами раннего выявления РПЖ является комбинация пальпаторного исследования прямой кишки, определение антигена предстательной железы (ПСА>4) и трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ).
- **Преимущества:**
Наличие простых методов обследования (ПСА, пальцевое исследование предстательной железы). Выявление опухоли на ранних стадиях, когда возможно полное излечение. Благоприятное психологическое действие на мужчин, чьи результаты оказались отрицательными. Могут уменьшить частоту осложнений и смертность от рака предстательной железы.
- **Недостатки:**
Высока вероятность выявления медленно растущих опухолей. Эффективность в отношении снижения смертности не доказана. Некоторые выявленные случаи могут никогда не перерасти в заболевание с клиническими проявлениями. Ложноположительные результаты настораживают больных. Дорогостоящие методы, требующие больших временных затрат. Биопсия под контролем трансректального УЗИ осложняется инфекцией в 2% случаев.
- **Достоверность выявления РПЖ повышается от применения следующих методов:** трансректальное ультразвуковое исследование - 33%, пальцевое ректальное исследование - 37.9%, сочетание пальцевого и трансректального ультразвукового исследования - 45.5%, и сочетание всех трех методов (пальцевое исследование + трансректальное ультразвуковое исследование + ПСА > 10 нг/мл) - 69.2%. Исходя из вышеизложенного, мы считаем, что только комплексное обследование, включающее все три метода, позволяет с высокой степенью достоверности выявлять начальные стадии заболевания.
- Установлено, что содержание ПСА в сыворотке крови повышается в следующих случаях: рак предстательной железы; доброкачественная гиперплазия предстательной железы; простатит; ишемия или инфаркт предстательной железы;
- эякуляция накануне исследования, у многих больных наблюдается повышение уровня содержания ПСА после массажа предстательной железы, при цистоскопии, трансуретральной электрорезекции ПЖ и других манипуляциях

