



МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ
«НМИЦ радиологии»
Минздрава России

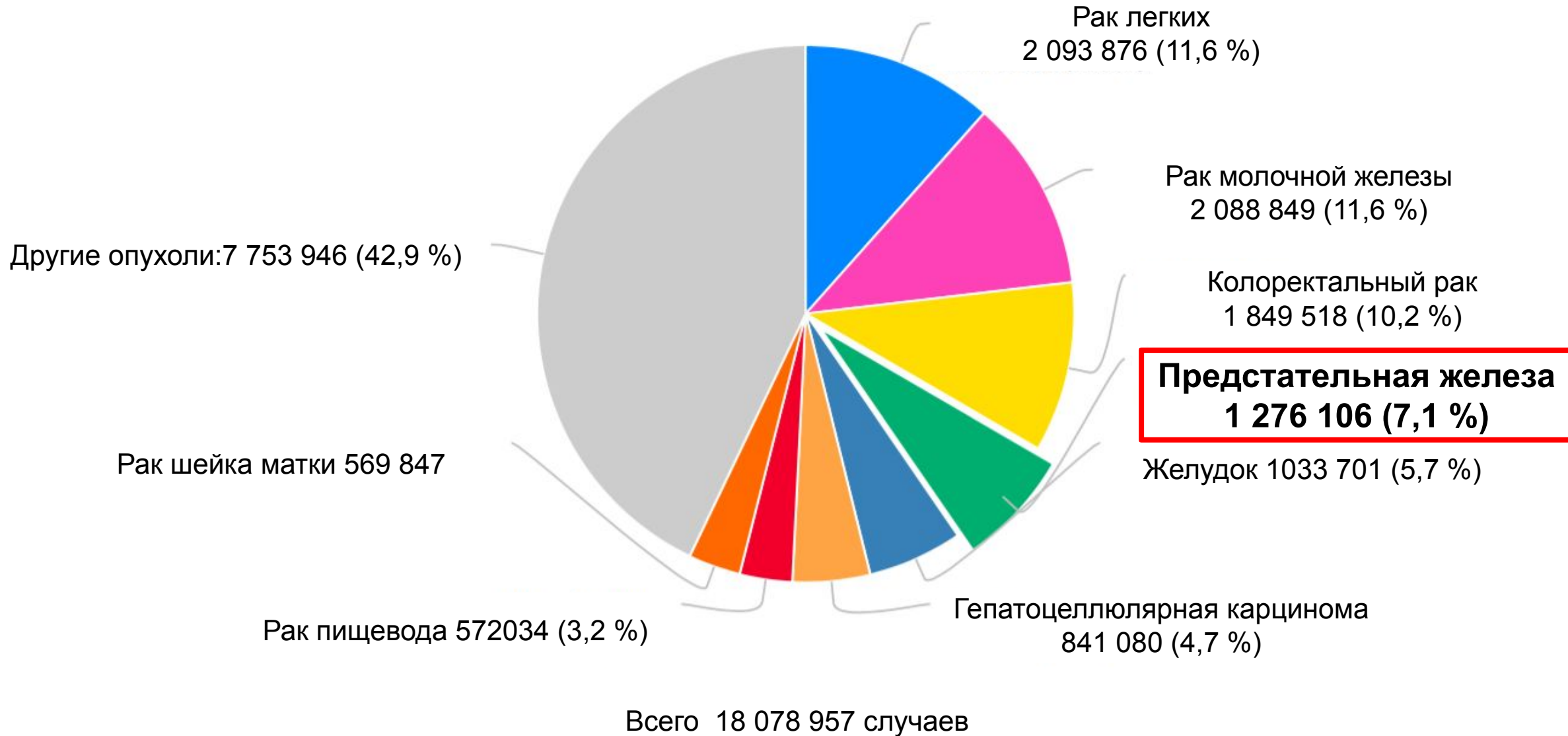
Рак предстательной железы

Известные факты и новые подходы к лечению

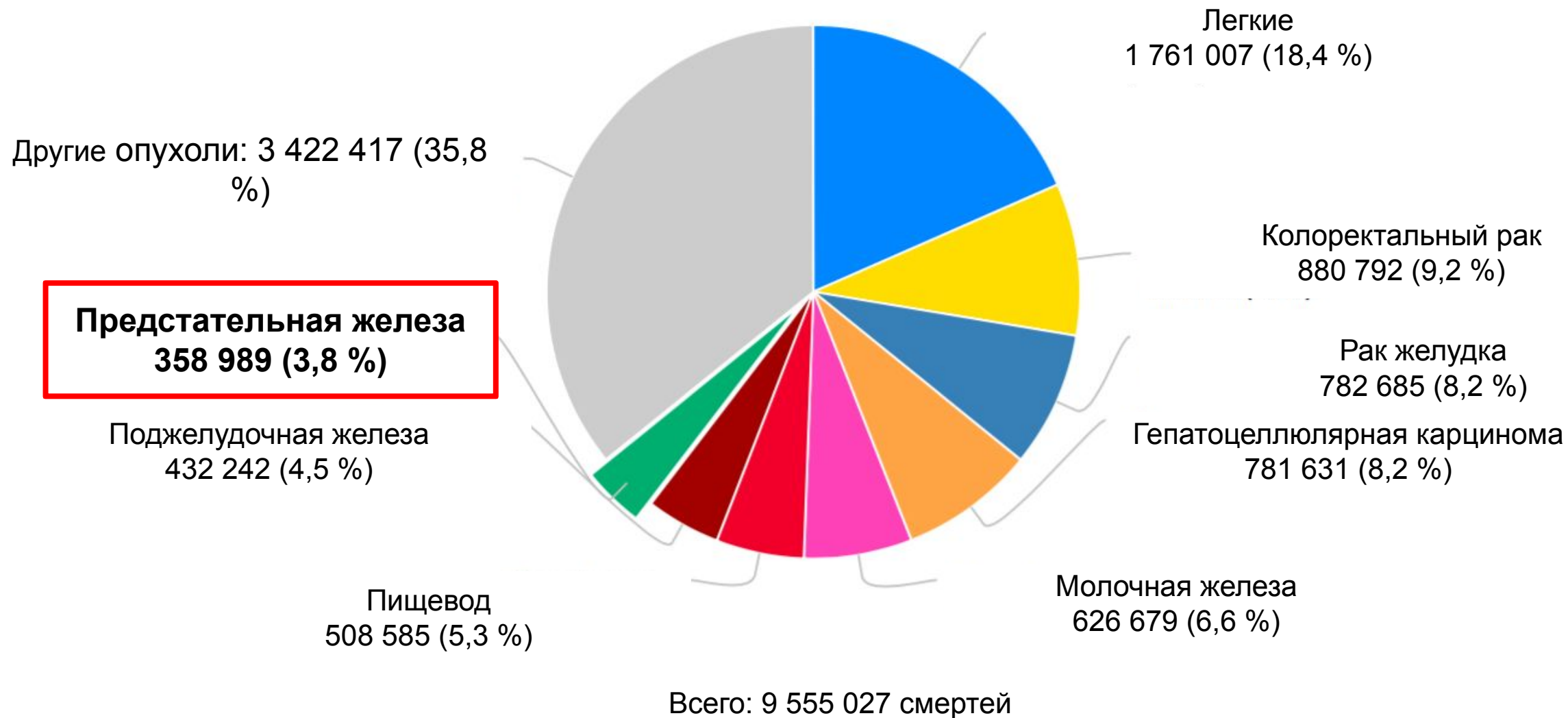
Поляк Марианна Александровна

Москва, 2019

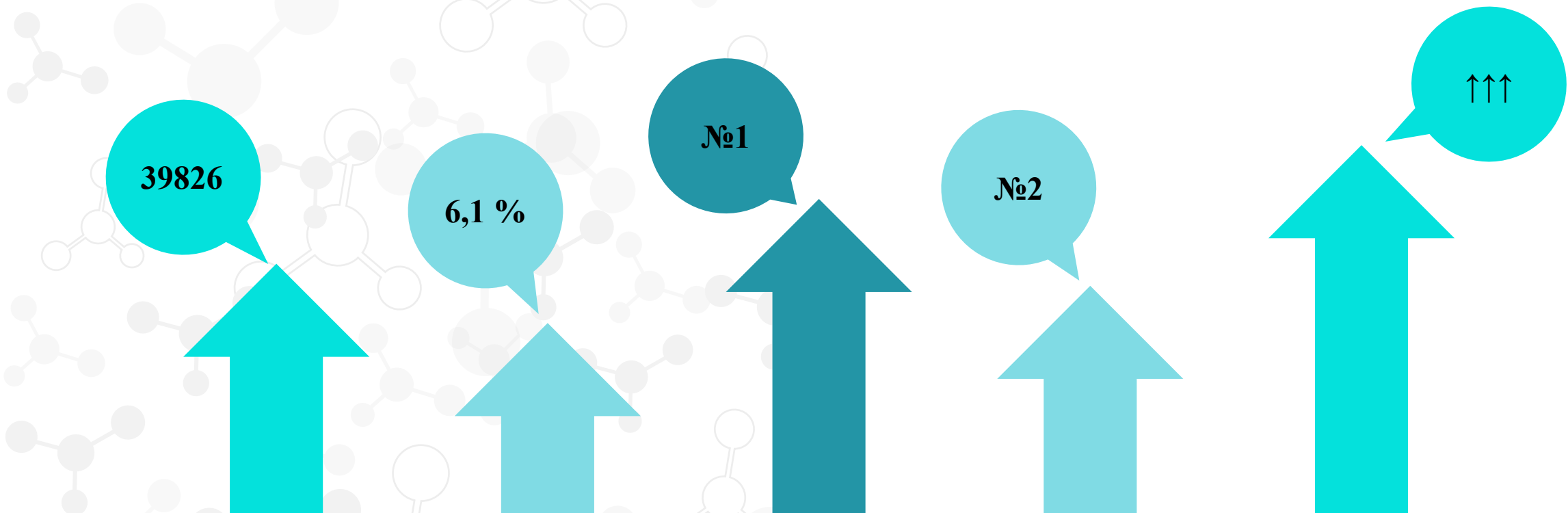
Число впервые выявленных случаев РПЖ Globocan сентябрь 2018 года



