

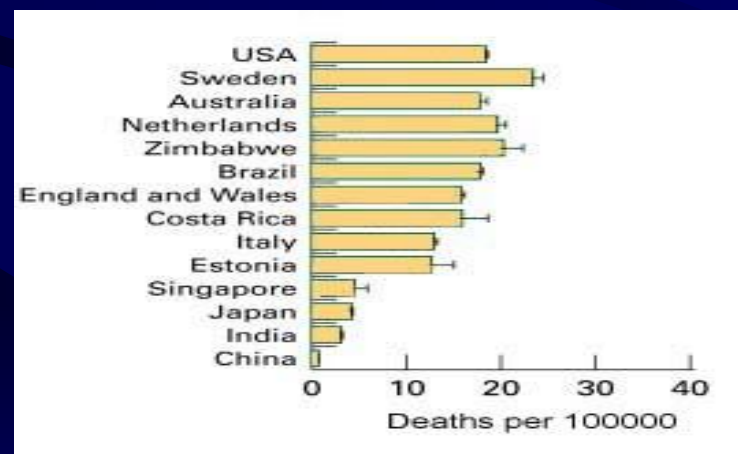
Рак предстательной железы



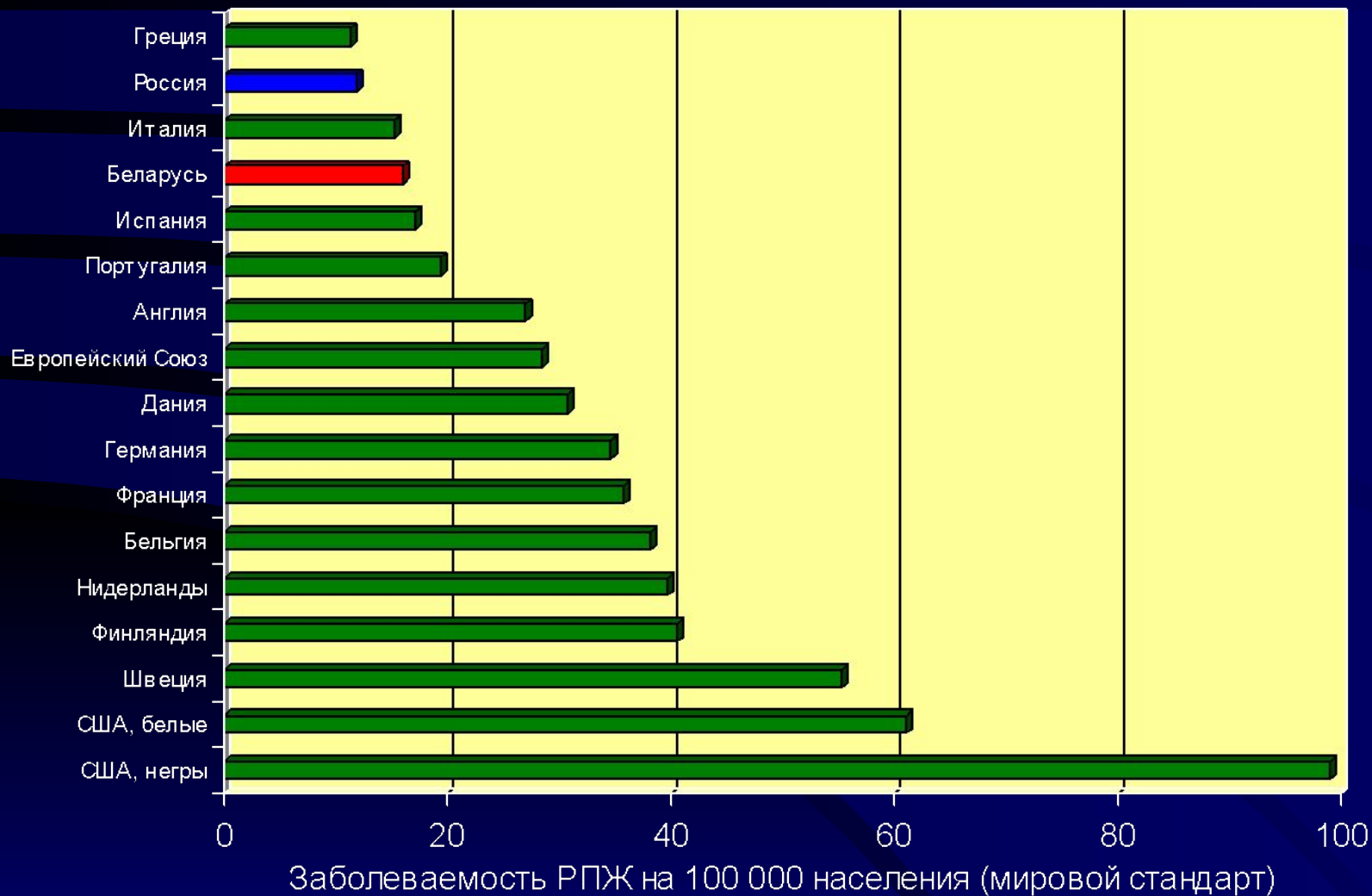
Рак предстательной железы (РПЖ) - злокачественная опухоль, которой с каждым годом уделяется все больше внимания.

- В структуре онкологических заболеваний в ряде стран рак предстательной железы выходит на 2-3 место после рака легких и желудка;
- в США рак предстательной железы выходит на первое место;
- В России заболеваемость раком простаты занимает 7-8-е место (~6%). Число вновь выявленных случаев достигло 12 600;
- Ежегодно в мире выявляется до 400 тыс. случаев рака предстательной железы.

Смертность от рака простаты в различных странах на 100000 населения



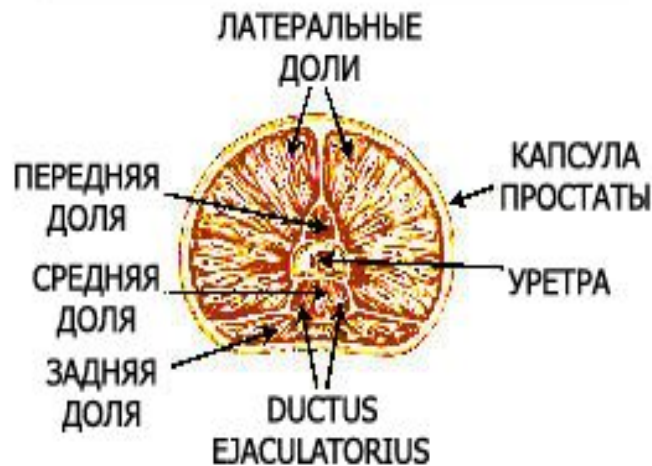
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РПЖ



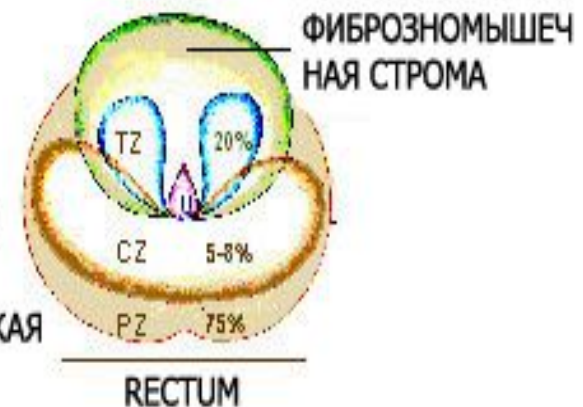
Факторы риска

- пожилой возраст (Более 75% случаев рака простаты диагностируются у мужчин после 65 лет; только 7% всех случаев относятся к возрасту менее 60 лет);
- нарушения гормонального фона связанного с возрастом;
- особенности питания (высококалорийная пища, животные жиры и т.д.);
- наследственная предрасположенность;
- вирусные инфекции;
- различные факторы внешней среды (облучение ультрафиолетовыми лучами);
- профессиональные вредности (работа с кадмием, в резиновой промышленности);
- расовая принадлежность (афроамериканцы имеют самый высокий в мире риск заболеть раком простаты – в три раза выше, чем европейцы).
- Вазэктомия (хирургическая стерилизация мужчин).

В 70% случаев рак предстательной железы развивается в периферической зоне, лишь в 10-15% случаев опухоль появляется в центральной зоне, в остальных - в переходной зоне.



U - УРЕТРА
TZ - ПЕРЕХОДНАЯ ЗОНА
CZ - ЦЕНТРАЛЬНАЯ ЗОНА
PZ - ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЗОНА



TNM классификация

T - первичная опухоль.

- **TX** - недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- **T0** - первичная опухоль не определяется.
- **T1** - опухоль клинически не проявляется, не пальпируется и не визуализируется специальными методами.
 - **T1a** - опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет менее 5% резецированной ткани.
 - **T1b** - опухоль случайно обнаруживается при гистологическом исследовании и составляет более 5% резецированной ткани.
 - **T1c** - опухоль диагностируется с помощью игольной биопсии (производимой в связи с высоким уровнем простатспецифического антигена).
- **T2** - опухоль ограничена предстательной железой или распространяется в капсулу.
 - **T2a** - опухоль поражает половину одной доли или меньше.
 - **T2b** - опухоль поражает более половины одной доли, но не обе доли.
 - **T2c** - опухоль поражает обе доли.

Примечание. Опухоль, диагностированная с помощью игольной биопсии в одной или обеих долях, но непальпируемая и невизуализируемая, классифицируется как T1c.

- **T3** - опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы.
 - **T3a** - опухоль распространяется за пределы капсулы (одно- или двустороннее).
 - **T3b** - опухоль распространяется на семенной пузырьки (и).