Клиника РПЖ

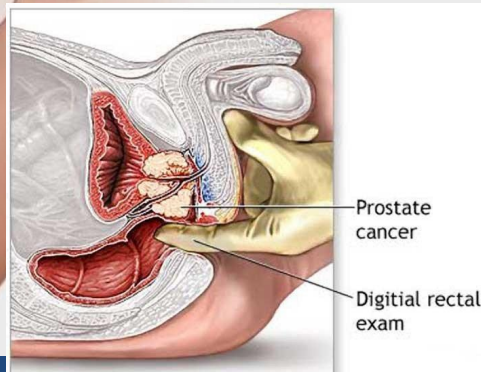
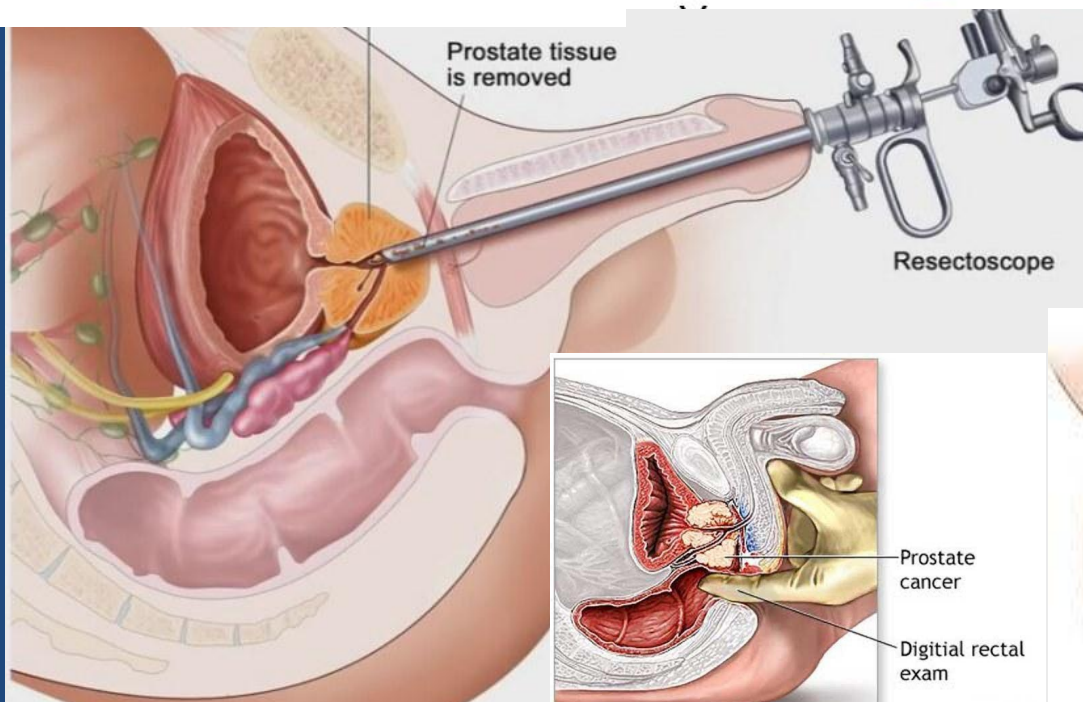
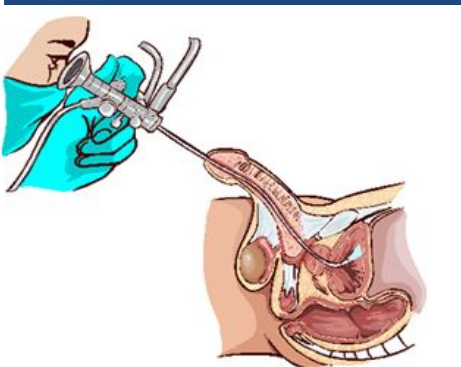
- **Начальные стадии РПЖ протекают бессимптомно и в большинстве случаев заболевание выявляется в запущенных стадиях.**
- К одним из основных проявлений РПЖ относятся симптомы дизурии, проявляющиеся наличием вялой струи мочи, недержанием мочи, императивными позывами к мочеиспусканию, ощущением неполного опорожнения мочевого пузыря. Помимо этих симптомов при запущенном процессе появляется гематурия вследствие распространения опухоли на слизистую, анурия из-за сдавления простатического отдела уретры, боли в поясничной области. Как результат блока мочеточников опухолью или наличием метастазов в



техника ТРУЗИ предстательной железы и биопсии простаты



Диагностика РПЖ



Диагностика РПЖ.

- Прежде всего, должен быть определен уровень ПСА. Обязательным является первоочередное определение этого параметра, т.к. после пальцевого исследования или УЗИ с помощью ректального датчика истинные показатели, возможно, установить только спустя 2 недели.
- После определения ПСА необходимо выполнить ректальное исследование. При осмотре предстательной железы необходимо ответить на следующие вопросы: размеры, симметричность, консистенция (однородная, неоднородная), плотность, определяемость границ, наличие уплотнений и их размеры, подвижность по отношению к окружающим тканям, болезненность, состояние слизистой прямой кишки над предстательной железой. Однако, несмотря на доступность ПЖ для пальцевого исследования достоверность его составляет только 58%.
- Следующий очень важный этап диагностики это выполнение УЗИ ПЖ. Предпочтение следует отдать УЗИ с использованием трансректального датчика которая в настоящее время позволяет выявлять опухоли до 3мм в диаметре. Обычно опухолевой трансформации подвергаются периферические отделы предстательной железы, расположенные на глубине 3-4мм от переходной зоны.
- Следующий этап – морфологическая верификация диагноза (биопсия не менее 6 участков).