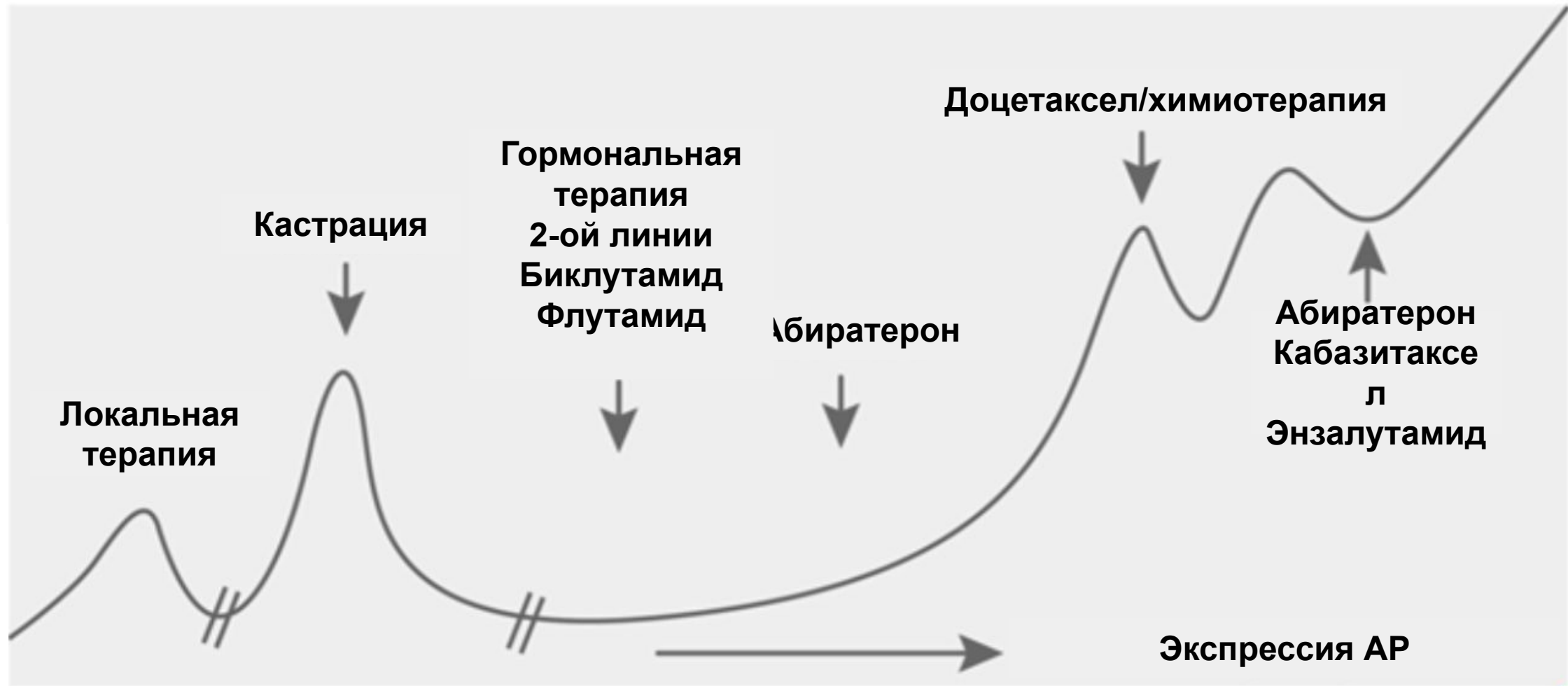
Число выявленных смертей от РПЖ Globocan сентябрь 2018 года