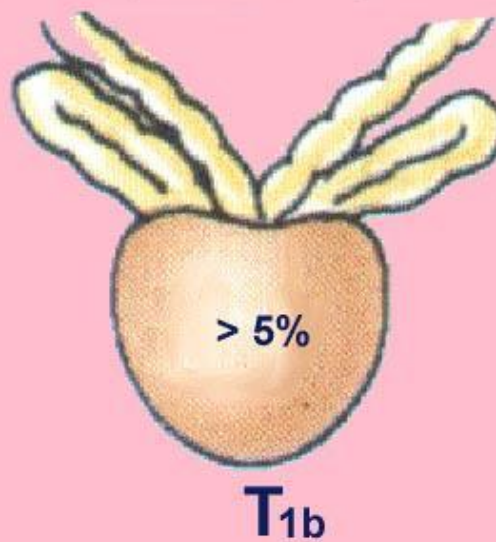
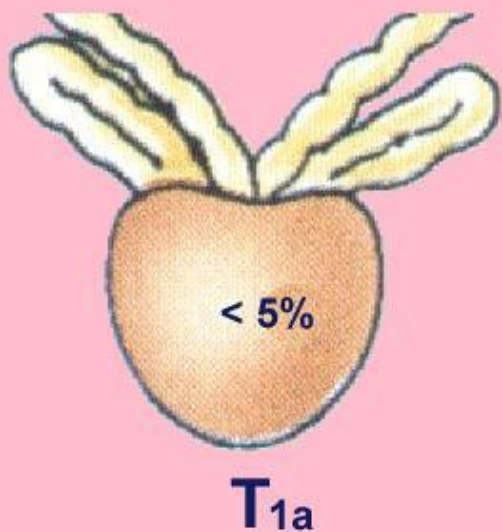
Примечание. Распространение опухоли на верхушку предстательной железы или в капсулу (но не за ее пределы) предстательной железы классифицируется как T2, а не T3.

- **T4** - несмещаемая опухоль или опухоль, распространяющаяся на соседние структуры (но не на семенные пузырьки): шейку мочевого пузыря, наружный сфинктер, прямую кишку, мышцу, поднимающую задний проход, и/или тазовую стенку.

Классификация рака предстательной железы

T - первичная опухоль

Опухоль, обнаруженная случайно при гистологическом исследовании резецированного материала, в случаях :

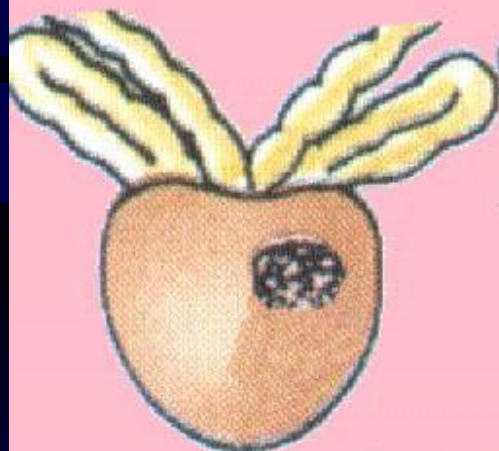


Классификация рака предстательной железы

T - первичная опухоль

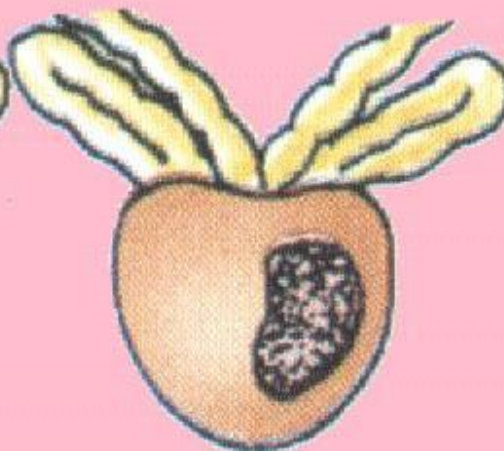
T₂ - опухоль, ограниченная пределами железы:

занимает половину
или менее доли



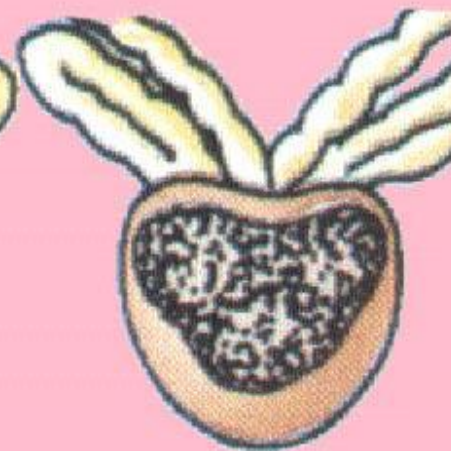
T_{2a}

занимает более
половины, но не
обе доли



T_{2b}

занимает
обе доли



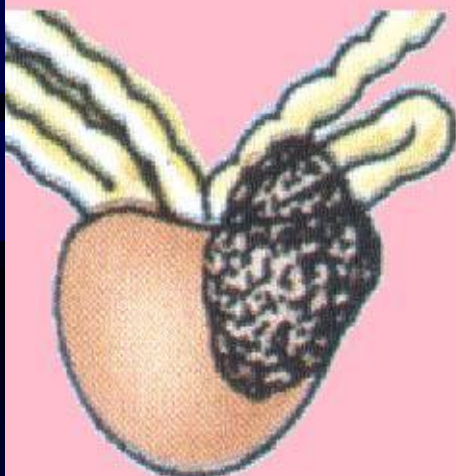
T_{2c}

Классификация рака предстательной железы

T - первичная опухоль

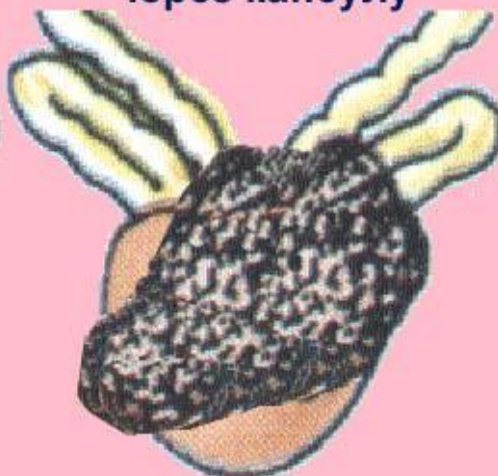
T₃ - опухоль выходит за пределы капсулы:

одностороннее
распространение
через капсулу



T_{3a}

двухстороннее
проникновение
опухоли
через капсулу



T_{3b}

опухоль
распространяется
на семенные
пузырьки



T_{3c}

Классификация рака предстательной железы

T - первичная опухоль

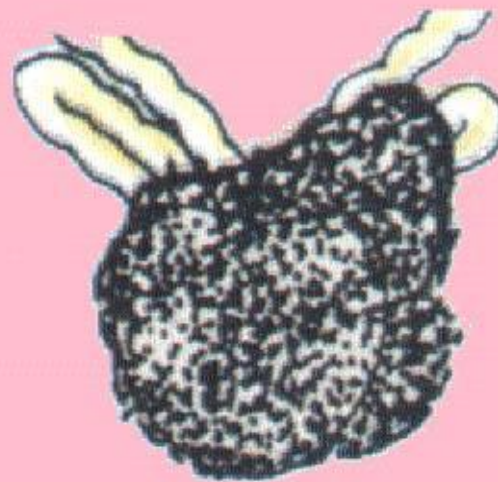
T₄-опухоль фиксирована или проникает в другие органы :

поражается шейка мочевого пузыря и /или наружный сфинктер, прямая кишка



T_{4a}

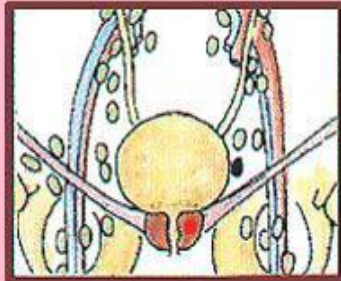
опухоль распространяется на поднимающие мышцы и / или фиксирована к стенке таза



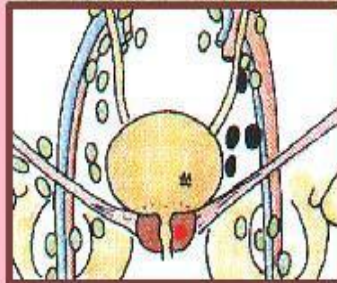
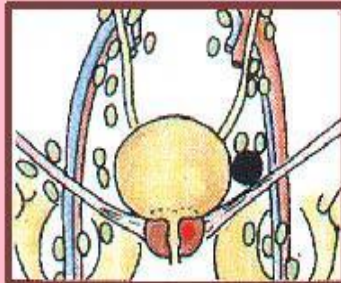
T_{4b}

Классификация рака предстательной железы

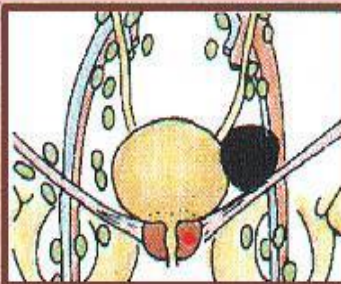
Инвазия регионарных лимфоузлов (N)



N₁ одиночные лимфоузлы < 2см.



N₂ одиночные лимфоузлы > 2см.
множественные ≤ 5см.



