

# Рак предстательной железы

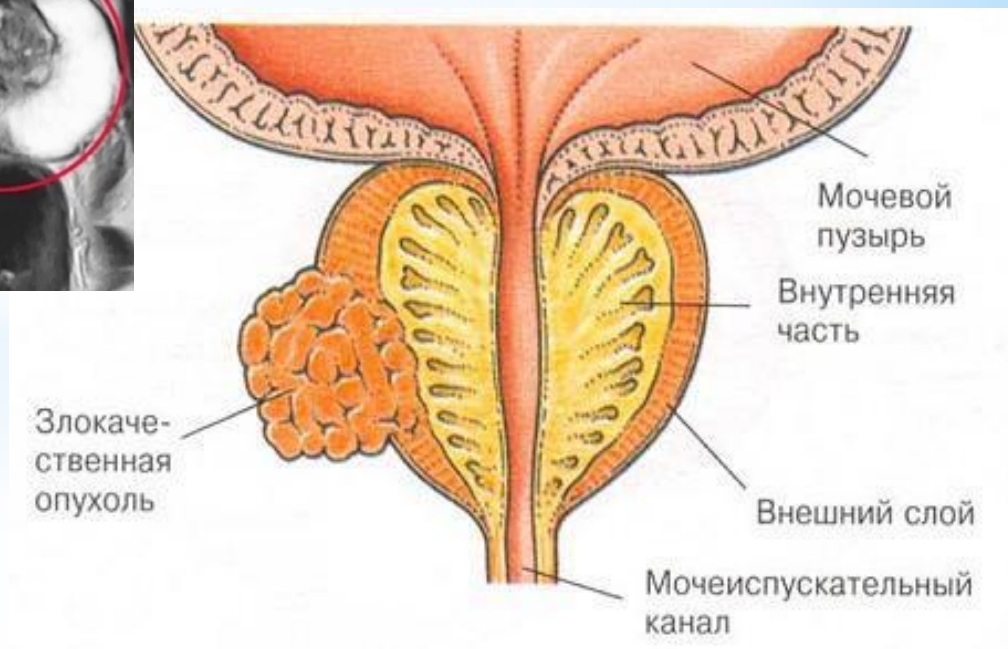
Выполнил:

Баранов Владимир Ярославович

МЛ-412

# Рак простаты - это ...

Рак простаты — это злокачественная опухоль, развивающаяся, как правило, из ткани желез простаты. Как и другие злокачественные опухоли, рак простаты имеет тенденцию к метастазированию



РПЖ считается сегодня одной из самых серьезных медицинских проблем среди мужского населения. В Европе РПЖ является наиболее распространенной солидной неоплазмой (опухолью), заболеваемость которой составляет 214 случаев на 1000 мужчин, опережая рак легких и колоректальный рак. К тому же в настоящее время РПЖ занимает 2-е место среди основных причин смерти от рака у мужчин.

Факторы риска:

- \* Наследственность
- \* Национальность
- \* Возраст

Провоцирующие факторы:

- \* Питание (много животных жиров, мало клетчатки)
- \* Характер половой жизни
- \* Алкоголь
- \* УФ облучение
- \* Профессиональные вредности