Диагностика РПЖ

Здоровая простата



Рак простаты



Диагностика костных метастазов

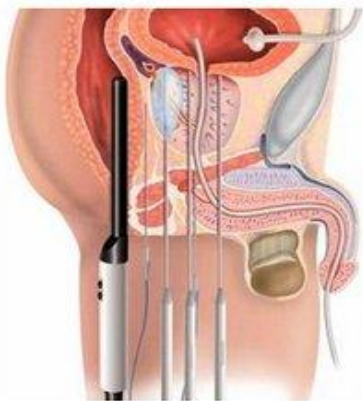
- Радионуклидная сцинтиграфия костей скелета позволяет определить наличие остеобластических метастазов. Однако подобные сцинтиграфические данные наблюдаются у больных перенесших переломы, ушибы, периостит. Место изотопных исследований в диагностике РПЖ состоит в том, что выявляются участки скелета, которые в последующем исследуются рентгенологически, на КТ или МРТ.
- Сложнее обстоит дело с остеолитическими метастазами. При их наличии сцинтиграфия бесполезна. Они выявляются с помощью КТ или МРТ. Эти же методы позволяют установить наличие метастазов в печень, почки, головной мозг, легкие. Если после проведенных исследований остаются сомнения, о наличии метастазов возможна их пункция под УЗИ или КТ контролем с последующим морфологическим исследованием

Лечение локализованного РПЖ.

- **Единого мнения, какой метод является наилучшим, нет. При высокодифференцированных интракапсулярных опухолях 10-летняя выживаемость составляет 90-94% при всех вариантах лечения.**
- В рандомизированном исследовании, радикальная простатэктомия при T1b, T1c и T2 стадиях значительно снижала смертность от рака предстательной железы (4,6% vs. 8,9% при медиане наблюдения 6,2 года), **не влияя при этом на общую выживаемость больных.** Выбор варианта лечения должен базироваться на клинической стадии и гистопатологической классификации, а также необходимо учитывать возраст, общее состояние больного и сопутствующую патологию. Перед окончательным принятием решения о лечебной тактике пациенты должны быть проинформированы о потенциальной пользе и риске различных методов лечения.

Лечение РПЖ

Криотерапия



Раковые клетки до лечения



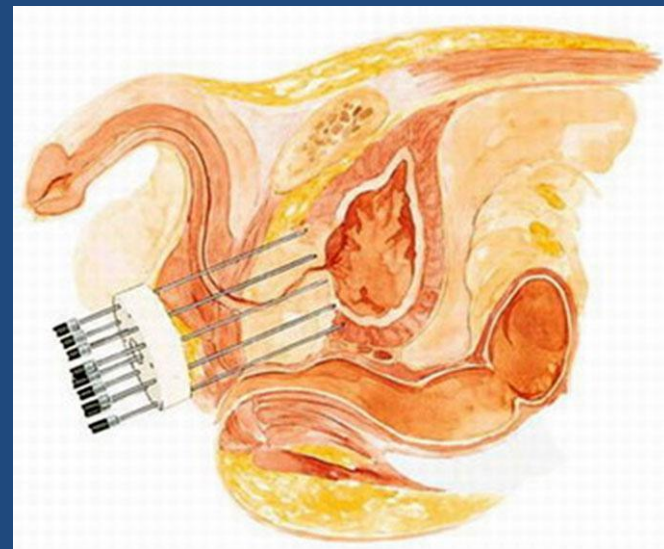
Кристаллы льда формируются внутри клеток