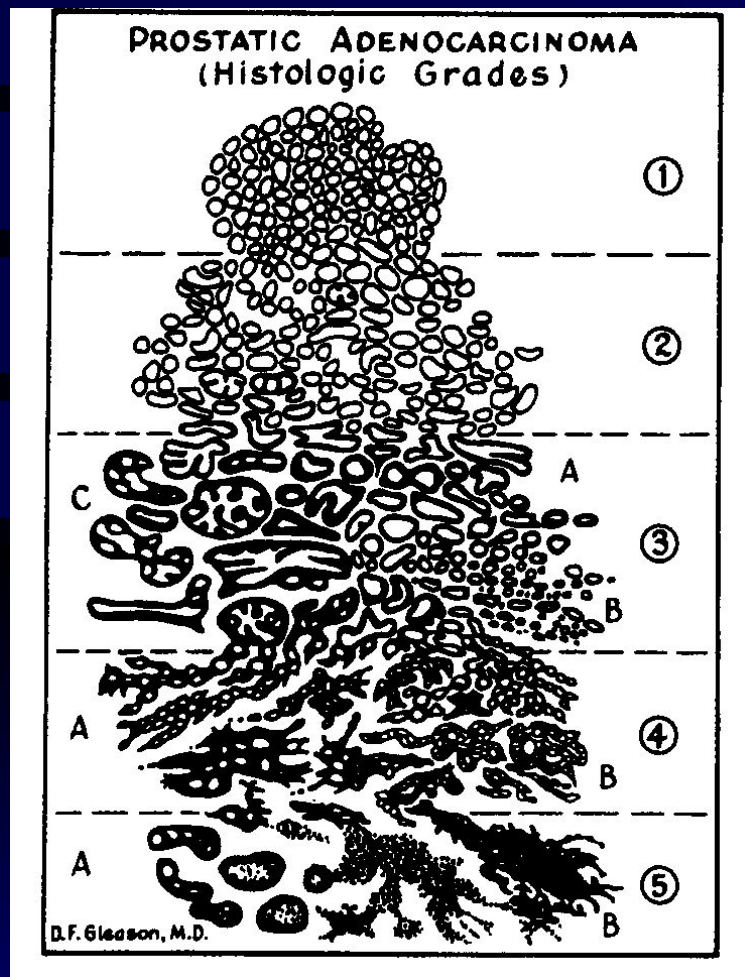
N₃ одиночные лимфоузлы > 5см.

Система морфологической оценки степени злокачественности по Gleason

Система Глисона предлагает пять вариантов гистоструктуры аденокарциномы - от наиболее зрелых ацинарных (G 1) до абсолютно недифференцированных солидных (G 5).

Оценка степени злокачественности (Gleason score) осуществляется путем арифметического сложения двух наиболее часто встречающихся вариантов строения в исследуемом материале. Суммарный показатель (Gleason score) оценивается по шкале от 2 до 10 и считается важным прогностическим признаком; так, например, при показателе 8 и более высока вероятность метастатического поражения и прорастания опухоли за пределы капсулы предстательной железы.

Классификация показателей Глисона



- **G1** - опухоль состоит из небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер;
- **G2** - опухоль состоит из скоплений желез, все еще разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу;
- **G3** - опухоль состоит из желез различного размера и строения и как правило, инфильтрирует строму и окружающие ткани;
- **G4** - опухоль состоит из явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани;
- **G5** – опухоль представляет собой слой недифференцированных атипичных клеток.

Соответствие между показателем суммы по Глиссону и степенью дифференцировки аденокарциномы (G) :

Сумма Глиссона от 2 до 4 = G1;

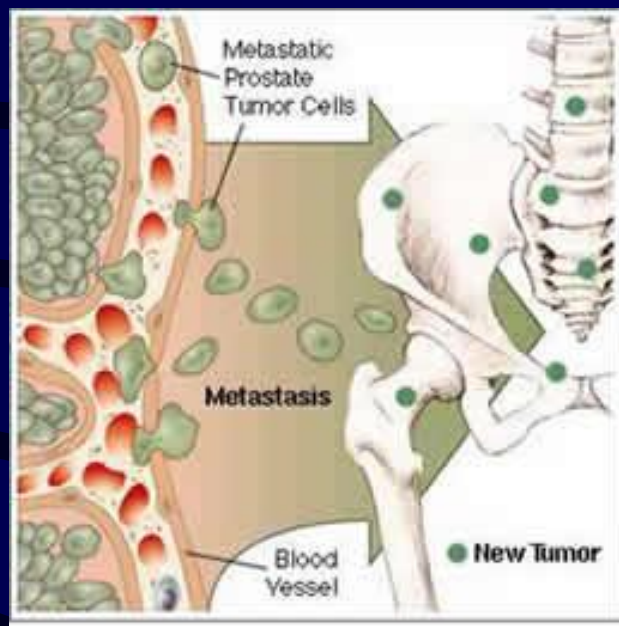
Сумма Глиссона от 5 до 6 = G2;

Сумма Глиссона от 7 до 10 = G3 - 4.

Патогенез рака предстательной железы

- Предраком для рака предстательной железы считается простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН);
- повышение активности гипоталамо-гипофизарной системы, приводящее к изменению гормонообразования в половых железах и надпочечниках, а также к развитию атипичных эпителиальных клеток ацинусов, т.е к образованию раковых узлов;
- дисбаланс половых гормонов: тестостерон и его метаболит дегидротестостерон необходимы для нормального роста и развития предстательной железы;
- инвазивный рак предстательной железы развивается, когда мутация или серия мутаций происходят в клетке, дающие ей преимущества в скорости роста по сравнению с остальными. Деление мутированной материнской клетки обеспечивает перенос измененной генетической информации к дочерним клеткам, в том числе и способность к быстрейшему росту. Дальнейшие циклы дифференциации мутированных клеток сопровождаются дополнительными мутациями. Происходит появление способности измененной клетки инфильтрировать близлежащие ткани, а также приобретение способности к метастазированию.

Метастазирование



Распространение метастазов идет, как правило, в лимфатические узлы, кости, надпочечники, легкие, печень.

Клинические признаки рака простаты

Рак предстательной железы имеет тенденцию к медленному росту.

Проходят десятилетия, прежде чем диагностируют самые ранние изменения клеток и пока опухоль не вырастет настолько, чтобы вызвать те или иные клинические проявления. В этом случае речь идет о латентном раке, который не приведет к смерти больного. Латентный рак встречается (по данным вскрытия) у 10-15% мужчин, умерших от различных причин, а в старших возрастных группах – у 30 – 35%.

Появляющиеся симптомы часто похожи на признаки увеличения простаты.

Учитывая, что рак предстательной железы чаще дает метастазы в кости, может возникать боль в костях, особенно часто в области поясницы.

Симптоматика локализованного рака

- учащенное мочеиспускание;
- затрудненное начало мочеиспускания;
- ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря;
- вялая струя мочи;
- императивные позывы на мочеиспускание;
- недержание мочи.

Симптоматика местно-распространенного рака

- гематурия;
- болезненное мочеиспускание;
- недержание мочи;
- боли в поясничной области;
- анурия;
- боли в промежности и над лобком;
- симптомы почечной недостаточности;
- гемоспермия;
- импотенция;
- симптомы вовлечения в опухолевый процесс прямой кишки.

Диагностика рака предстательной железы

- ректальная пальцевая диагностика;
- анализ крови на простатспецифический антиген (ПСА);
- ультразвуковое исследование простаты;
- компьютерная томография;
- рентгенологическое исследование;
- радиоизотопное исследование;
- биопсия простаты и т.д.

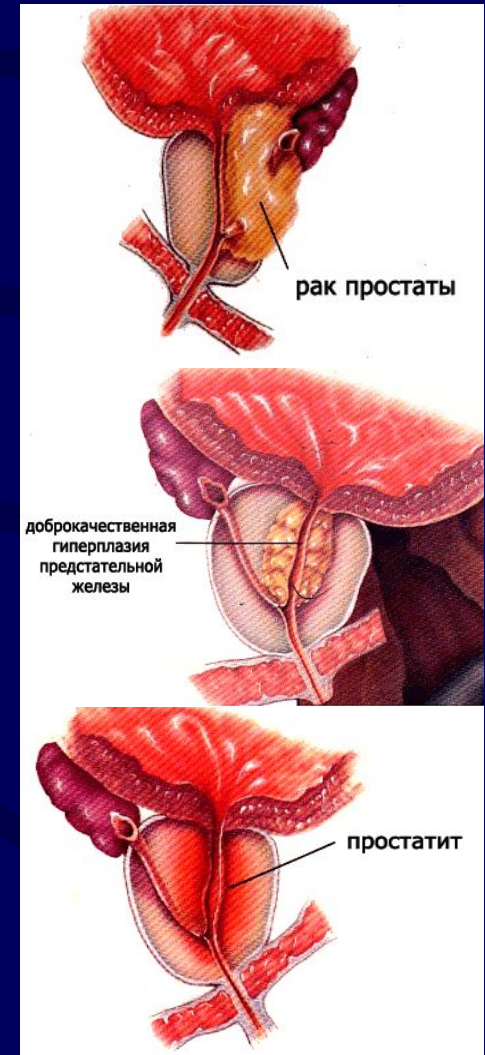
Пальцевое исследование прямой кишки

КИШКИ

Данные, полученные при пальпации, не всегда легко интерпретировать, так как ложно - положительный диагноз рака предстательной железы возможно поставить при других заболеваниях:

- доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- камни предстательной железы;
- простатит;
- флеболиты стенки прямой кишки;
- полипы или рак прямой кишки;
- аномалии семенных пузырьков;
- туберкулез.

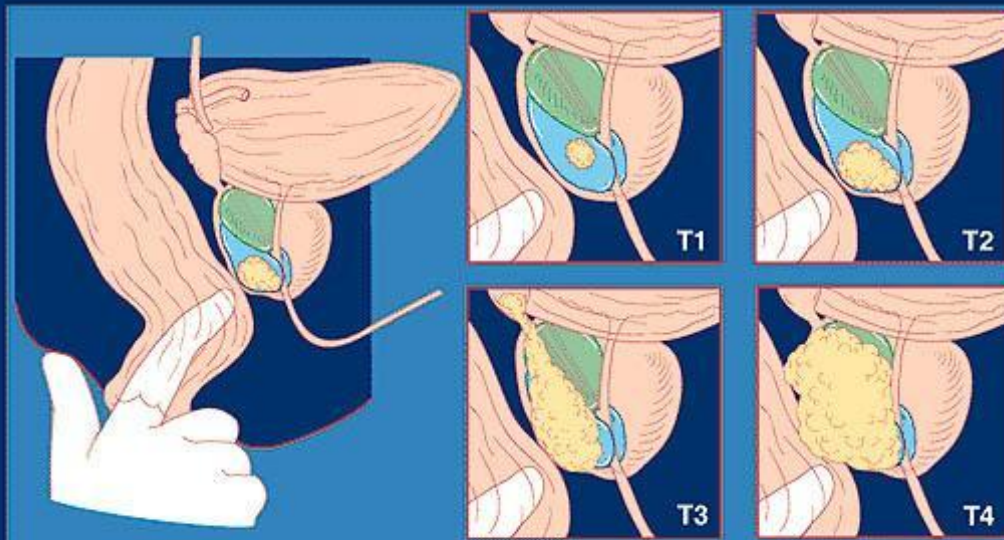
Рак простаты безусловно очень трудно дифференцировать от перечисленных заболеваний, 50% опухолей вообще не пальпируется. Только у одной трети случаев пальпируемых узлов предстательной железы впоследствии гистологически верифицируют рак простаты.