# СИМПТОМЫ РАКА ПРОСТАТЫ



**ПРОВЕРЬ СЕБЯ И СПИ СПОКОЙНО**

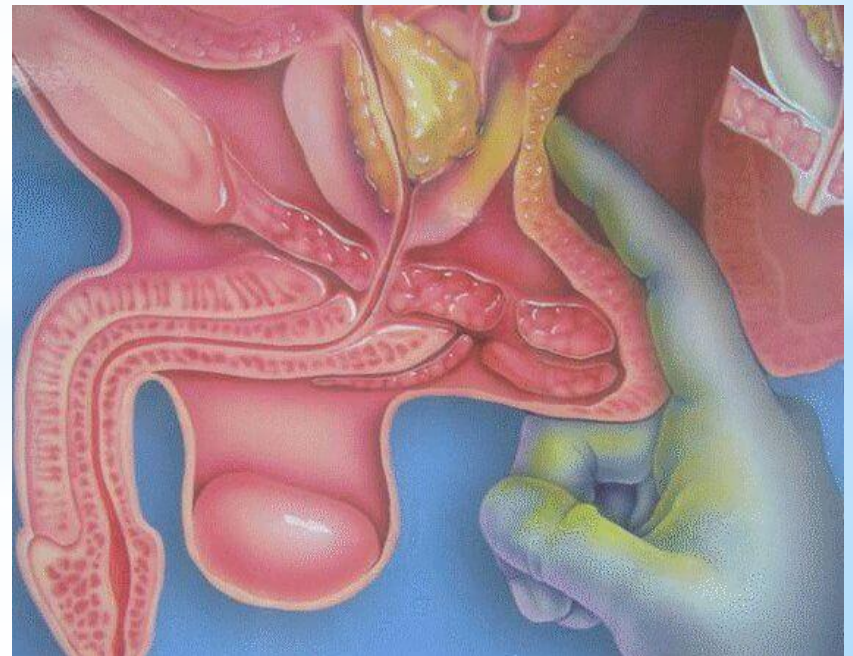
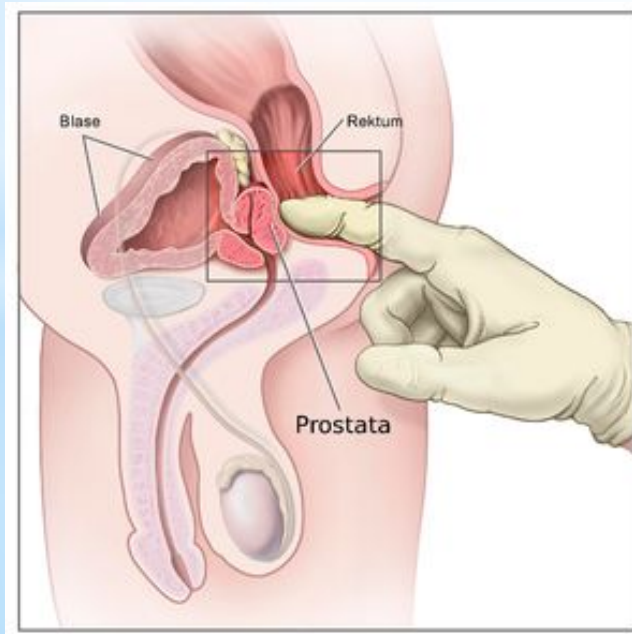


# Диагностика

- \* Пальцевое ректальное исследование (ПРИ)
- \* Простатический специфический антиген (ПСА)
- \* Трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ)
- \* Биопсия предстательной железы
- \* Патоморфологическое исследование пункционных биоптатов предстательной железы
- \* Патоморфологическое исследование материалов радикальной простатэктомии
- \* МРТ

# Пальцевое ректальное исследование

Большинство новообразований предстательной железы локализуются в периферической зоне предстательной железы, и могут быть выявлены при ПРИ, если их объем достигает 0,2 мл и более. Выявление подозрительных уплотнений с помощью ПРИ является абсолютным показанием для проведения биопсии предстательной железы. Примерно у 18% всех больных РПЖ выявляется только по подозрительным участкам при ПРИ независимо от уровня ПСА. Выявление подозрительных участков при ПРИ у больных с уровнем ПСА < 2 нг/мл имеет положительную прогностическую ценность 5-30%



# Простатический специфический антиген

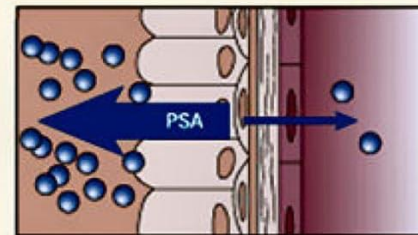
ПСА - гликопротеин клеток простаты, разжижающий эякулят.