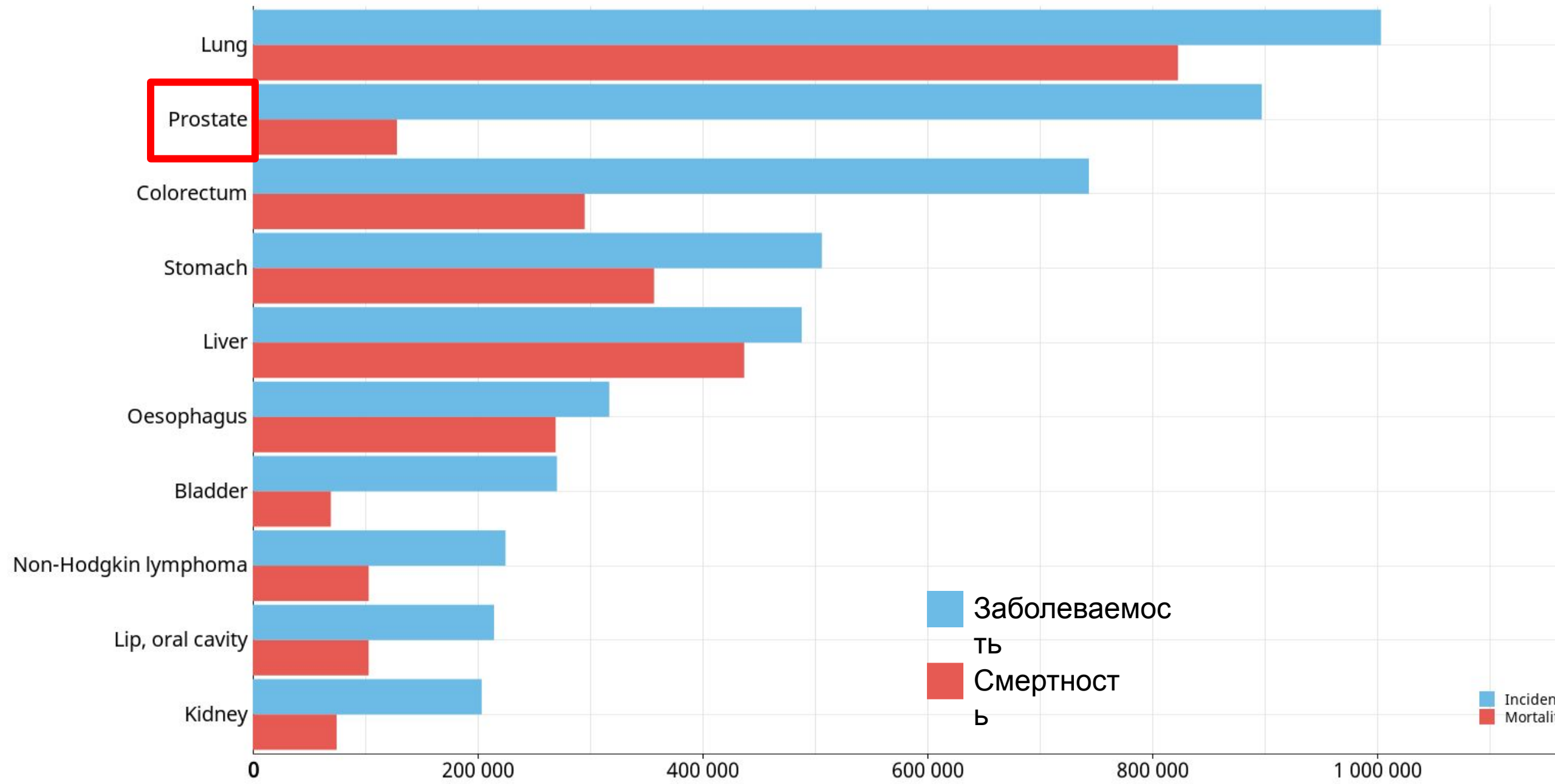
Структура



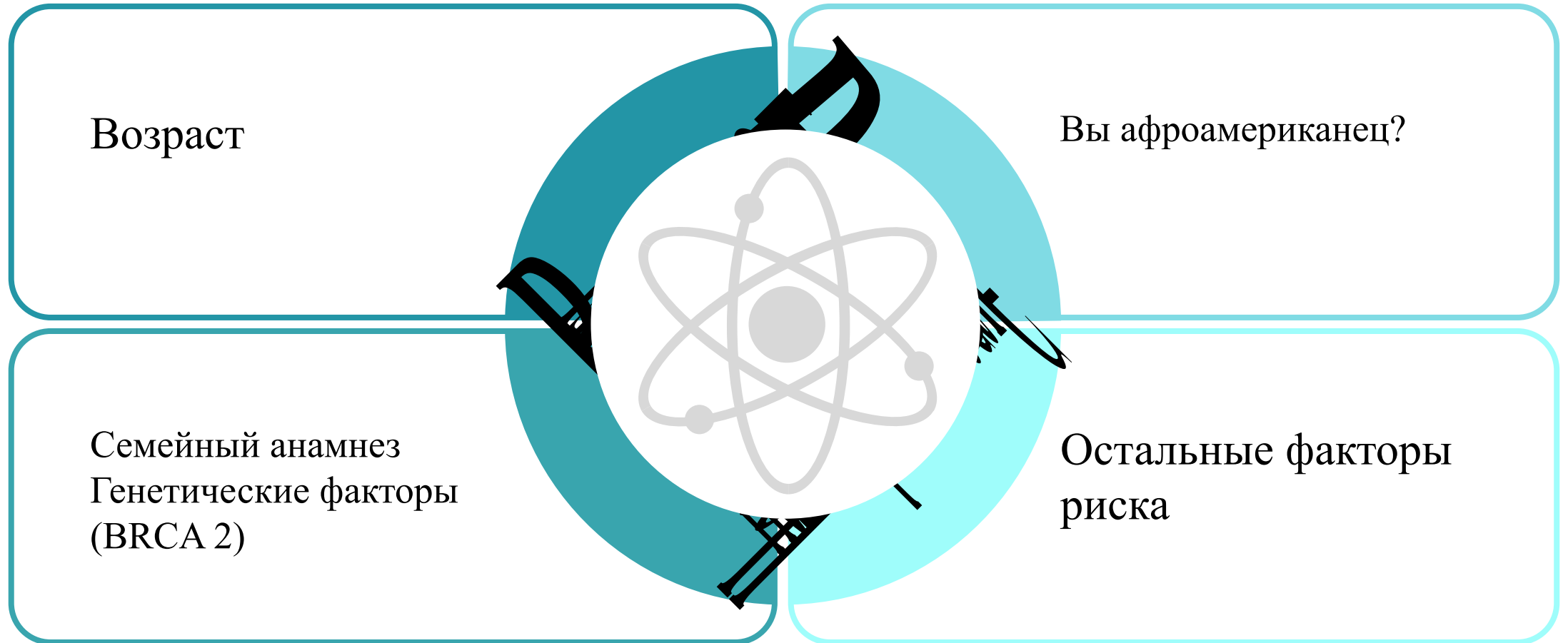
Объем опухолевой ткани



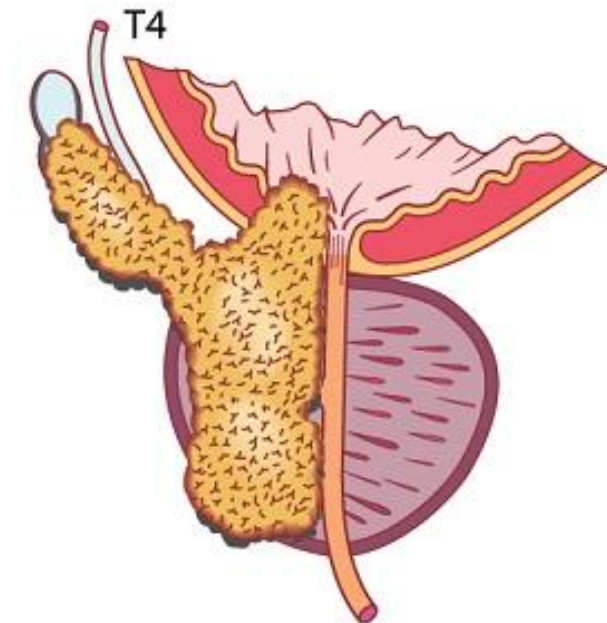
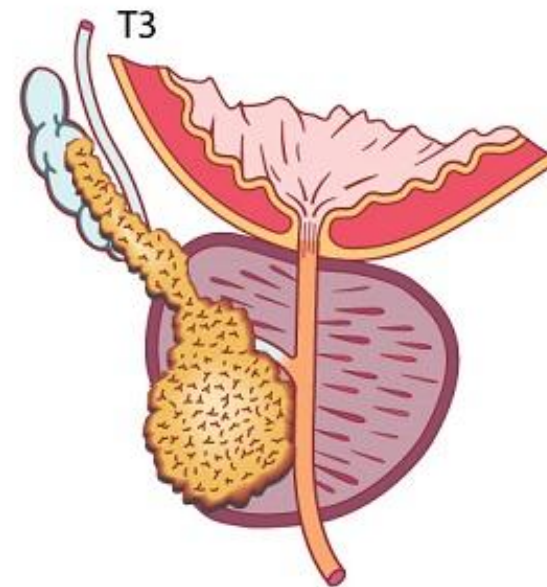
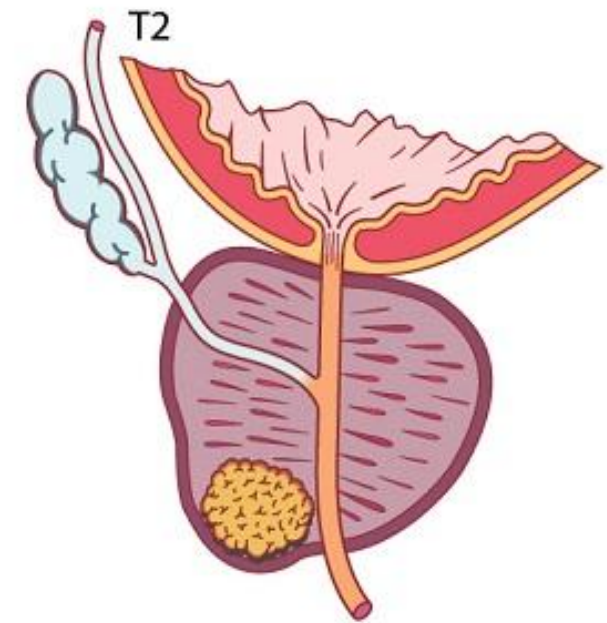
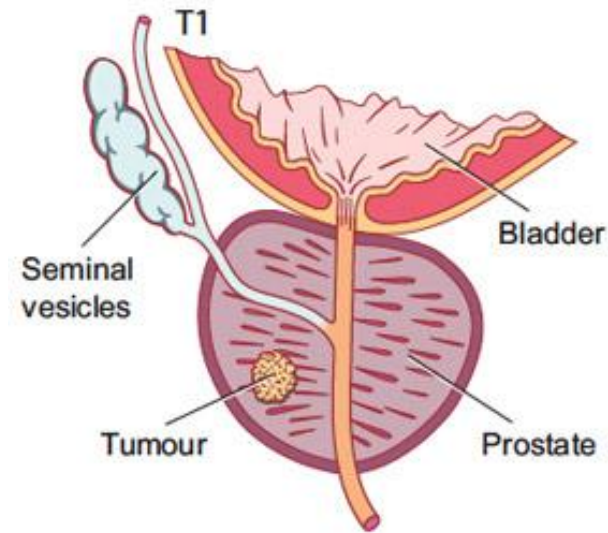
Заболеваемость и смертность среди мужчин (сентябрь 2018 года)



Факторы риска



TNM классификация (8-ое издание)



TNM классификация (8-ое издание)

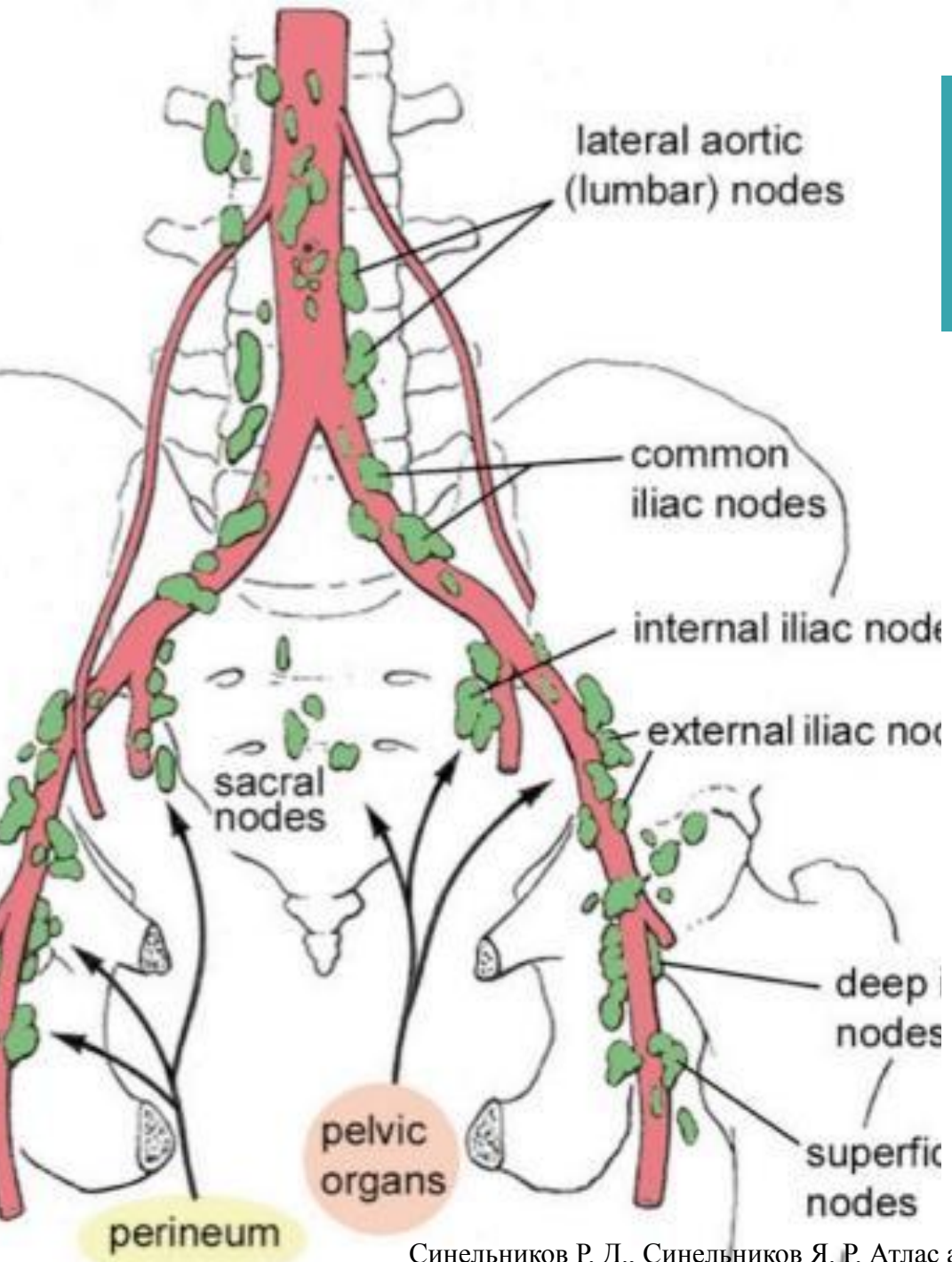
Критерий N

Nx	Недостаточно данных для определения статуса лимфатических узлов
N0	Нет метастазов в регионарные лимфатические узлы.
N1	Метастазы в регионарные лимфатические узлы