Классификация рака предстательной железы

T - первичная опухоль

Пальцевое ректальное исследование

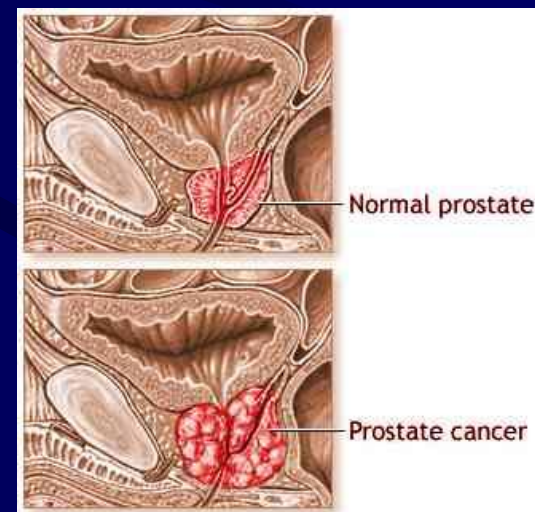


Пальцевое исследование прямой кишки

КИШКИ

В результате пальпации врач может выявить следующие симптомы опухоли предстательной железы:

- асимметричная предстательная железа.;
- плотной или деревянистой консистенции части предстательной железы. Плотность может определяться в виде отдельных узлов, либо различной величины инфильтратов, вплоть до перехода их на стенки таза;
- неподвижность железы вследствие сращения её с окружающими тканями;
- симптом "бычьих рогов": тяжи инфильтрата, распространяющегося от верхнего края предстательной железы по направлению к семенным пузырькам;
- в запущенных случаях в области предстательной железы определяется опухоль каменистой плотности, перекрывающая просвет прямой кишки, верхняя граница которой недосягаема для пальца.



Анализ крови на простатспецифический антиген (ПСА)

- Принципиальным этапом диагностической программы у больных доброкачественной гиперплазией простаты является исследование уровня специфического простатического антигена (ПСА) в сыворотке крови с целью выявления латентного рака предстательной железы.
- Даже при отсутствии данных при пальцевом ректальном исследовании, увеличение ПСА диктует необходимость биопсии простаты.
- 20-40% всех злокачественных новообразований предстательной железы не сопровождаются повышением уровня ПСА.

Диагностическое значение ПСА

	Специфичность	Чувствительность
ПСА (4нг/мл)	91%	46-72%
Возрастные нормы ПСА	90%	67,3%
Скорость нарастания ПСА	-	54,8%

При этом важным критерием становится определение скорости нарастания ПСА (в пределах нормы не должна превышать 0,75 нг/мл. в год). Биопсия простаты показана больным с нормальными значениями ПСА (до 4 нг/мл), если за последний год его уровень вырос более чем на 20% или 0,75нг/мл.

Анализ крови на простатспецифический антиген (ПСА)

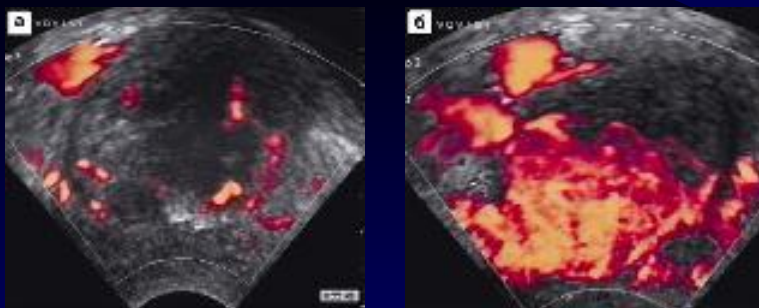
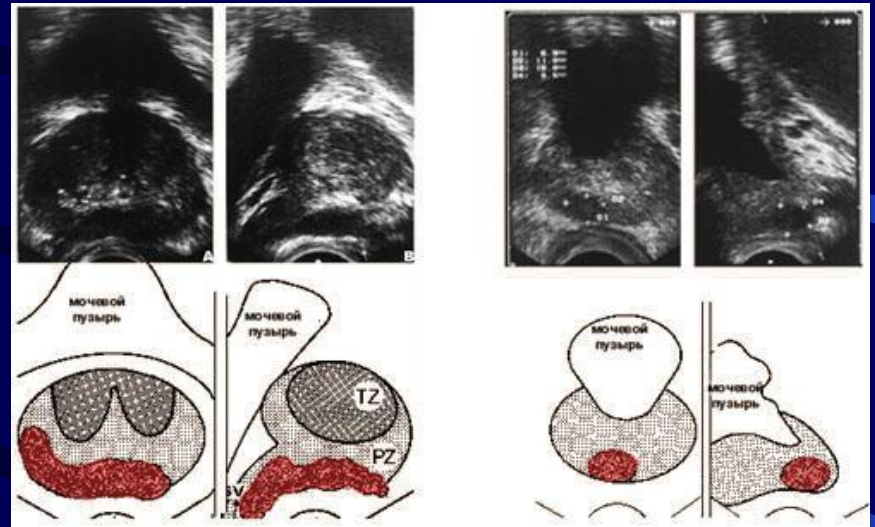
Уровень ПСА в сыворотке крови может также повышаться в случаях:

- эякуляция накануне исследования;
- воспалительные изменения в простате;
- инструментальные манипуляции в области простатического отдела уретры (ТРУЗИ, ТУР ДГП);
- ишемия или инфаркт простаты;
- массаж простаты;
- острая задержка мочи;
- езда на велосипеде;
- пальцевое ректальное исследование.

Ультразвуковое исследование

□ УЗИ позволяет выявлять изменения акустической плотности тканей простаты и более точно определять распространенность опухоли.

□ Более высокой разрешающей способностью отличается трансректальное УЗИ простаты.

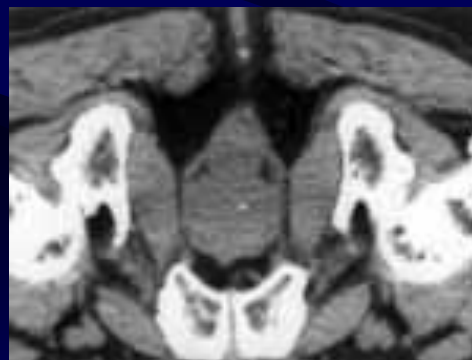


□ Динамическая эхоконтрастная ангиография позволяет визуализировать многочисленные извитые и деформированные сосуды опухоли.

Компьютерная томография

При КТ рак предстательной железы выявляется по признакам:

- изменение в семенных пузырьках ;
- появление асимметрии и бугристости контуров ПЖ;
- уплотнение отдельных участков паренхимы;
- нерезкое отграничение контуров ПЖ от окружающей жировой ткани;



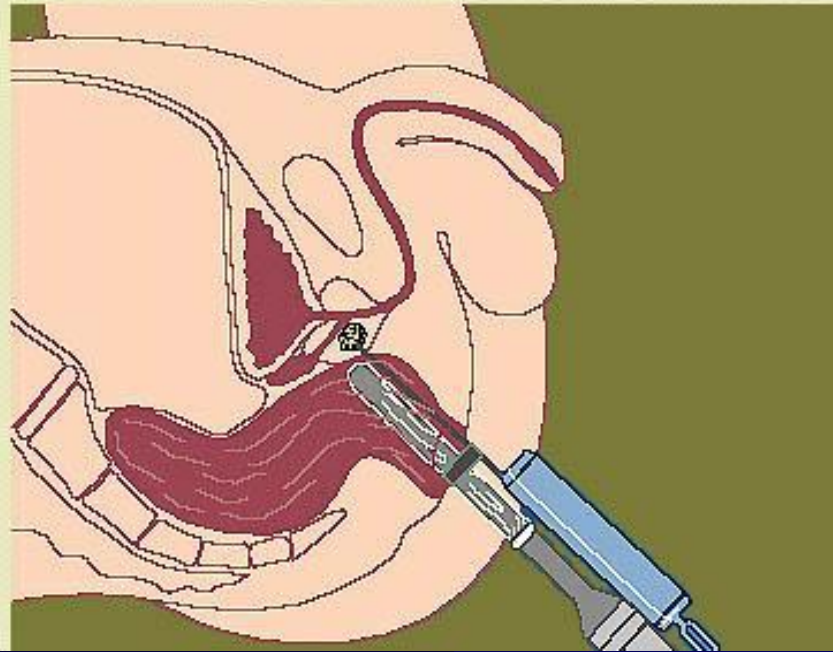
Биопсия простаты

Для подтверждения диагноза рака простаты осуществляется биопсия либо из пальпируемого узла, либо из 6 точек (секстантная биопсия) под контролем ТРУЗИ.

Материал для гистологического исследования может быть получен также при трансуретральной резекции (ТУР) предстательной железы.

Рак предстательной железы

Трансректальная игольчатая аспирация ткани предстательной железы под контролем ультразвукового ректального датчика.



Для определения стадии опухолевого процесса рекомендовано:

- определение в сыворотке крови уровня тестостерона, Са, щелочной фосфатазы;
- УЗИ или КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза; при неясности диагноза – МРТ;
- рентгенологическое исследование легких;
- остеосцинтиграфия.

Лечение рака предстательной железы

- Оперативное лечение;
- Лучевая терапия;
- Гормональная терапия;
- Комбинированная терапия;
- Брахитерапия;
- Симптоматическая терапия.