Норма до 4 нг/мл

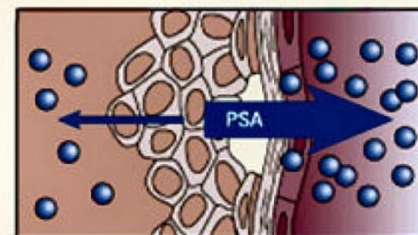
## Уровень ПСА в зависимости от возраста

Возраст, полных лет	Нормальные значения общего ПСА, нг / мл
До 50	0,0 - 2,5
50 - 59	0,0 - 3,5
60 - 69	0,0 - 4,5
70 и старше	0,0 - 6,5

Предстательная железа      Кровеносный сосуд



В здоровой предстательной железе клетки организованы в плотный монослой и только малая часть ПСА попадает в кровоток



При патологии клеточная организация нарушена, появляются поры, через которые в кровоток попадает большое количество ПСА.



## Что нужно знать о ПСА и раке простаты

### 1) Что такое ПСА?

ПСА (Простатический специфический антиген) – опухолевый маркер, повышение уровня которого в сыворотке крови может свидетельствовать о вероятном развитии рака предстательной железы.



### 2) Когда нужно сдавать ПСА?

ПСА нужно сдавать всем мужчинам после 40 лет 1 раз в год. Направить на анализ ПСА может терапевт, врач общей практики или уролог по месту жительства. Кровь на ПСА можно сдать в любой частной лаборатории.



### 3) Каков нормальный уровень ПСА?

Нормальным считается уровень ПСА до 4,0 нг/мл

**4,0 нг/мл**



### 4) Если ПСА повышен, то это рак?

Не обязательно. Также незначительное повышение уровня ПСА могут вызвать наличие воспалительного процесса (простатит) или доброкачественная гиперплазия (аденома) предстательной железы, массаж простаты или эякуляция накануне сдачи анализа.



### 5) Как нужно сдавать кровь на ПСА?

Кровь сдается натощак и до проведения инвазивных методов исследования (пальцевое ректальное исследование, массаж простаты, ТРУЗИ простаты, а так же, если накануне не было эякуляции) или через 3-4 недели после.



### 6) Что делать если ПСА повышен?

В обязательном порядке обратиться к урологу. Для верификации диагноза обычно перепроверяется уровень ПСА и выполняется биопсия простаты.



### 7) Можно ли вылечить рак простаты?

Да. 9 из 10 мужчин с начальной стадии рака простаты после радикального лечения проживают 10 и более лет.



### 8) Почему важно сдавать кровь на ПСА?

Рак простаты важно выявить на бессимптомных ранних стадиях, когда лечение наиболее эффективно. Рак простаты встречается у каждого 10-го мужчины старше 50 лет.







Соотношение уровней свободного и общего ПСА (f/t ПСА)

$$f/t \text{ ПСА} = \frac{\text{ПСА свободный}}{\text{ПСА общий}} \times 100\%$$

Соотношение ПСА свободный\ПСА общий <15% - высокий риск РПЖ

Соотношение ПСА свободный\ПСА общий >20% - низкий риск РПЖ

**Пол:** Мужской  
**Возраст:** 63 года

**Образец №:** 5018045770  
**Вид материала:** Венозная кровь

**Регистрация:** 22.08.2018 8:34:39  
**Валидация (врач):** 23.08.2018 3:24:44

**Название/показатель** **Результат** **Референсные значения \***

### Простатспецифический антиген (ПСА) общий

Метод и оборудование: Электрохемилюминесцентный иммуноанализ. Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария

Концентрация ↑ 4.620 нг/мл 0.000 - 4.000

### Простатспецифический антиген (ПСА) свободный

Метод и оборудование: Электрохемилюминесцентный иммуноанализ. Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария

Концентрация 0.920 нг/мл

Соотношение ПСА свободный/ПСА общий ↓ 19.91 % 25.00 - 100.00

**Комментарий:** при уровне ПСА общего от 4 до 10 нг/мл и отрицательном результате ПРИ (пальцевого ректального исследования):

соотношение ПСА свободный / ПСА общий <10% - высокий риск РПЖ;

соотношение ПСА свободный / ПСА общий >25% - низкий риск РПЖ

(в соответствии с документом Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology 2015).