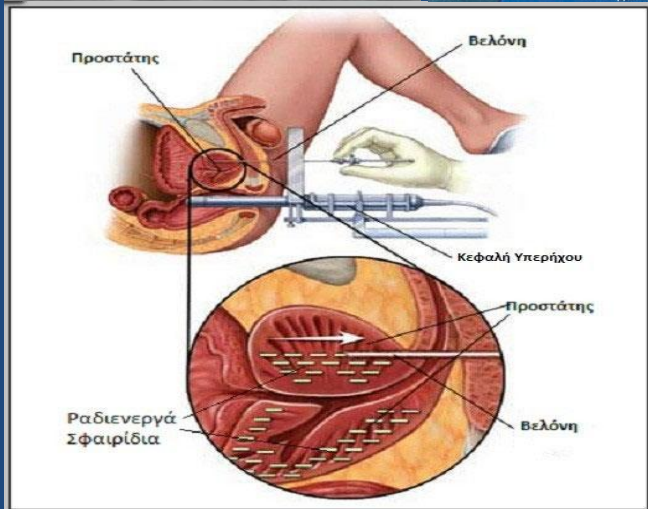
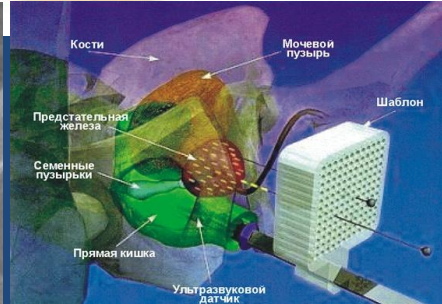
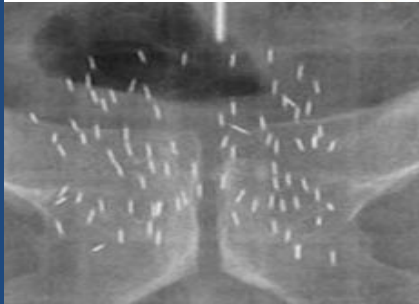
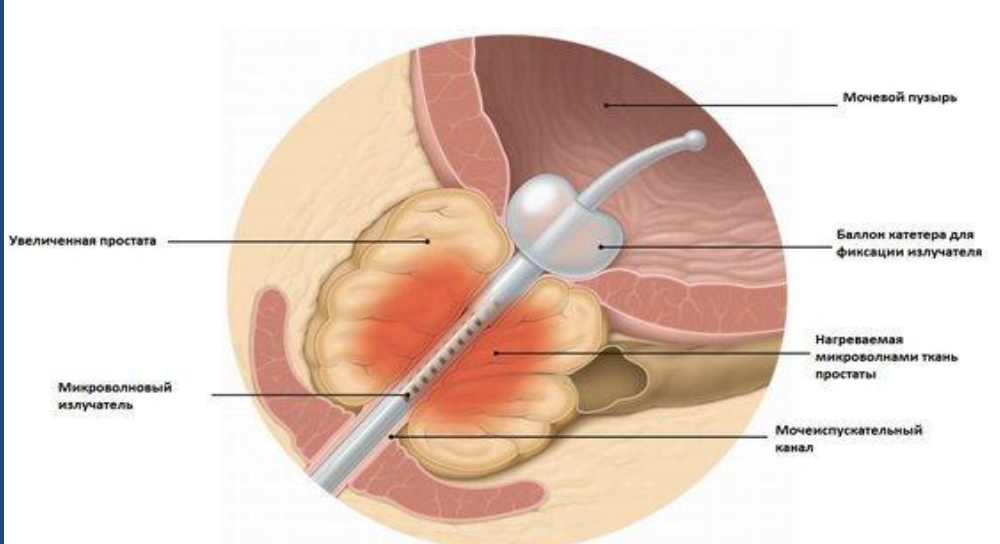
Кристаллы льда продолжают расти и разрушают структуру раковых клеток