Критерий M

Mx	Недостаточно данных для определения отдалённых метастазов
M0	Нет отдалённых метастазов
M1	Отдалённые метастазы
M1a	Метастазы в лимфатические узлы, не относящиеся к регионарным
M1b	Метастазы в кости
M1c	Метастазы в другие органы

Лимфооток



Gleason classification

Прогностическая классификация

- Adenocarcinoma
- Gleason “grade” is from 1-5 based on glandular architecture
- Gleason score is the total primary grade (1-5) + secondary grade (1-5) = 2-10
 - 4-6/10=well-differentiated
 - 7/10=moderately differentiated
 - >8/10=poorly differentiated

Шкала Глисон - 5 градаций



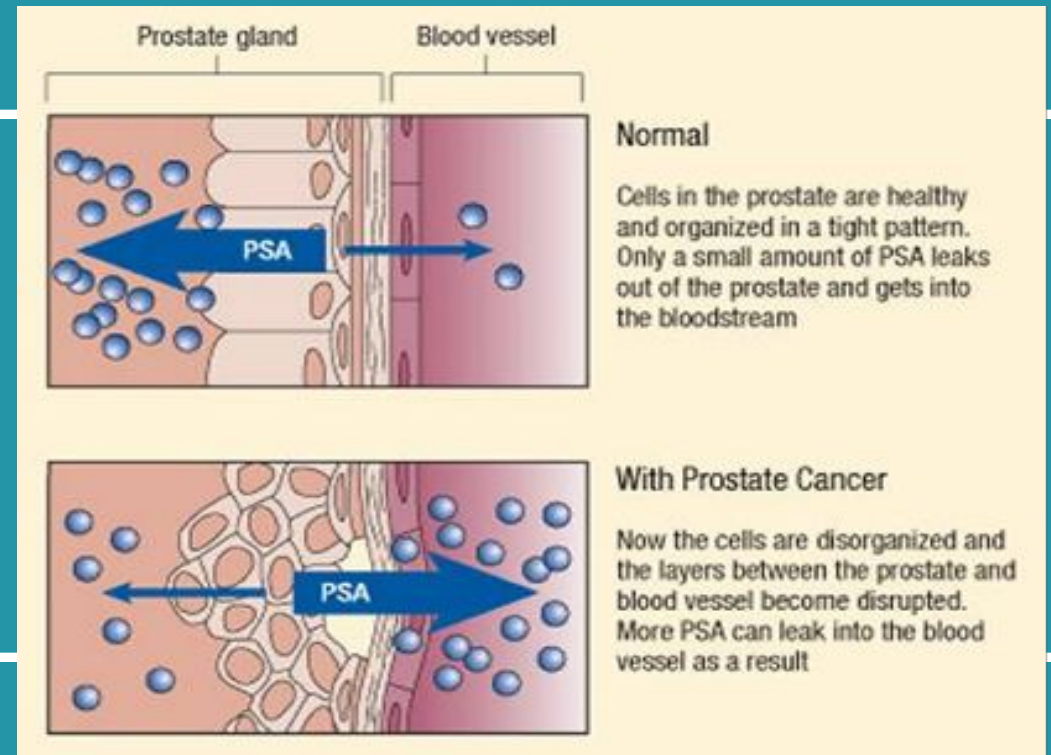
Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c	any PSA any GS (any ISUP grade) cT3-4 or cN+
Localised			Locally advanced

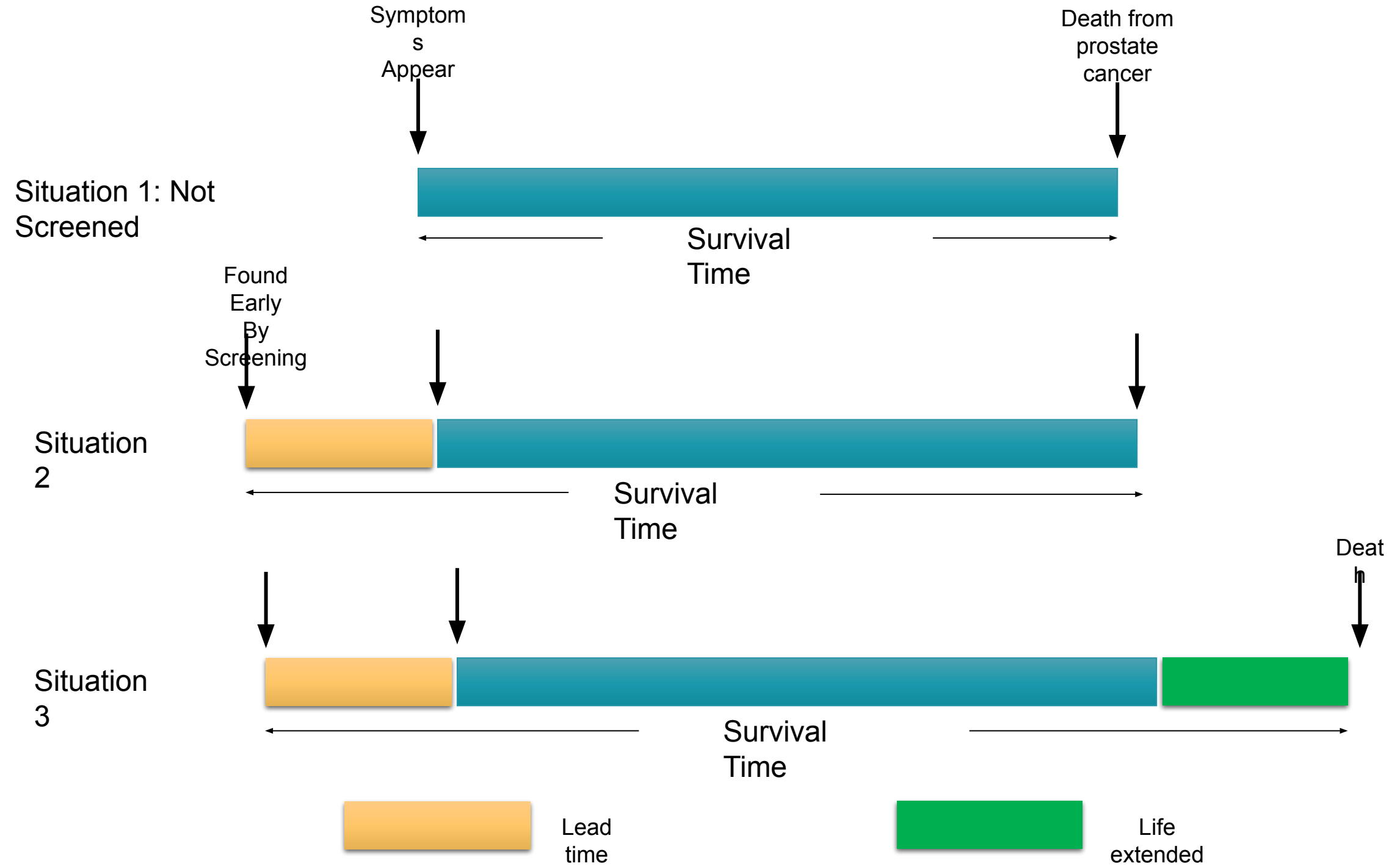
GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

Скрининг ПСА (PSA)

Что такое скринг ПСА?

- 1970 г. →→→→ 1979 г.
- Простатоспецифический антиген – гликопротеид из семейства калликреинов
- Обеспечивает подвижность и разжижение эякулята





ORIGINAL ARTICLE

Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial

Gerald L. Andriole, M.D., E. David Crawford, M.D., Robert L. Grubb III, M.D., Sandra S. Buys, M.D., David Chia, Ph.D., Timothy R. Church, Ph.D., Mona N. Fouad, M.D., Edward P. Gelmann, M.D., Paul A. Kvale, M.D., Douglas J. Reding, M.D., Joel L. Weissfeld, M.D., Lance A. Yokochi, M.D., Barbara O'Brien, M.P.H., Jonathan D. Clapp, B.S., Joshua M. Rathmell, M.S., Thomas L. Riley, B.S., Richard B. Hayes, Ph.D., Barnett S. Kramer, M.D., Grant Izmirlian, Ph.D., Anthony B. Miller, M.B., Paul F. Pinsky, Ph.D., Philip C. Prorok, Ph.D., John K. Gohagan, Ph.D., and Christine D. Berg, M.D., for the PLCO Project Team*

ORIGINAL ARTICLE

Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study

Fritz H. Schröder, M.D., Jonas Hugosson, M.D., Monique J. Roobol, Ph.D., Teuvo L.J. Tammela, M.D., Stefano Ciatto, M.D., Vera Nelen, M.D., Maciej Kwiatkowski, M.D., Marcos Lujan, M.D., Hans Lilja, M.D., Marco Zappa, Ph.D., Louis J. Denis, M.D., Franz Recker, M.D., Antonio Berenguer, M.D., Liisa Määttänen, Ph.D., Chris H. Bangma, M.D., Gunnar Aus, M.D., Arnaud Villers, M.D., Xavier Rebillard, M.D., Theodorus van der Kwast, M.D., Bert G. Blijenberg, Ph.D., Sue M. Moss, Ph.D., Harry J. de Koning, M.D., and Anssi Auvinen, M.D., for the ERSPC Investigators*

Cost of Care



The total cost of this man with PCa was close to 300.000€ over 18 years.