Оперативное лечение

Радикальная простатэктомия включает:

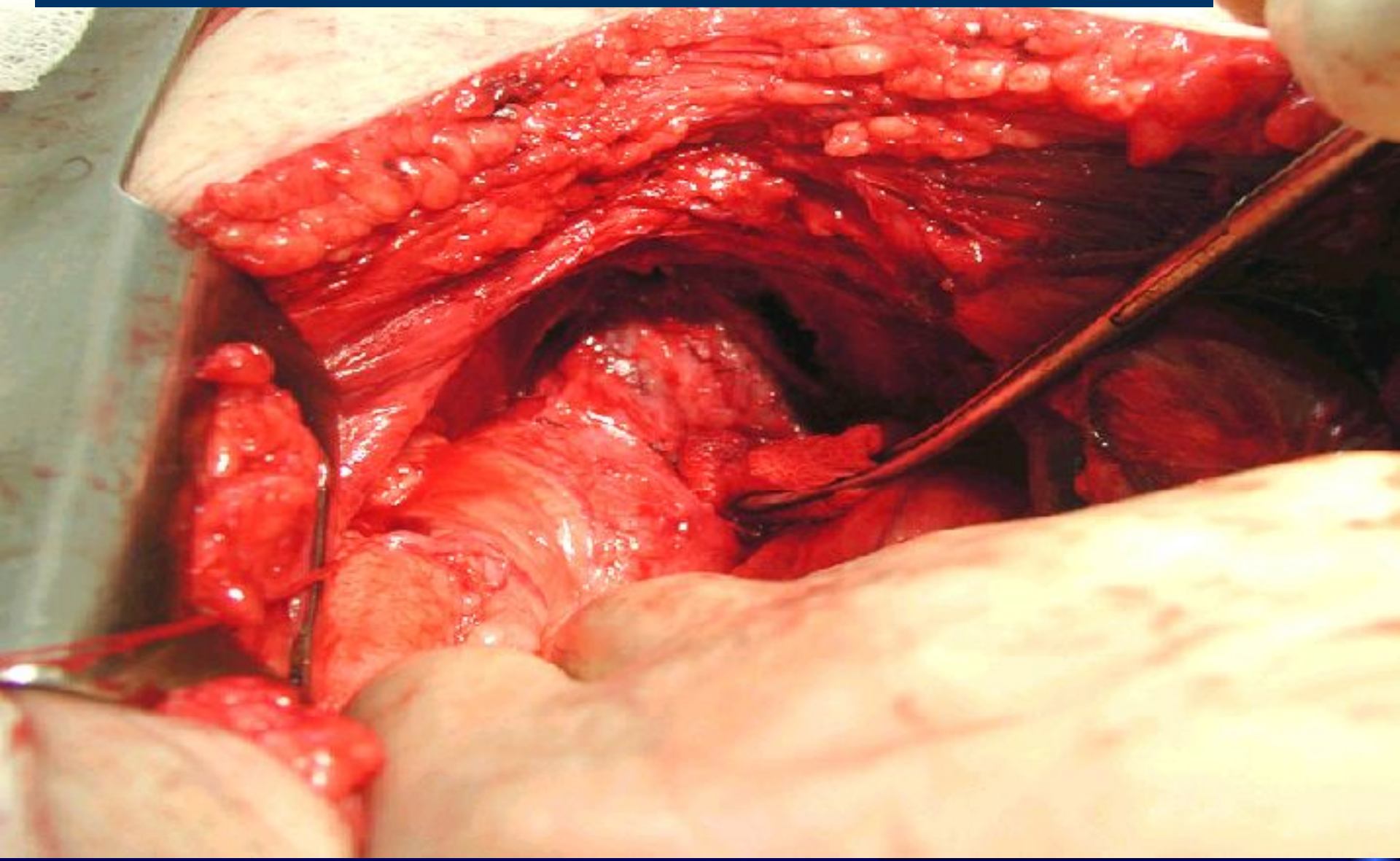
- полное удаление предстательной железы;
- семенных пузырьков;
- терминальных отделов семявыбрасывающих протоков;
- краев шейки мочевого пузыря.

До удаления предстательной железы обычно выполняется тазовая лимфаденэктомия со срочным гистологическим исследованием удаленных лимфоузлов. В случае обнаружения метастатического процесса в удаленных лимфоузлах удаление предстательной железы, как правило, не проводится.

Послеоперационная смертность составляет 1-2%.



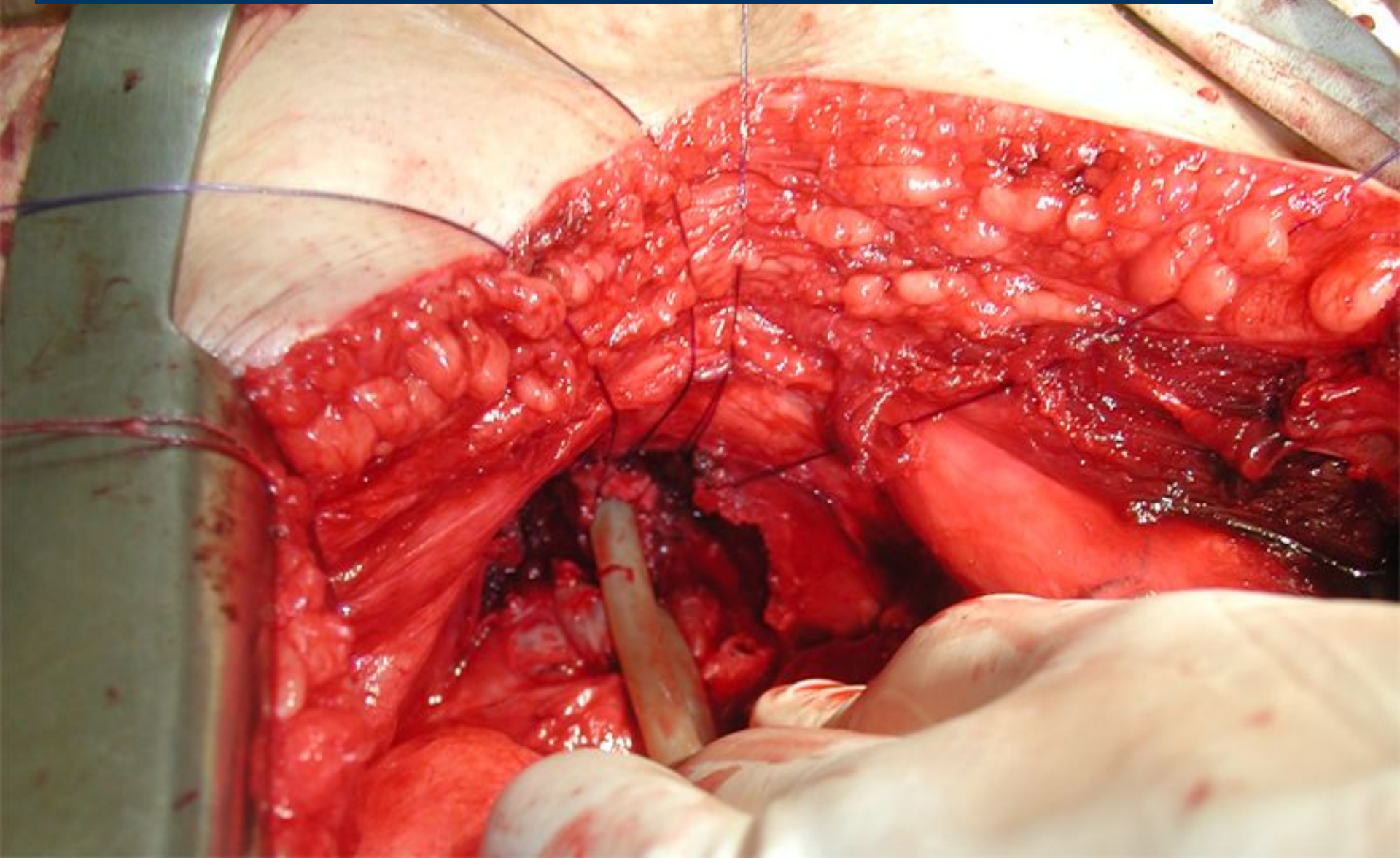
Рассечена внутритазовая фасция и лонно-простатические связки