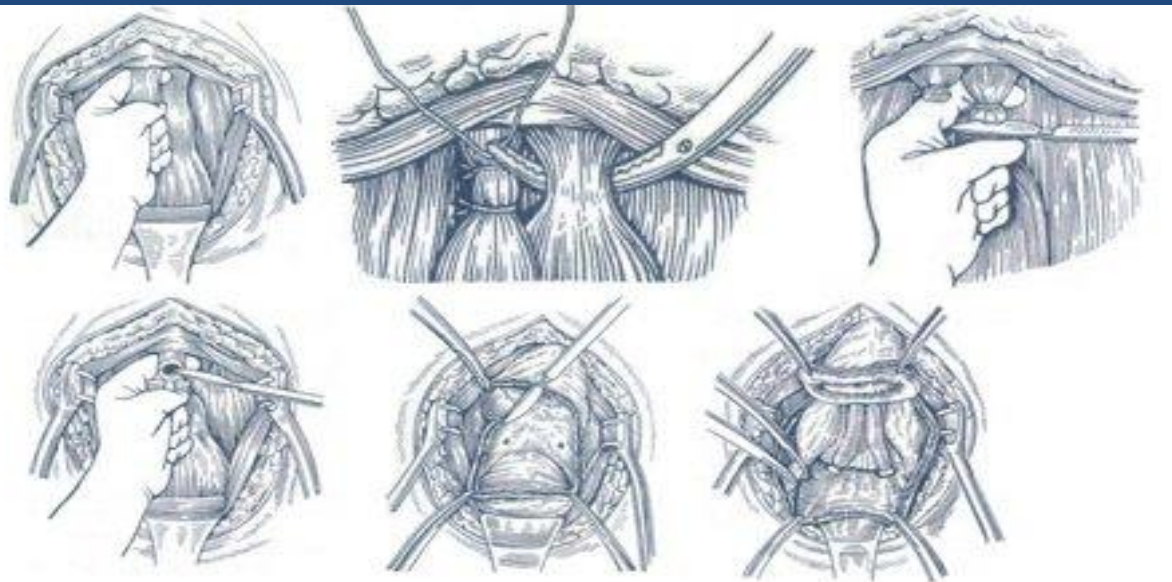


После размораживания лед тает, оставляя после себя только мертвые клетки рака



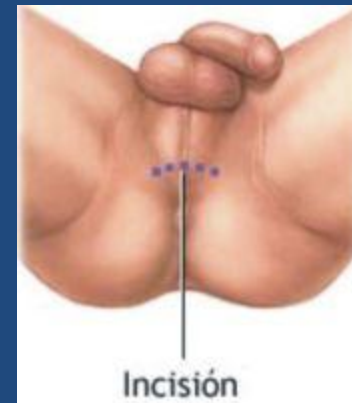
Лечение РПЖ



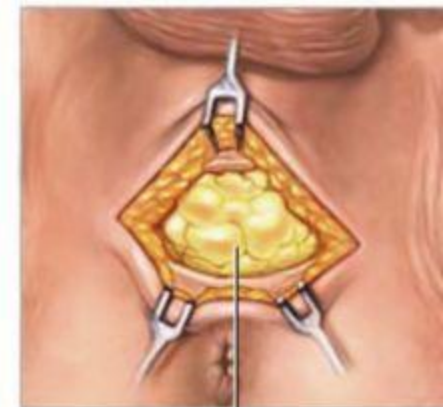


Этапы позади лобковой простатэктомии

Лечение РПЖ

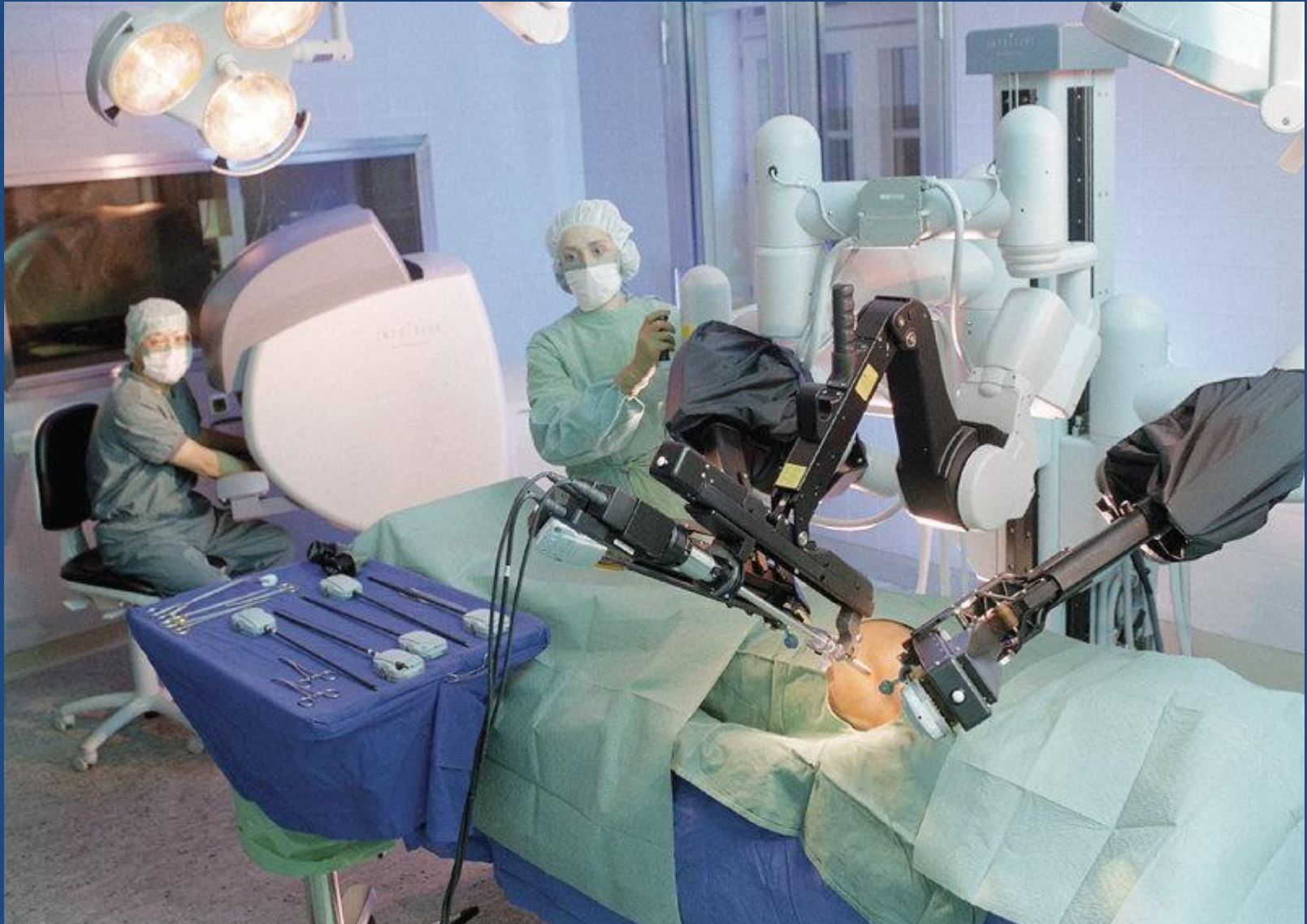


Incisión



Cáncer de próstata

Хирургическое лечение РПЖ – робот да Винчи



Варианты лечения РПЖ

Наблюдение	T1-2N0M0, 70 лет, 1 степень дифференцировки, небольшие симптомы или их отсутствие
Радикальная простатэктомия +/- тазовая лимфаденэктомия	T1b -2N0M0, <70 лет, 1-3 степень дифференцировки
Брахитерапия простаты	T1b-2N0M0, <70 лет, 1-3 степень дифференцировки, Глисон < 5, ПСА < 15г/л
Дистанционная лучевая терапия	T1-4, 1-3 степень дифференцировки
Криотерапия	T1-2N0M0, <70 лет, 1-2 степень дифференцировки, Глисон < 7, ПСА < 15г/л