Surgery
€5,000



Relapse:
Radiotherapy
€5,000



Medical Castration
€ 11,000



€240,000
for drugs and supportive
care last 4 years of life

Radium 223

Cabazitaxel

Enzalutamide

Docetaxel

Abiraterone

Denosumab

Palliative:
Radiotherapy





PROS

1. Дешево
2. Быстро
3. Просто
4. Ранняя диагностика
5. Перспективное направление

CONS

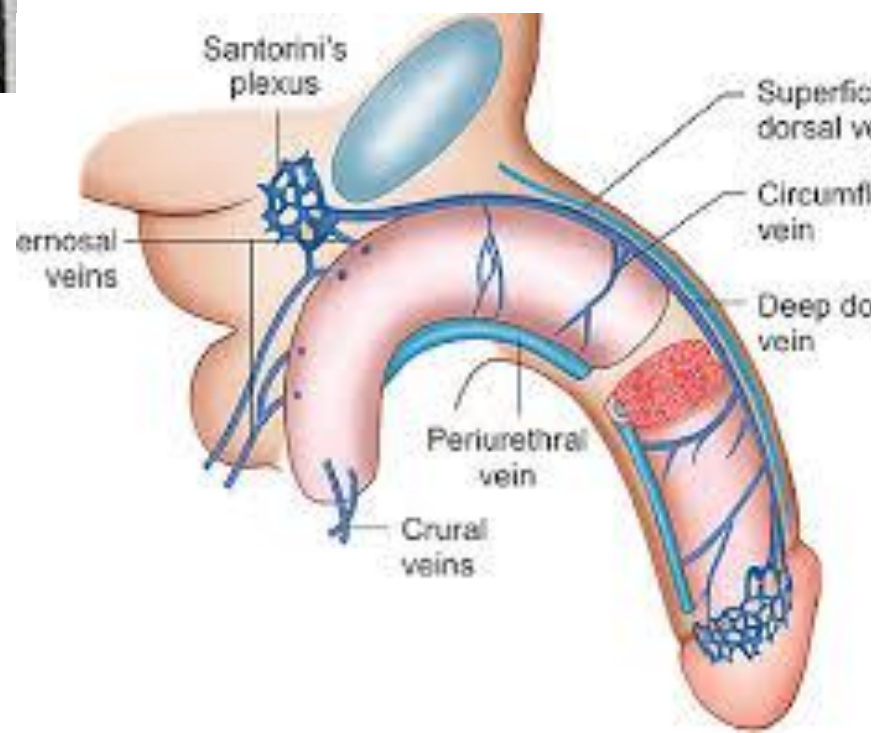
1. Гипердиагностика
2. 1 из 4
3. Ложноположительные результаты
4. Отрицательные результаты биопсии
5. Психоэмоциональный стресс

**А Вы знаете ответ
на этот вопрос?**



**Giovanni
Domenico
Santorini**

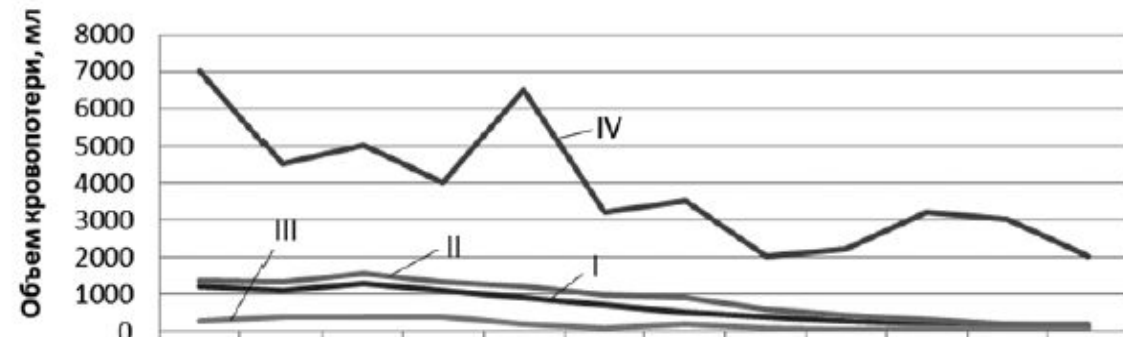
Историческая справка



Опыт хирурга

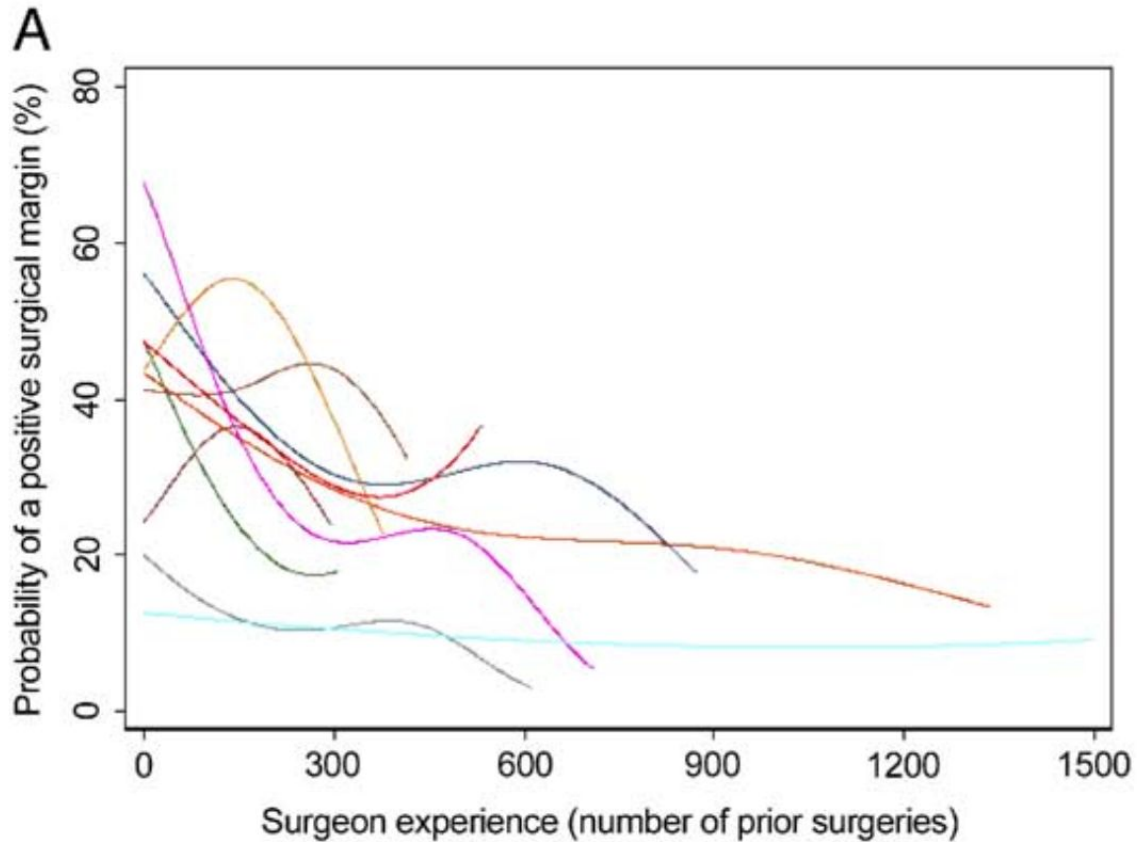
Накопление хирургического опыта позволяет существенно оптимизировать результаты хирургического лечения у больных РПЖ.

**Выбирай эксперта
в своем деле, а не
методику!**



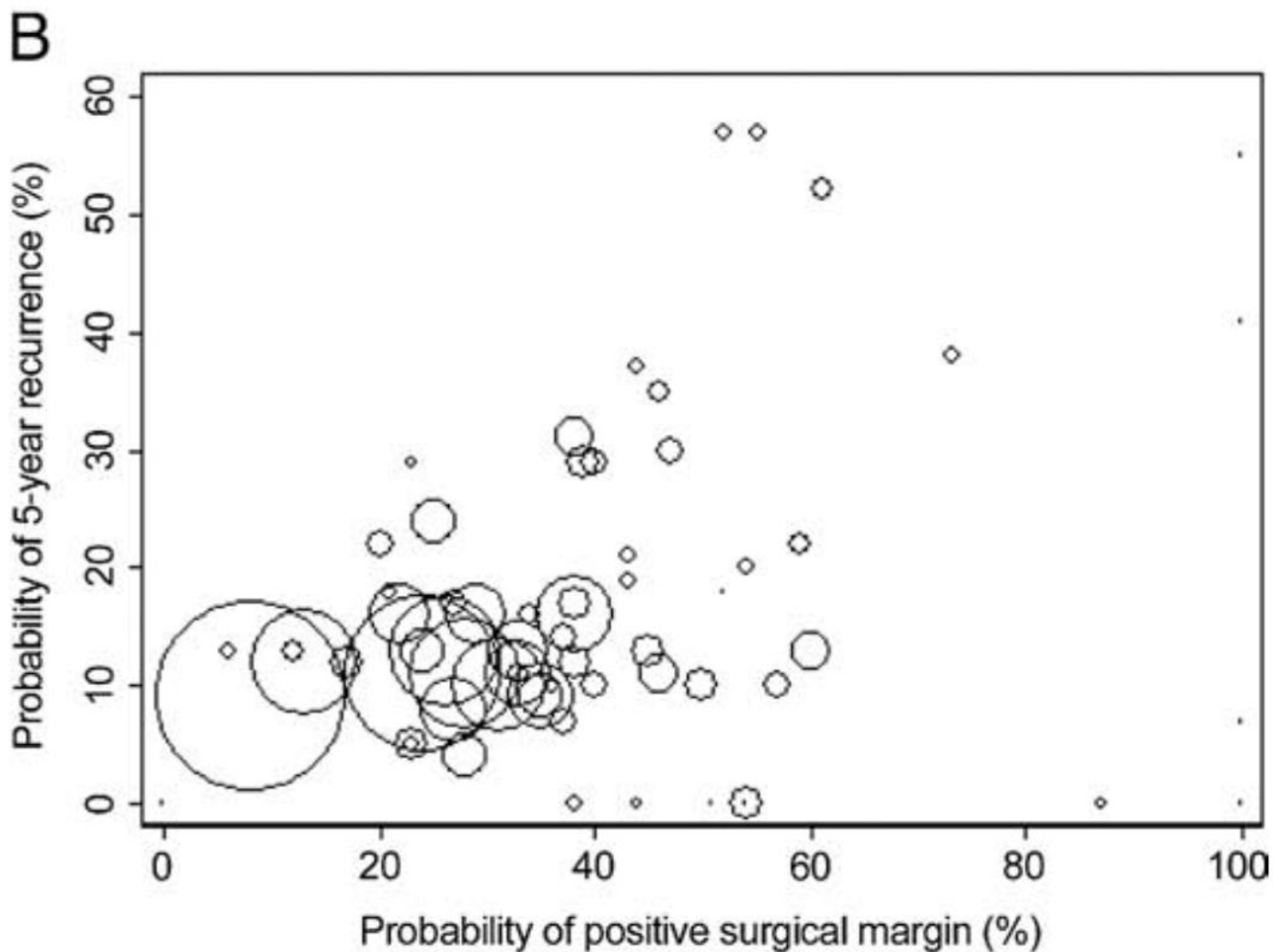
	1999-2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
I Медиана	1200	1100	1300	1100	900	700	500	400	300	200	200	150
II Среднее значение	1367	1318	1553	1341	1210	966	917	583	461	319	211	194
III Минимум	300	400	400	400	200	110	200	100	50	100	50	50
IV Максимум	7000	4500	5000	4000	6500	3200	3500	2000	2200	3200	3000	2000