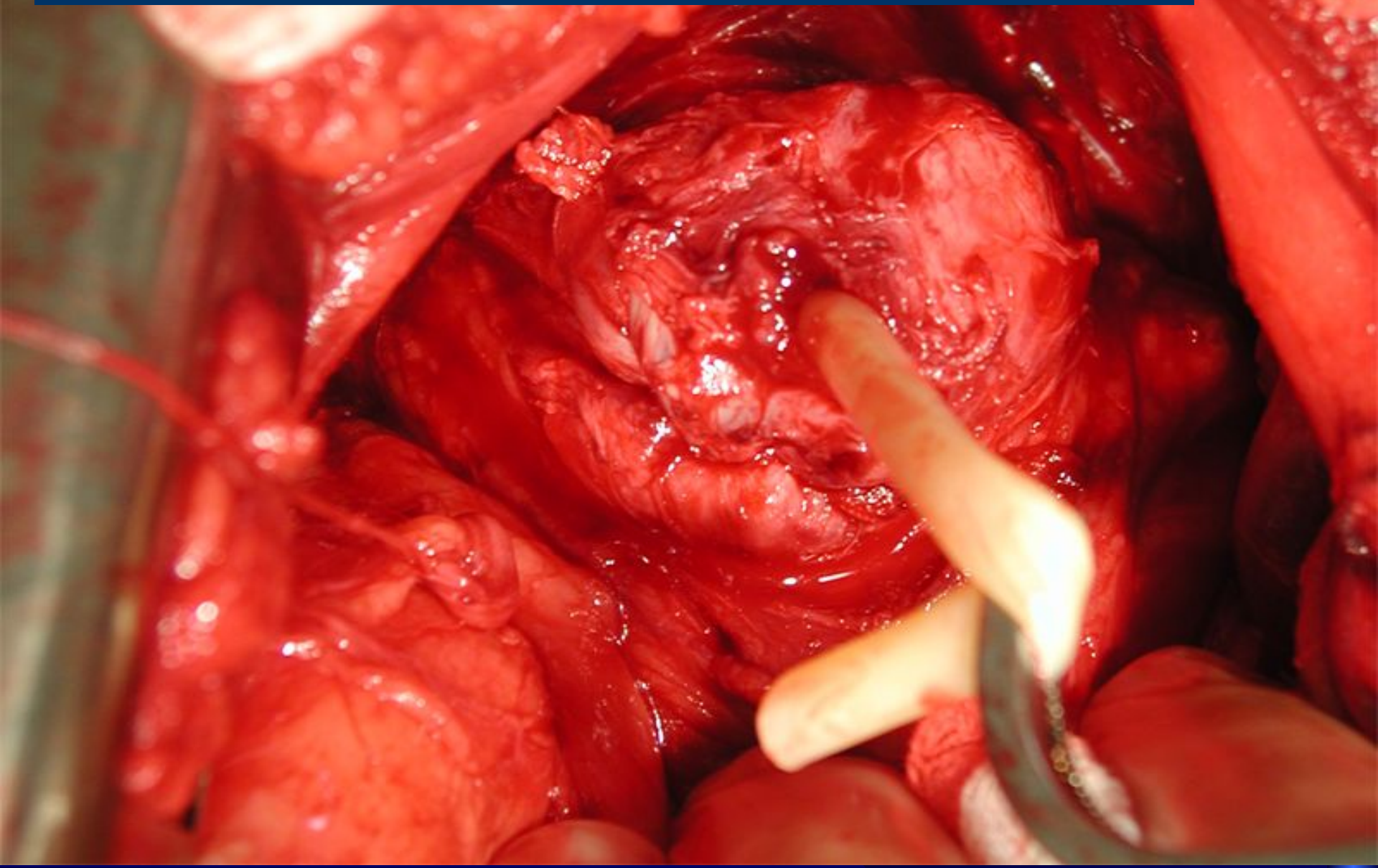
Перевязка Санториниевого сплетения



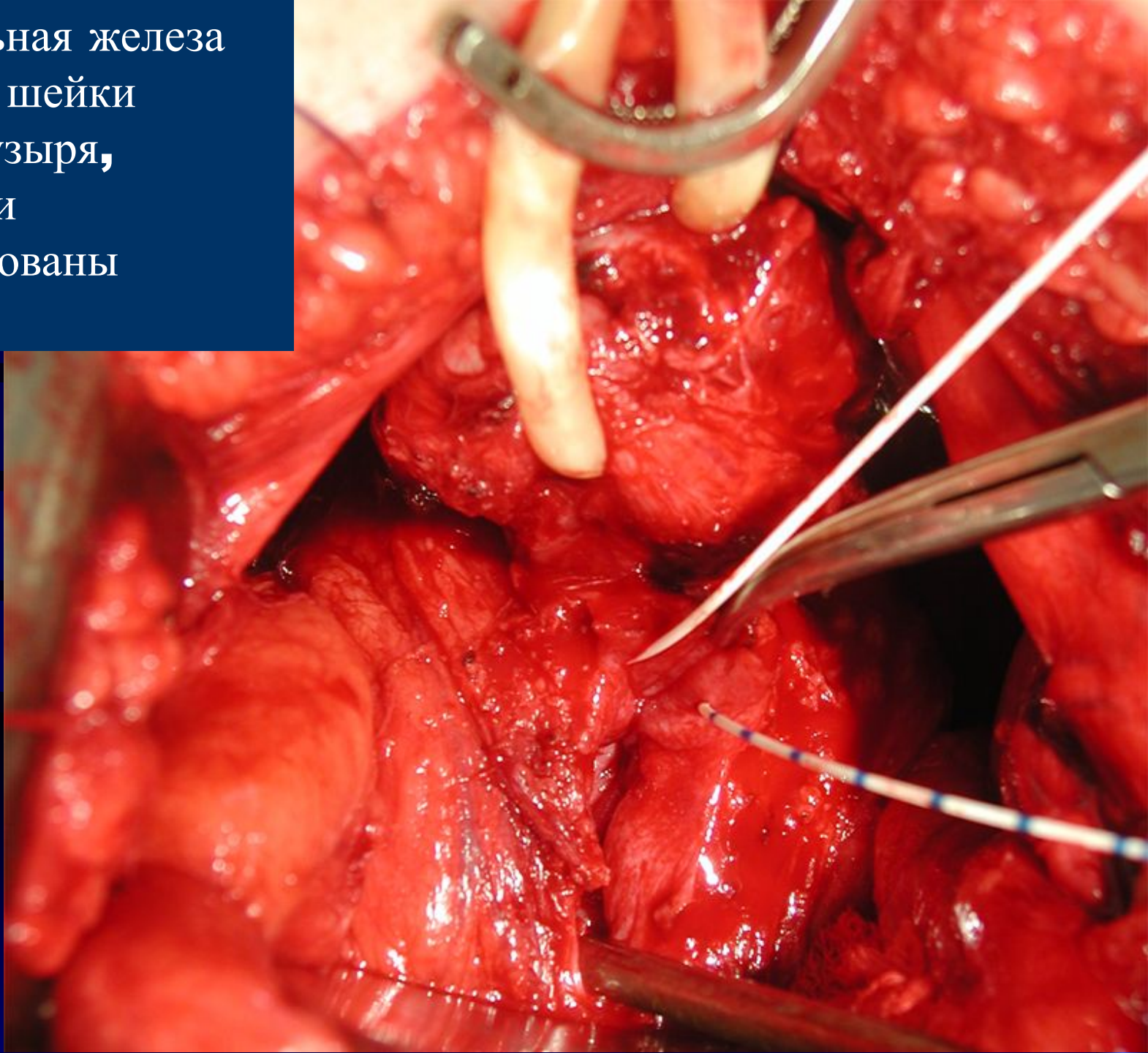
Наложены лигатуры на переднюю стенку уретры