Лечение РПЖ

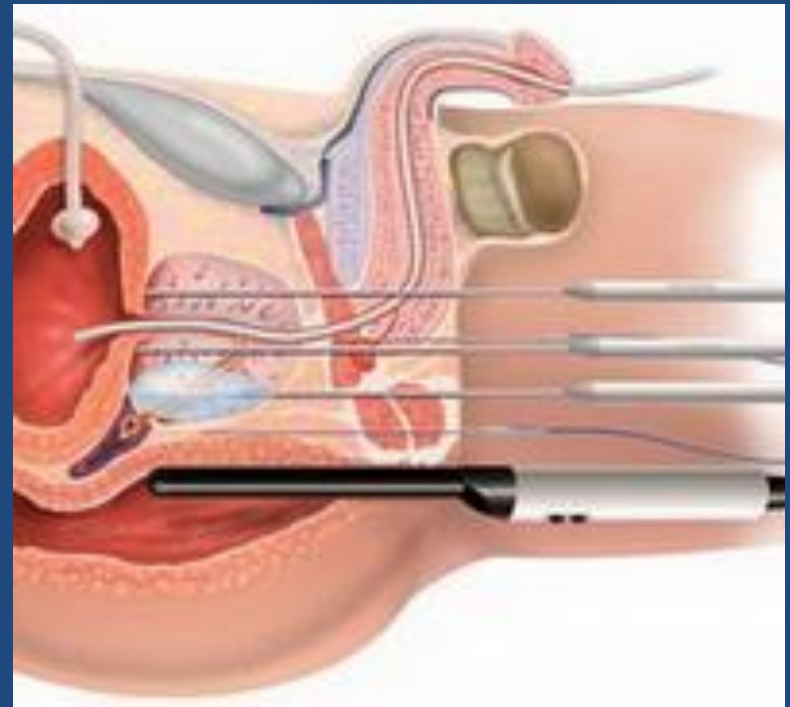
- Дистанционная лучевая и брахитерапия являются альтернативами радикальной простатэктомии при T1-2 опухолях.
- **Общепринятым методом лечения РПЖ в стадии T1-T2N0M0 является радикальная простатэктомия.**
- **Радикальность простатэктомии заключается в полном удалении опухоли при локализации, ограниченной пределами капсулы предстательной железы. С учетом того, что в опухолевый процесс очень часто вовлекаются семенные пузырьки и окружающая железу жировая клетчатка с регионарными лимфатическими узлами, операция приобретает объем тотальной простатэктомии. Это означает удаление предстательной железы вместе с капсулой, семенными пузырьками, простатической частью мочеиспускательного канала, шейкой мочевого пузыря и тазовой жировой клетчаткой с лимфатическими узлами.**

Радикальная простатэктомия

- Осложнениями простатэктомии являются эректильная дисфункция, недержание мочи, стриктура уретры. Снижение частоты развития осложнений зависит от техники проведения различных этапов радикальной простатэктомии.
- **За последние годы значительное распространение получил метод лапароскопической радикальной простатэктомии. Несмотря на достаточную длительность операции (в среднем 4,5-5 часов), метод более безопасен в плане уменьшения кровопотери (в среднем 354 ± 250 мл) в условиях хорошей видимости значительно лучше проводятся обработка дорсального комплекса и выделение уретры. Создаются лучшие условия для сохранения нервных пучков и наложения шва между уретрой и шейкой мочевого пузыря**

Криотерапия РПЖ

- Использование холода для лечения РПЖ началось в 60-х годах, когда был использован жидкий азот для замораживания простаты. Технологии с использованием жидкого аргона и гелия, под контролем УЗИ, позволили внедрить криотерапию РПЖ и достигнуть удовлетворительных результатов.
- Процедура не требует выполнения разрезов кожи. Под контролем УЗИ тонкие криоиглы подводятся к простате через промежность. С помощью аргона простата охлаждается до -140°C , после чего ткани нагреваются с использованием гелия. Все время в просвете мочевого катетера циркулирует теплый раствор, что предотвращает холодное повреждение уретры и шейки мочевого пузыря.
- Криодеструкция сопровождается высоким риском развития импотенции. Восстановление сексуальной активности после лечения может занимать больше 12 месяцев.