Опыт хирурга влияет на исходы



Опыта хирурга влияет
на **ПОЗИТИВНЫЙ**
хирургический край

Опыт хирурга влияет на исходы



Риск
биохимического
рецидива, зависит
от опыта хирурга.

Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study

John W Yaxley, Geoffrey D Coughlin, Suzanne K Chambers, Stefano Occhipinti, Hema Samaratunga, Leah Zajdlewicz, Nigel Dungleison, Rob Carter, Scott Williams, Diane J Payton, Joanna Perry-Keene, Martin F Lavin, Robert A Gardiner

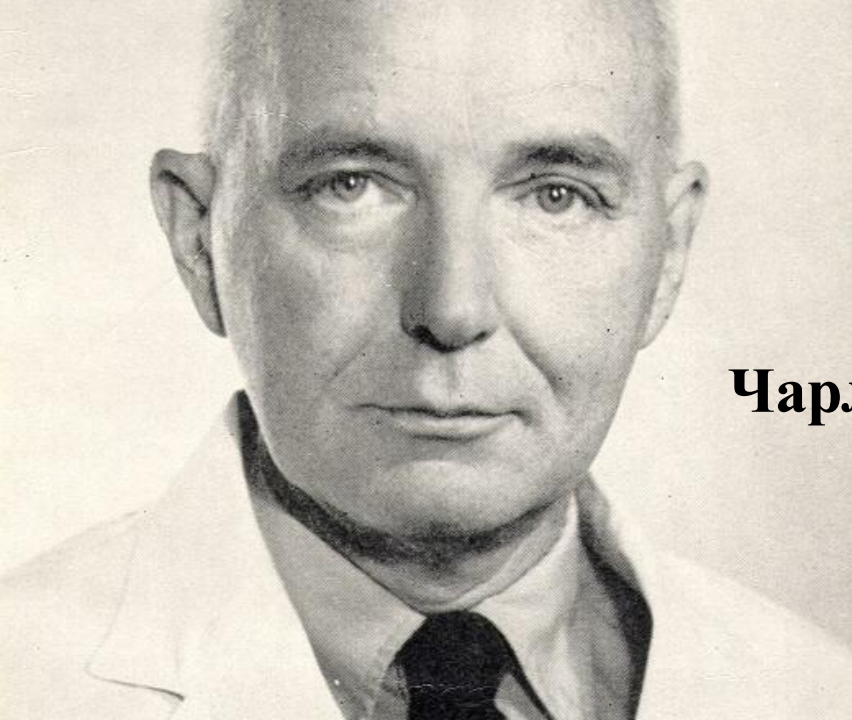
	Мочеиспускание 6 мес. После операции	Эректильн ая функция	Позитивный хирургический край	Интраоперационн ые осложнения
РПЭ	74.50 p=0.09	35.00 p=0.19	15 (10%)	(8%)
РАЛП	71.19 p=0.09	38.90 p=0.18	23 (15%)	(2%)

Оба метода исследования имеют схожие отдаленные результаты, однако больший период наблюдения необходим. Пациентам рекомендовано ориентироваться не на вид хирургического доступа, а на опыт хирурга.