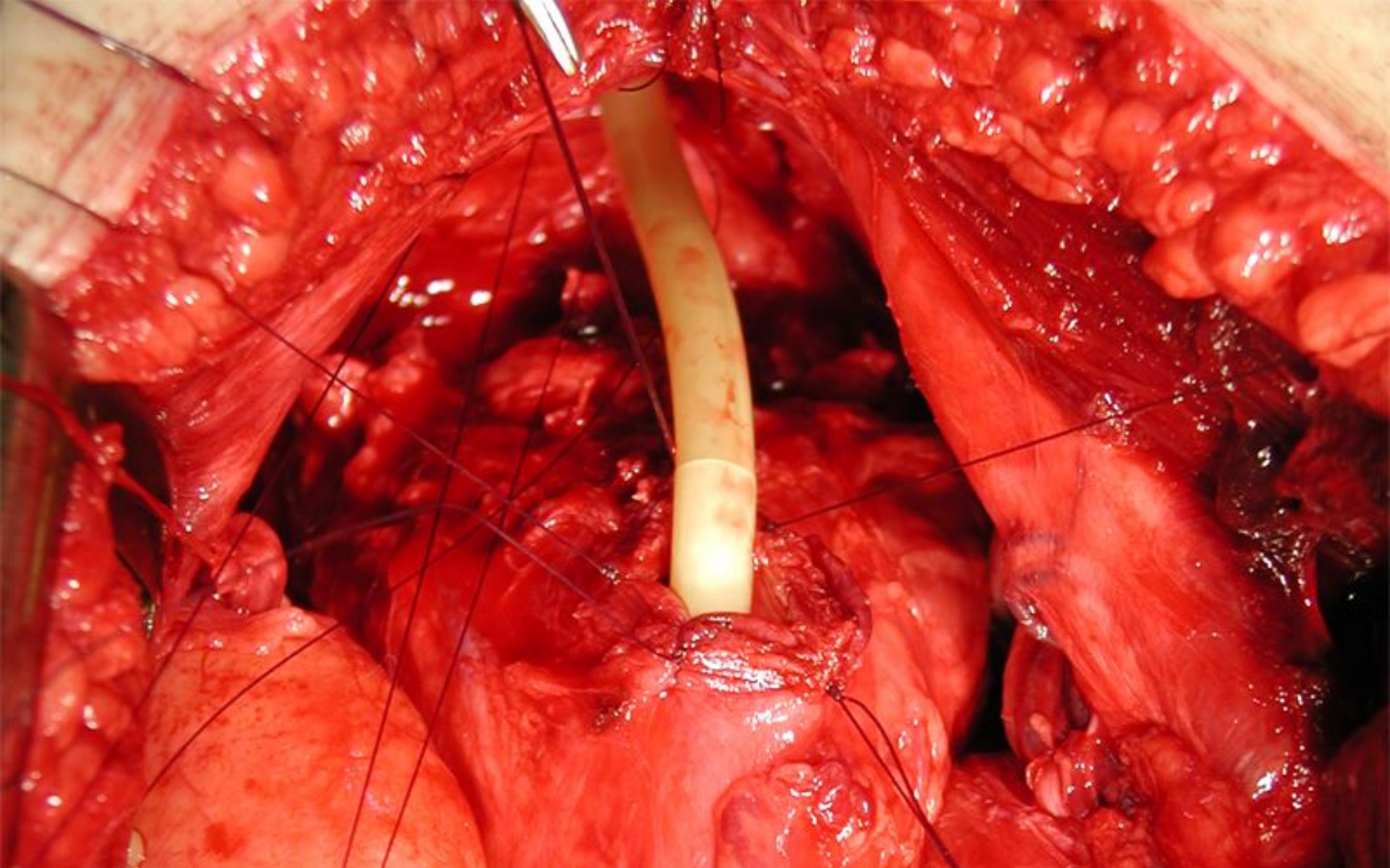


Выделение предстательной железы с семенными
пузырьками



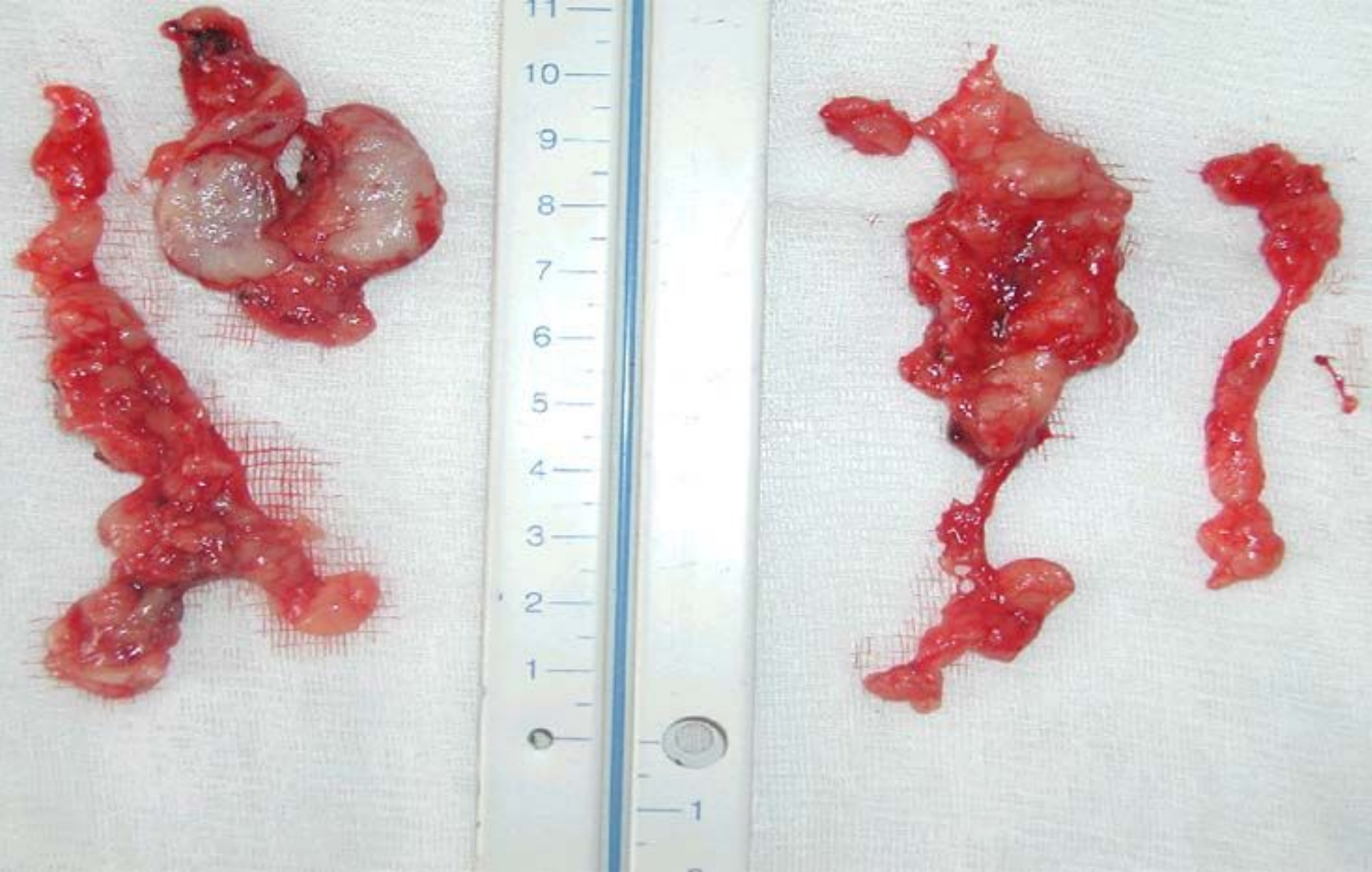
Предстательная железа
отсечена от шейки
мочевого пузыря,
мочеточники
катетеризированы



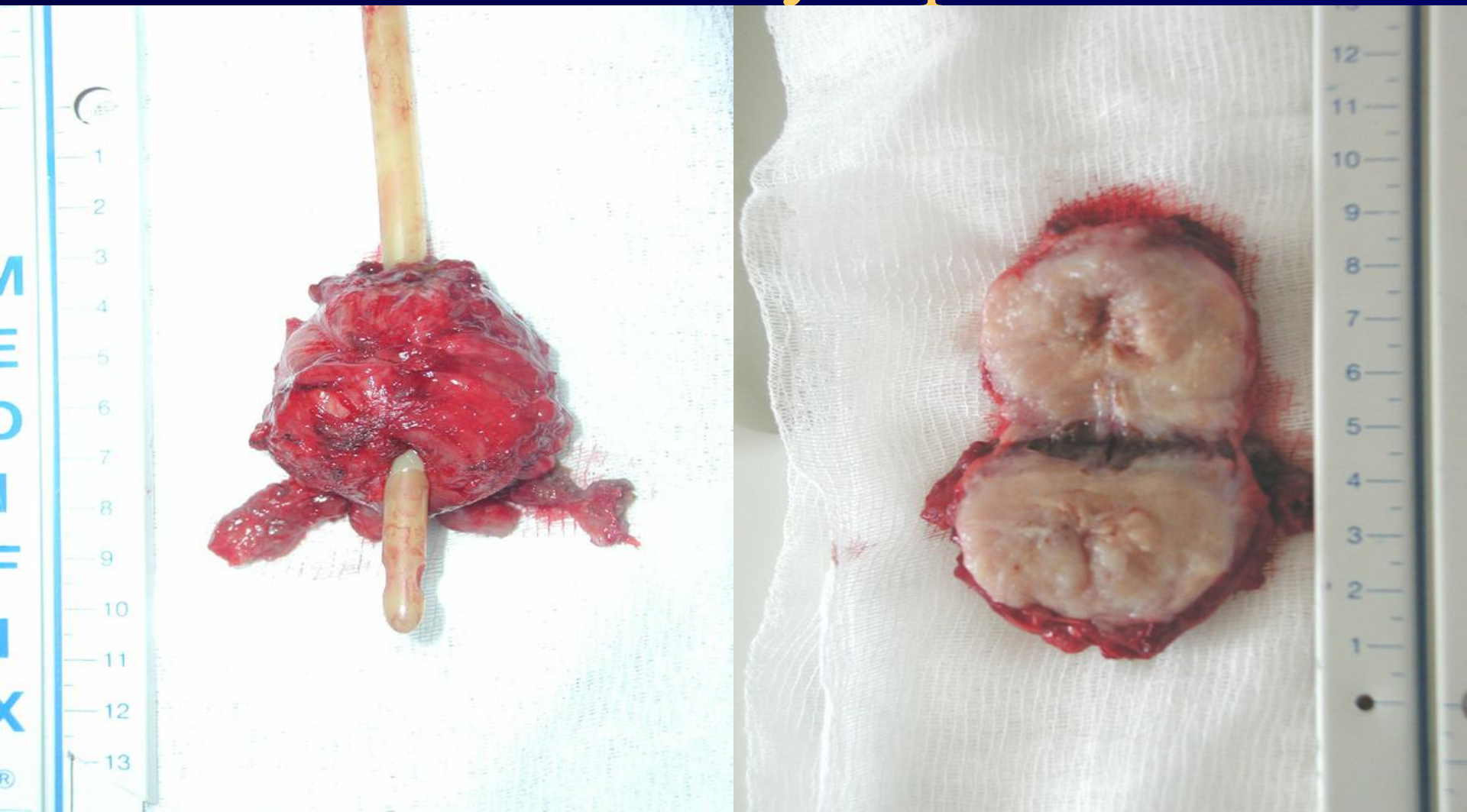


Формирование шейки мочевого пузыря и пузырно-уретрального анастомоза

Удаленные тазовые лимфоузлы



Предстательная железа с семенными пузырьками



Лучевая терапия

В настоящее время для лечения злокачественных опухолей предстательной железы применяются три вида лучевой терапии:

- Дистанционная;
- Интерстициальная ;
- Радионуклидная.

Лучевая терапия может применяться при любой распространенности опухолевого процесса:

- В самостоятельном варианте по радикальной программе при T1-2, N0, M0;
- Как этап комбинированного лечения при T1-3, N0, M0; после операции радикальной простатэктомии;
- Лучевая терапия с паллиативной целью при T1-4, N0-1, M1.

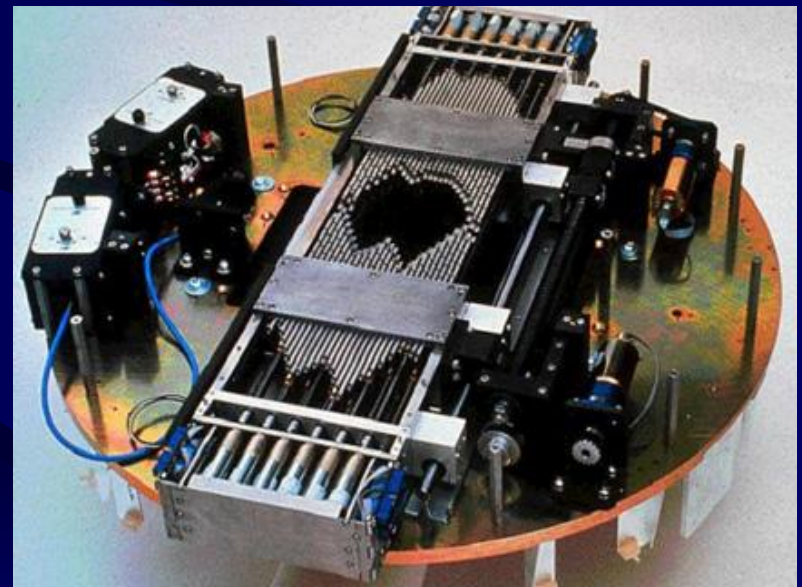
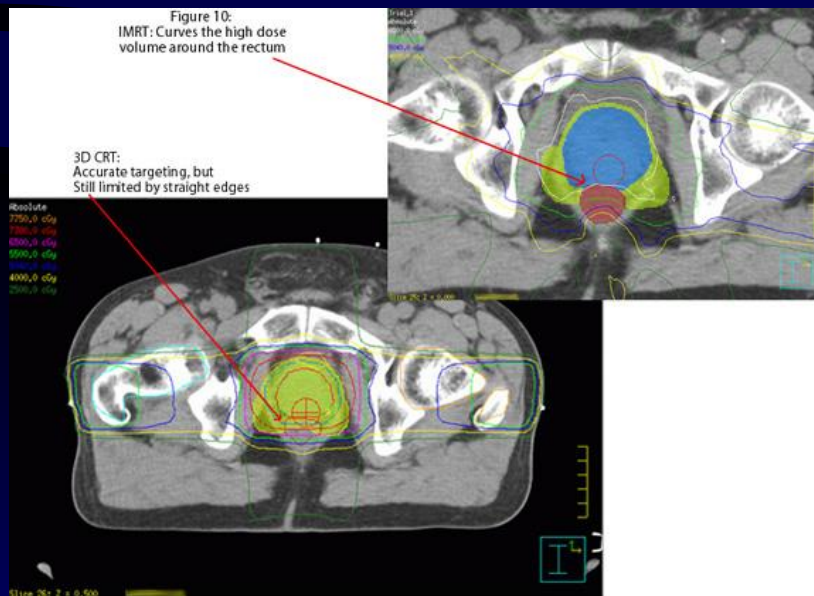
Лучевая терапия клинически локализованного рака предстательной железы применяется у пациентов с противопоказаниями для хирургического лечения.