\* - Референсные значения приводятся с учетом возраста, пола, фазы менструального цикла, срока беременности.

# Маркер ПСА-3

ПСА-3 - простатспецифическая некодирующая мРНК - измеряется в осадке мочи, полученной после массажа предстательной железы.

Преимуществом ПСА-3 является его несколько более высокая чувствительность и специфичность по сравнению с ПСА. Уровень ПСА-3 отражает небольшие, но значимые увеличения показателя при положительном результате биопсии, однако не зависит от объема предстательной железы или простатита.

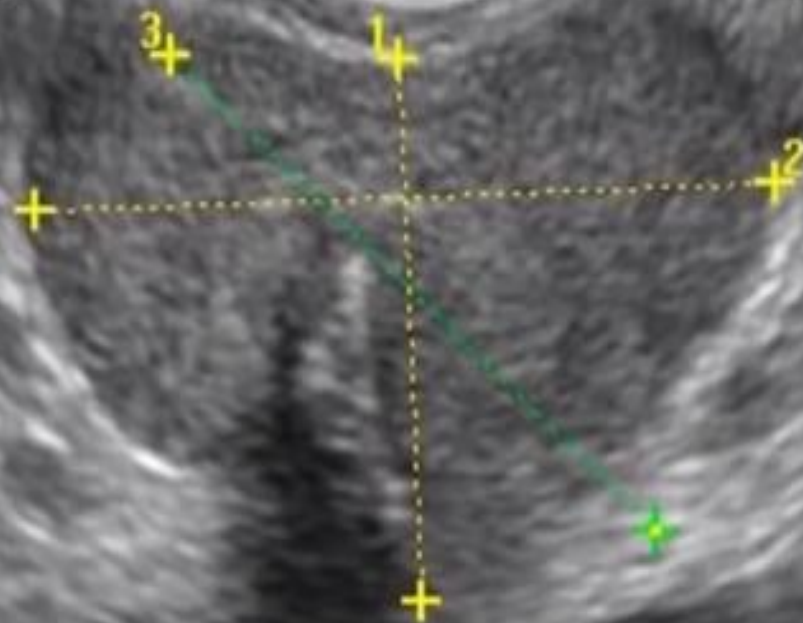


# Трансректальное ультразвуковое исследование

можно увидеть классическое изображение гипоэхогенного участка в периферической зоне предстательной железы.