Лучевая терапия РПЖ

- Альтернативой хирургическому методу при локальном РПЖ (ЛРПЖ) является лучевая терапия. Отдаленные результаты лечения РПЖ при этих методах одинаковы. Лучевой метод лишен послеоперационных осложнений, но лучевая терапия, кроме облучения на линейном ускорителе, приводит к возникновению постлучевых осложнений (циститы, ректиты, развитие фиброза в полости малого таза).
- Проведению лучевой терапии должна предшествовать топометрия. Современная топометрия с использованием рентгеновских симуляторов и интракорпорального УЗИ позволяет определить индивидуально адекватные размеры и границы полей облучения.
- При новообразованиях, ограниченных предстательной железой, без признаков поражения лимфатических узлов и высокой степени дифференцировки опухоли - в зону облучения включают предстательную железу с капсулой, парапростатическую клетчатку, семенные пузырьки и шейку мочевого пузыря.
- При более распространенном процессе или низкой степени дифференцировки опухоли облучают также регионарные лимфоузлы. С учетом скелетотопии лимфоузлов зона облучения простирается от L5 до нижнего края седалищных костей, в поперечном направлении она ограничена боковыми стенками костей таза.

Гормональная терапия РПЖ

- Гормональная терапия - традиционный метод лечения РПЖ. Отмечено, что кастрация приводит к уменьшению размеров предстательной железы, от 80 - 90% опухолей ПЖ гормончувствительны.
- **Сейчас кастрация осуществляется хирургически и медикаментозно с помощью агонистов лютеинизирующего релизинг гормона (ЛГРГ). Если после применения ЛГРГ в течение 3 месяцев уровень ПСА не падает, то пациента относят к гормон-резистентным.**
- **У гормончувствительных больных добиваются полной андрогеновой блокады сочетая кастрации с назначением антиандрогенов.**
- Высокоэффективная гормонотерапия спустя год в 35-40% случаев перестает оказывать лечебный эффект, отмечают рост ПСА и появление новых метастазов. В этих случаях назначают препараты второй линии.
- Гормонотерапия применяется как самостоятельный метод, так и в сочетании с оперативным лечением и лучевой терапией.
- **Результаты гормональной терапии: показатель 5-летней выживаемости при раке предстательной железы I и II стадии — от 45 до 72%, III стадии – 19 - 44%, IV стадии – 0 - 20%.**

Лечение метастатического РПЖ

- Лечение метастатического РПЖ преимущественно гормональное, варианты лекарственного лечения:
- **Кастрация с помощью аналогов ЛГРГ должна сопровождаться назначением антиандрогенов в течении 4 недель. Преимущества длительной тотальной андрогенной блокады не доказаны.**
- **Химиотерапия (митоксантрон, экстрамустин, возможно доцетаксел) может ослабить болевой синдром, но не доказано ее влияние на продолжительность жизни.**
- С паллиативной обезболивающей целью могут быть использованы противовоспалительные препараты и наркотические средства.
- Для уменьшения болей в костях может быть использована лучевая терапия или радиоизотопы.

Отдаленные результаты лечения РПЖ

- Течение РПЖ не столь стремительно и отличается от большинства других онкологических заболеваний менее злокачественным ростом.
- По данным ЭСМО при начальных стадиях РПЖ 10-летняя выживаемость без лечения составляет 68%.
- В этих случаях радикальная простатэктомия улучшает 10 - летнюю выживаемость до 73%.
- Особенно интересны данные наблюдения за больными с благоприятными прогностическими факторами РПЖ. Так, по данным ЭСМО, при T1-2a, показателе Глисона меньше 6, ПСА меньше 10, активное наблюдение позволяет добиться 99% специфической 8-летней выживаемости.
-

Результаты лечения РПЖ

РАК ПРОСТАТЫ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ЛУЧШЕ ПОСЛЕ ХИРУРГИИ