Методики и схемы лучевой терапии

Современные технологии дозиметрии и топографии позволяют подвести в течение 6-7 недель суммарную очаговую дозу на область предстательной железы в размере 70-75 Гр.

Получение 3-мерного изображения предстательной железы позволяет избежать значительного повреждения соседних органов и тканей.

Наибольшее число специалистов используют методику 4-польного облучения и разовую очаговую дозу 2-2,5 Гр.



Осложнения лучевой терапии

- Импотенция 55-67%;
- Кровотечения из прямой кишки 5,4%;
- Диарея 3,6%;
- Гематурия 5,1%;
- Стриктура уретры 5,4%;
- Ректальные повреждения менее 1%;
- Недержание мочи 0,4-4%;
- Летальность менее 0,01%;

Гормональная терапия

- В 1941 году Huggins и Hodges предложили выполнение билатеральной орхиэктомии у больных метастатическим раком предстательной железы.
- Эта операция оставалась "золотым" стандартом в лечении больных распространенным раком более 50 лет.
- На сегодняшний день билатеральная орхиэктомия заменяется химической кастрацией с помощью антиандрогенов (стероидных и нестероидных).
- Кроме антиандрогенов используются агонисты LHRH гормонов. Механизм их действия связан с блокадой рецепторов на уровне опухолевой клетки-мишени, что в последующем тормозит конверсию тестостерона в дегидротестостерон.

- С открытием агонистов LHRH-гормонов появилась возможность замены хирургической кастрации на медикаментозную. При использовании таких препаратов, как золадекс, диферелин, возможен феномен «вспышки», т.е. активизации метаболизма тестостерона после первой инъекции лекарства. Поэтому до начала введения агонистов LHRH-гормонов в обязательном порядке назначают антиандрогены в течение 7-10 дней. Больной должен быть информирован об альтернативных методах кастрации (хирургической и медикаментозной)

- Монотерапия антиандрогенами.

По механизму действия эти препараты делятся на стероидные (ципротеронацетат) и нестероидные (флутамид). Появление этих препаратов позволило в значительной степени уменьшить число осложнений, которые возникали после эстрогенотерапии

- Максимальная андрогенная блокада (сочетание хирургической/медикаментозной кастрации с назначением антиандрогенов).
- Комбинированная блокада андрогенов — сочетание агонистов LHRH с антиандрогенами или орхиэктомии с антиандрогенами. Орхэктомия и комбинированная блокада андрогенов являются стандартными методами лечения метастатического рака предстательной железы. Комбинированная блокада андрогенов (максимальная андрогенная блокада) назначается пациентам с метастатическим РПЖ в течение первых 6 месяцев лечения для более быстрого достижения эффекта, в последующем антиандрогены могут быть отменены.

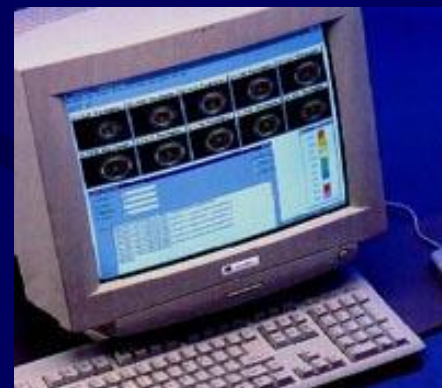
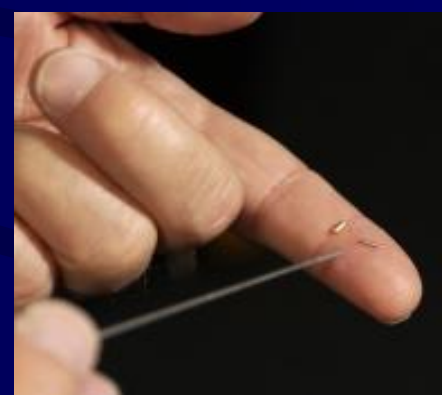
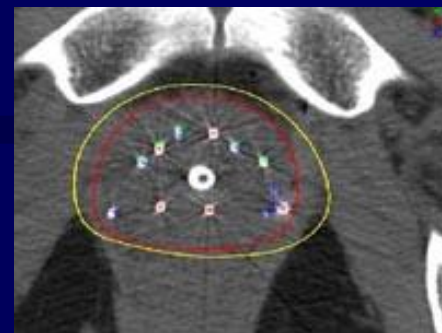
Брахитерапия

Под брахитерапией понимают имплантацию радиоактивных зерен I-125 в пораженную раком предстательную железу.

Процедура включает две стадии:

- Первая - использование трансректального УЗ для определения объема простаты и получения информации с координат шаблона для расчета количества и положения радиоактивных источников, необходимого для достижения равномерной дозы радиации в предстательной железе.
- Вторая - источники вводятся в простату через специальные иглы с использованием шаблонной сетки. Иглы вводятся через кожу промежности закрытым способом.

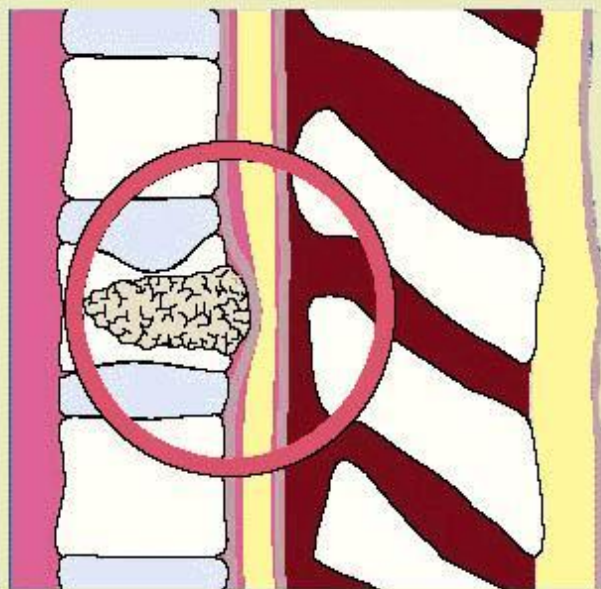
Общая доза радиации в простате и ее распределение рассчитываются компьютерной программой.



- Показания к применению брахитерапии:
стадия рака T1-T2a, Gleason — 2-6, ПСА
< 10 нг/мл.

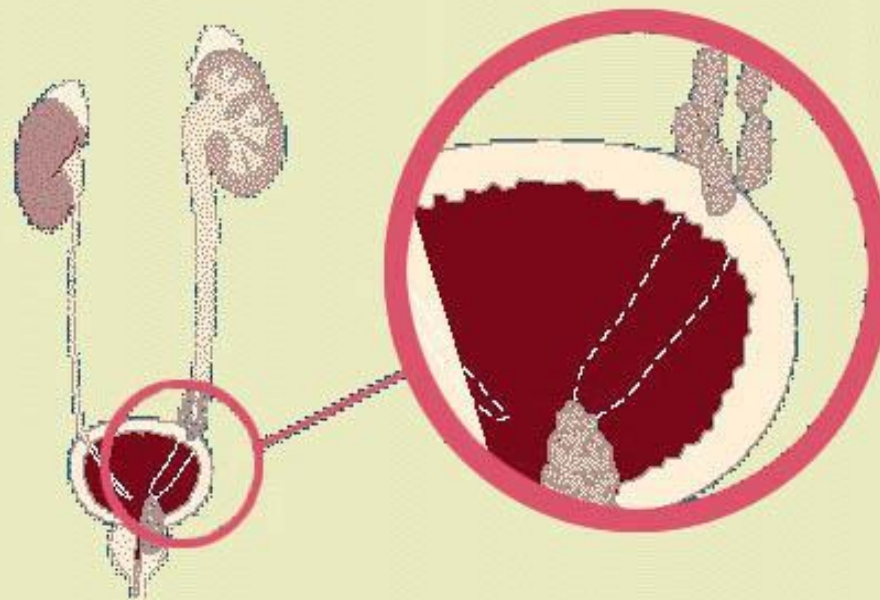
Рак предстательной железы

Метастаз рака простаты в позвонок с последующим развитием патологического компрессионного перелома.



Рак предстательной железы

Обструкция устья левого мочеточника
с развитием уретерогидронефроза.



Профилактика

- Профилактика рака предстательной железы заключается в прохождении профилактических осмотров. Особенно это важно мужчинам старше 50 лет. В случае необходимости следует сделать анализ крови на ПСА. При подозрении на рак простаты обязательно проводят биопсию, а в случае подтверждения диагноза - операцию. Чем раньше выявлено заболевание, тем больше шансов на полное выздоровление.