GE



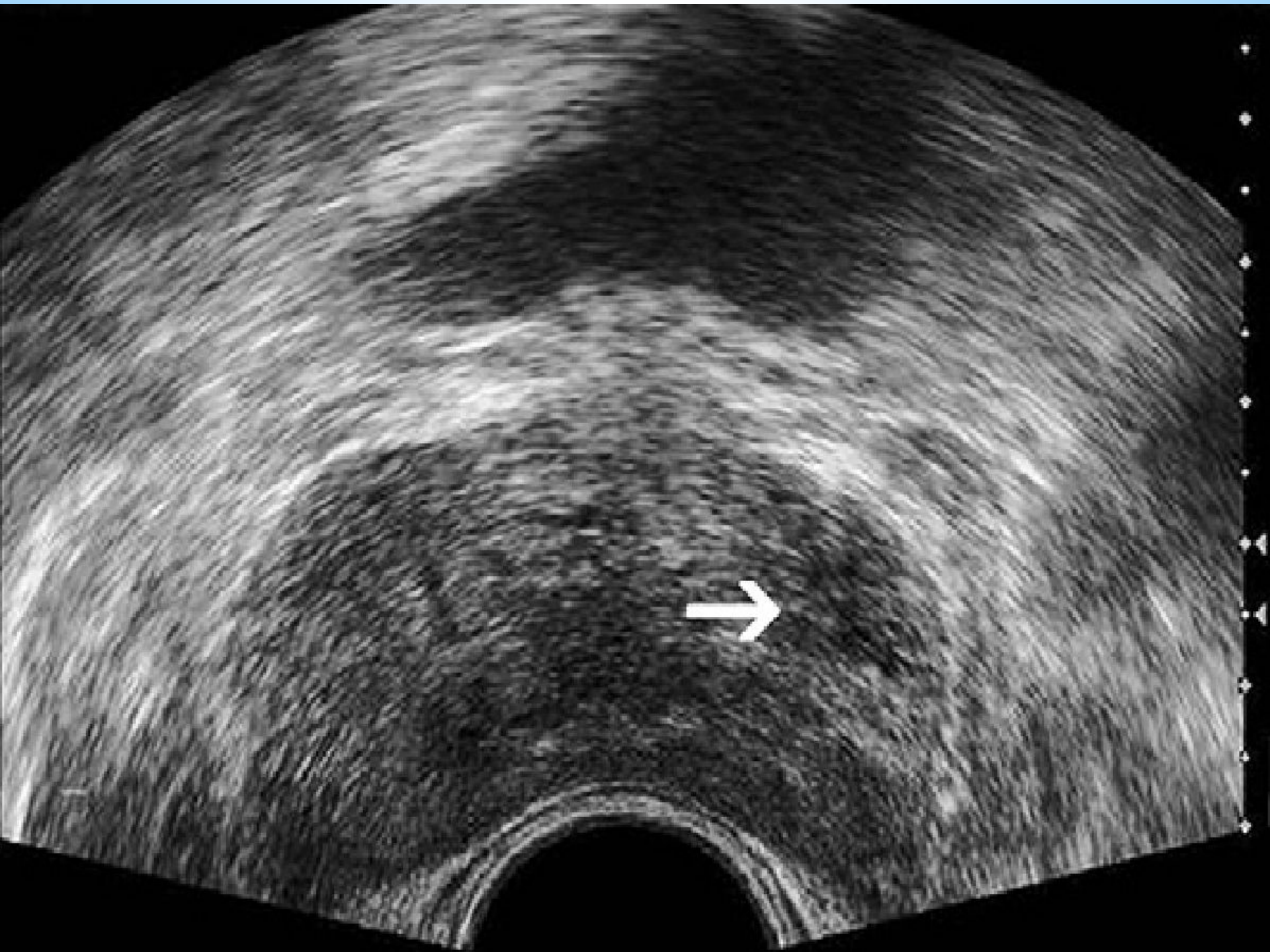
доброкачественная гиперплазия  
предстательной железы

стата Выс. 2.97

стата Шир. 4.32 см

стата Дп 3.84 см







# Биопсия предстательной железы

## *Первичная*

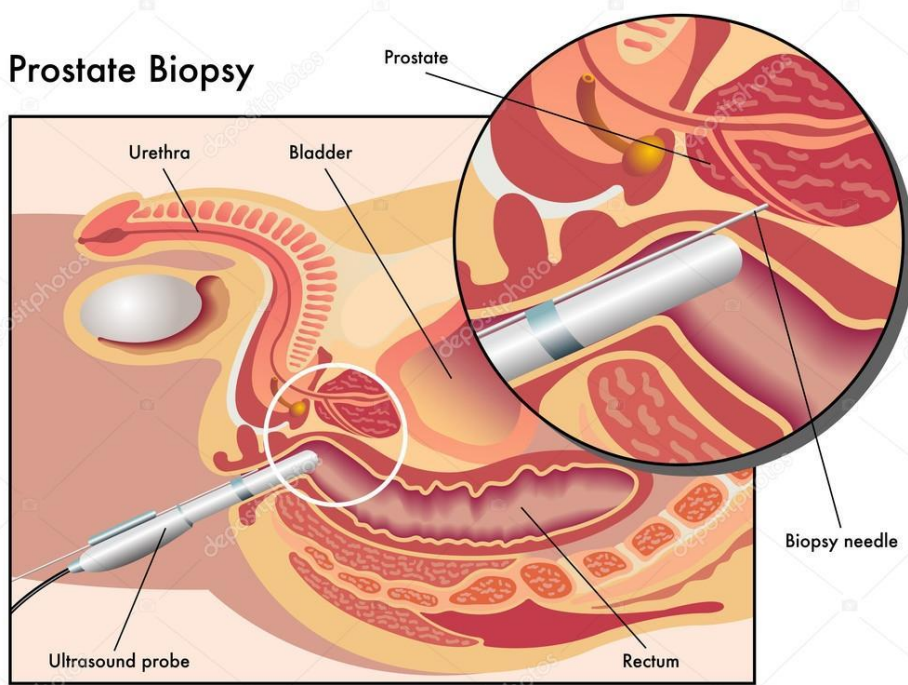
Показаниями для назначения биопсии предстательной железы являются уровень ПСА и/или подозрительные участки, выявленные во время ПРИ