**Выбирай эксперта в своем деле,
а не методику!**

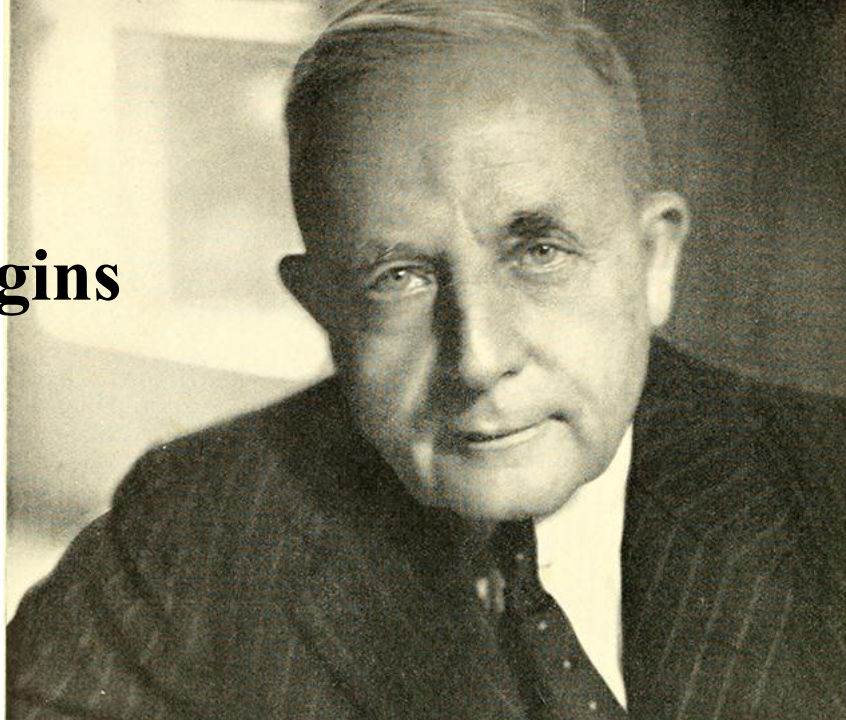


Гормональная терапия



Чарльз Хаггинс

Charles Huggins

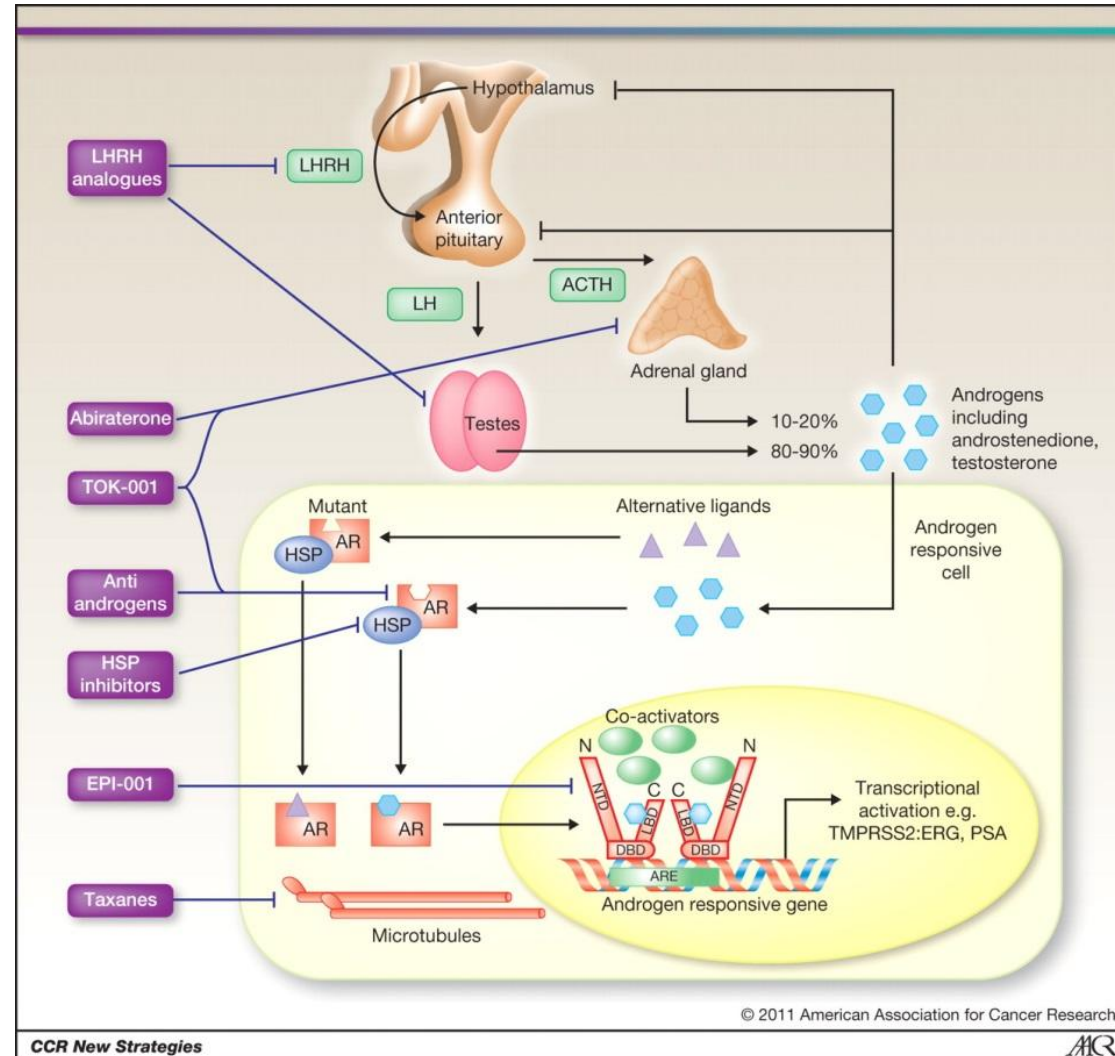


**Чарльз Хаггинс
сказал:**

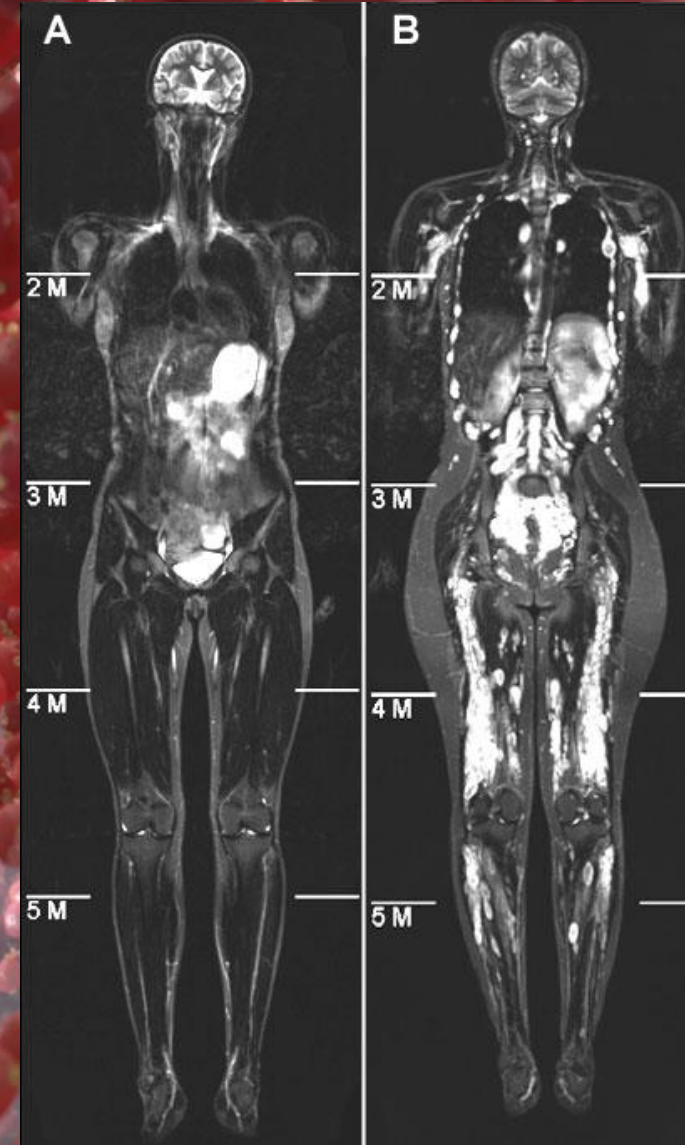
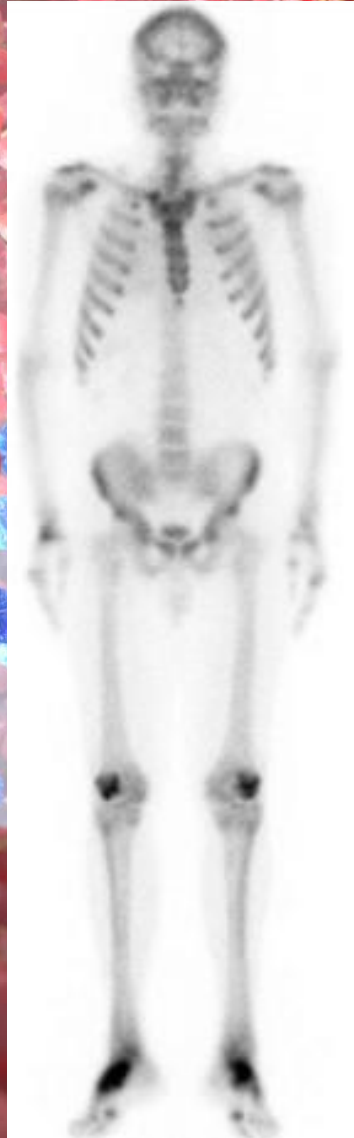
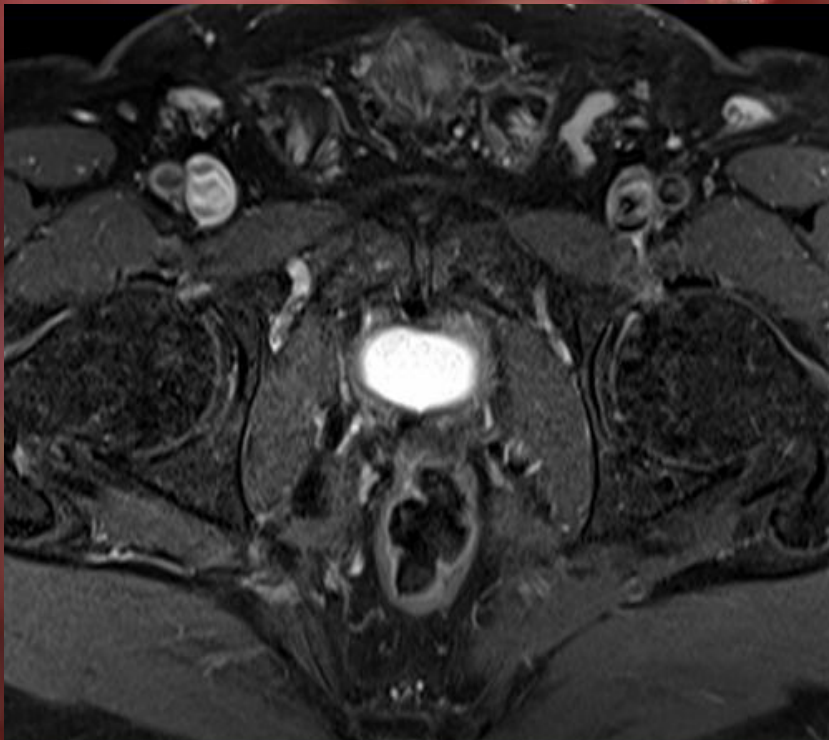
«Воздействие на развитие рака при помощи эндокринных методов основывается на трех положениях. Во-первых, некоторые типы раковых клеток по их ответу на изменение гормонального статуса значительно отличаются от клеток, от которых они произошли. Во-вторых, некоторые формы рака являются гормонозависимыми и при удалении этих гормонов такие клетки погибают. В-третьих, развитие некоторых форм рака тормозится при введении больших количеств определенных гормонов».

Nobel Prize, 1966.

Гормональная терапия



Биохимический Рецидив



ПЭТ-КТ

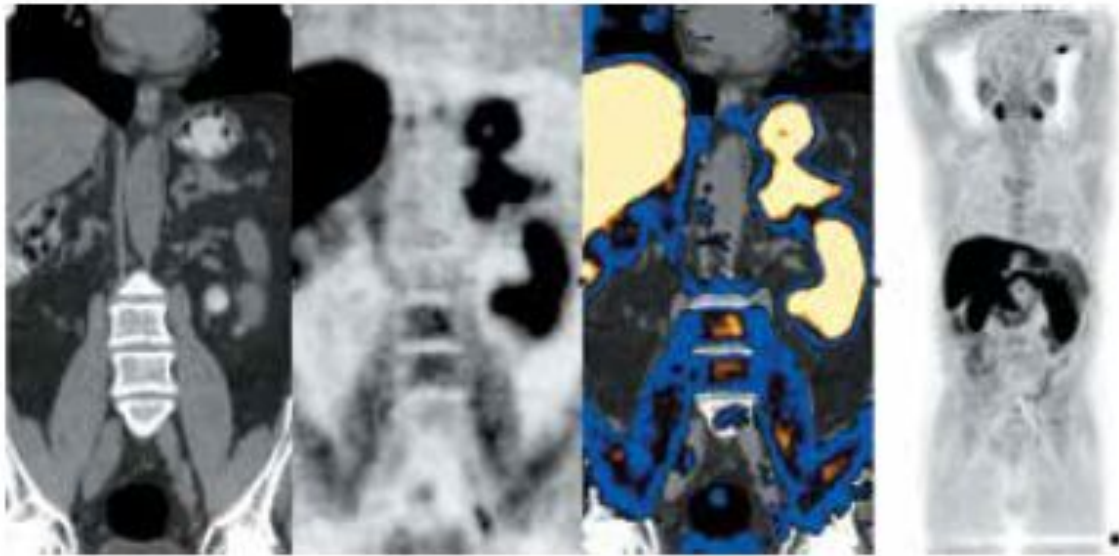


Рис. 1. Пациент №1: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с ^{11}C -холином. Определяется накопление препарата в наружных подвздошных лимфатических узлах

Fig. 1. Patient No 1: positron-emission tomography/computed tomography with ^{11}C -choline. Contrast agent accumulation in external iliac lymph nodes is observed

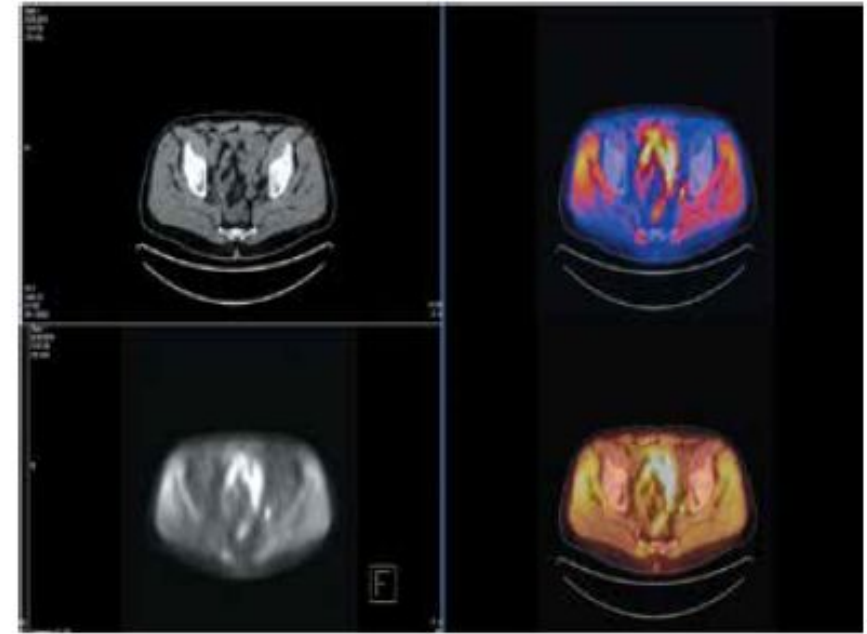


Рис. 3. Пациент №3: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с ^{11}C -холином. Определяется накопление препарата в запирательных лимфатических узлах (преимущественно слева) диаметром до 8 и 10 мм. Отсутствие накопления холина в ложе удаленной предстательной железы

Fig. 3. Patient No 3: positron-emission tomography/computed tomography with ^{11}C -choline. Contrast agent accumulation in obturator lymph nodes (predominately on the left) with diameter up to 8 and 10 mm is observed. Absence of choline accumulation in the fossa of the removed prostate

Современные подходы

```
graph TD; A[Современные подходы] --> B[Спасительная ЛТ]; A --> C[Спасительная ЛАЭ];
```

Спасительная
ЛТ

Спасительная
ЛАЭ

Клинический случай



- **ФИО:** Больной П.
- **Возраст:** 62 лет.
- **Диагноз:** [C.61] Рак предстательной железы pT3aN0M0
- **Жалобы на:**
 - ✓ учащенное мочеиспускание (1–2 раза в течение ночи);
 - ✓ вялую струю мочи;
 - ✓ периодические боли после эякуляции.
- **Анамнез заболевания:** известно, что в августе 2006 г. в связи с повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА) до 28 нг / мл, выявленным при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ) пальпируемого плотного бугристого узла с нечеткими контурами в правой доле предстательной железы (ПЖ); результатами трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ): гипоехогенный узел в правой доле ПЖ с признаками выхода в клетчатку и инвазии семенных пузырьков, объем ПЖ – 57 см³.
- **Проведена биопсия из 12 точек:** выявлены участки аденокарциномы в 3 фрагментах из правой доли и в 5 из левой 7 (4 + 3) баллов по шкале Глисона (индекс Глисона).
- **Данные сцинтиграфии скелета:** без очагов гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП).
- **Данные магнитнорезонансной томографии (МРТ) малого таза:** без признаков увеличения тазовых лимфатических узлов (ЛУ).

Какова оптимальная тактика лечения данного пациента?

5. Неoadъювантная ГТ + брахитерапия

6. ГТ

Что
выберете
Вы?

1. Неoadъювантная гормональная терапия (ГТ) + радикальная простатэктомия (РПЭ) с расширенной тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ)

2. РПЭ с расширенной ТЛАЭ

3. Неoadъювантная ГТ + дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

4. ДЛТ

- Начата гормональная терапия аналогом лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) – золадекс.
- Достигнут уровень ПСА 0,15 нг / мл.
- В марте 2007 года выполнена брахитерапия ПЖ.
- Рецидив в феврале 2008 года – уровень ПСА 6,39 нг / мл.

Какова дальнейшая оптимальная тактика ведения?

1. ДЛТ
2. ГТ
3. ДЛТ + ГТ
4. Наблюдение

**Что
выберете
Вы?**

- Начата гормональная терапия агонистами ЛГРГ. С декабрь 2009 года – косадекс.
- Уровень ПСА в июне 2010 составил – 15,53 нг / мл.
- В июне 2010 г. проведена биопсия из 12 точек: Гистологическое заключение: на фоне фиброза, в 4 фрагментах из левой доли и в 5 из правой доли – мелкие очаги ацинарной аденокарциномы, индекс Глисона – 8 (4 + 4).
- Данные сцинтиграфии скелета: без очагов гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП).
- Данные магнитнорезонансной томографии (МРТ) малого таза: без признаков увеличения тазовых лимфатических узлов (ЛУ).

- Учитывая наличие местного рецидива РПЖ, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, в июле 2010 года пациенту выполнили спасительную позадилодную простатэктомию, расширенную тазовую ЛАЭ.
- Гистологическое исследование операционного материала: в ПЖ диффузный фиброз, атрофия желез, единичные микрофокусы ацинарной аденокарциномы с выраженными явлениями терапевтического патоморфоза II–III степени. В краях резекции железы и фрагмента, маркированного как участок ткани сфинктера, опухолевого роста не обнаружено. В исследованных лимфатических узлах метастазов рака не выявлено.
- Через 3 месяца достигнутый уровень ПСА – 3,70 нг/мл. Продолжена терапия аналогами ЛГРГ. Рост ПСА до 25 нг/мл. Назначена терапия касодексом, снижение уровня ПСА до 20 нг/мл.

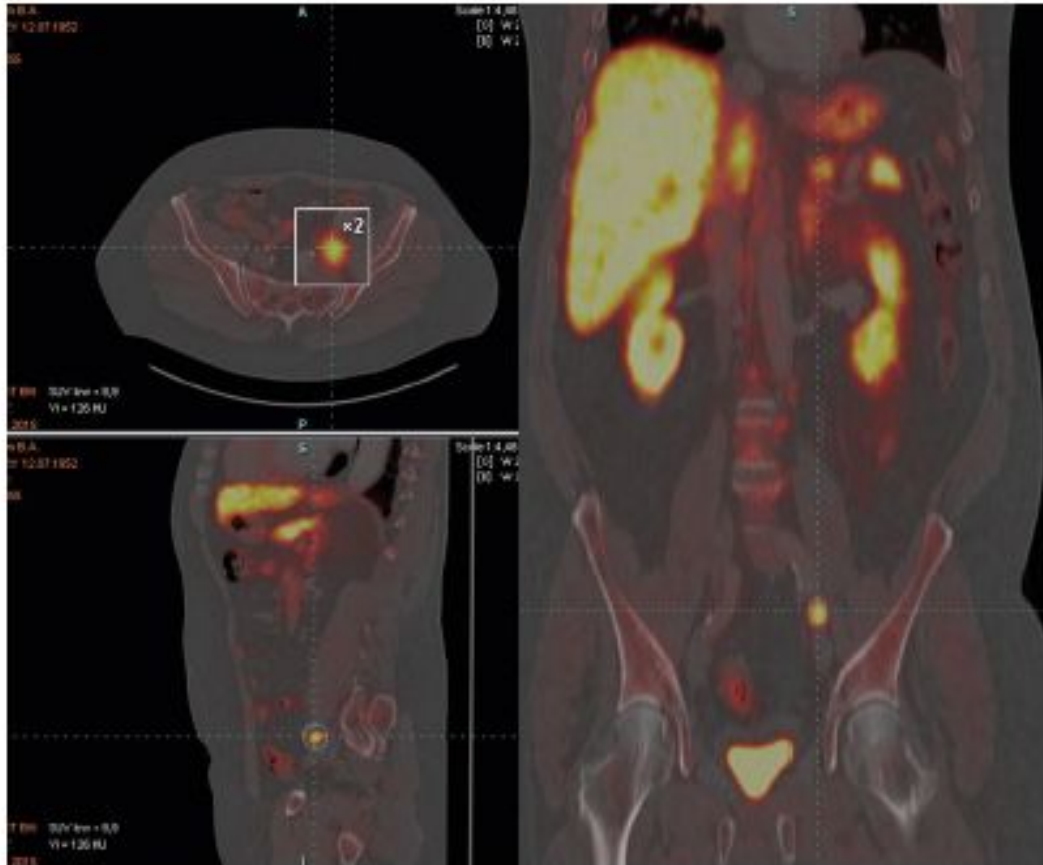


Рис. 3. ПЭТ/КТ больного Б., 62 лет с лимфогенным прогрессированием заболевания после РПЭ от 09.2011 года.

Fig. 3. PET/CT of patient B., 62 years, with nodal progression of disease

В сентябре 2011 года. выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография с ^{11}C холином (ПЭТ / КТ), признаков местного рецидива не обнаружено, выявлены усиление метаболической активности и увеличение в размерах до 6 см лимфатических узлов (ЛУ) по ходу левой общей подвздошной артерии. Таким образом, у пациента имело место лимфогенное диссемирование. С учетом поражения регионарных ЛУ, отсутствия данных, подтверждающих наличие отдаленных метастазов (верифицировано данными КТ, остеосцинтиграфии),

Пациенту выполнена спасительная ЛАЭ.

- Послеоперационный период – без особенностей.
- При контрольном обследовании в ноябре 2013 г. уровень ПСА крови составил 0,064 нг / мл.
- Таким образом, с большей долей вероятности можно предположить, что спасительная ЛАЭ позволила обеспечить контроль над опухолевым процессом.

Спасибо за
внимание