## *Вторичная*

Показаниями для назначения повторной биопсии являются:

- увеличивающийся или стабильно высокий уровень ПСА, подозрительные участки, выявленные при ПРИ;
- атипичная мелкоацинарная пролиферация

## Prostate Biopsy



При первичной биопсии забор ткани следует выполнять в периферических отделах предстательной железы как можно более латерально и сзади

По результатам Британского исследования по диагностике и лечению РПЖ была рекомендована 10-точечная биопсия.

## Антибиотики!

Предпочтительными препаратами считаются хинолоны, при этом ципрофлоксацин более эффективен, чем офлоксацин



# Осложнения

- \* Гематоспермия 37,4 %
- \* Кровотечение из уретры мочевого пузыря (> 1 дня) 14,5 %
- \* Повышенная температура 0,8 %
- \* Уросепсис 0,3 %
- \* Ректальное кровотечение 2,2 %
- \* Задержка мочеиспускания 0,2 %
- \* Простатит 1 %
- \* Эпидидимит 0,7 %





# Микроскопическое исследование и заключение

Если выявлено подозрение на РПЖ, следует использовать дополнительные методы окраски (например, окрашивание базальных клеток) и окрашивание дополнительных (более глубоких) срезов

## *Заключение*

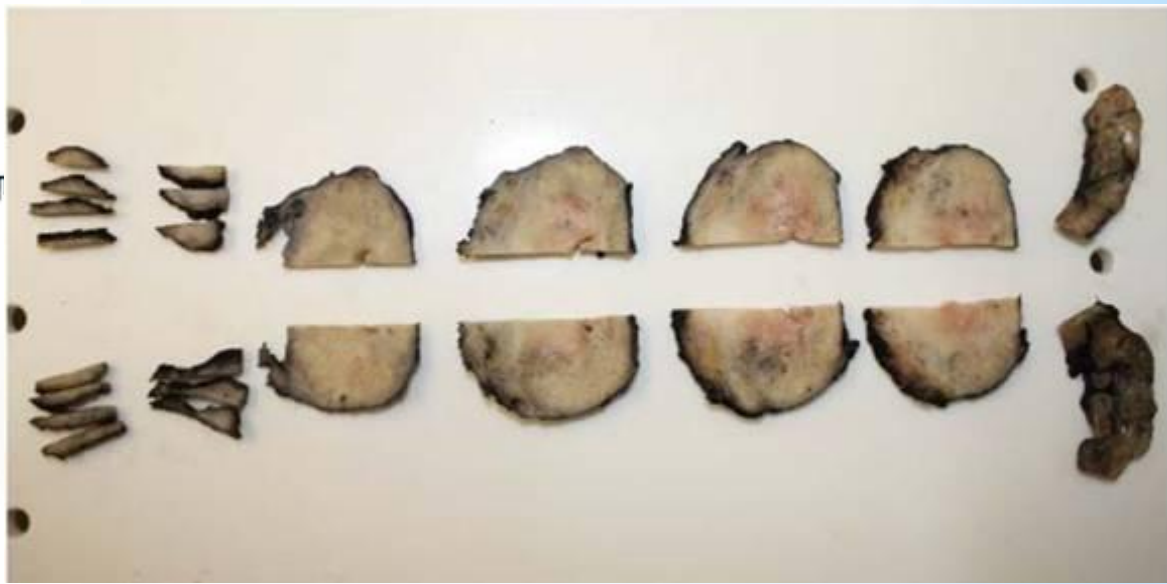
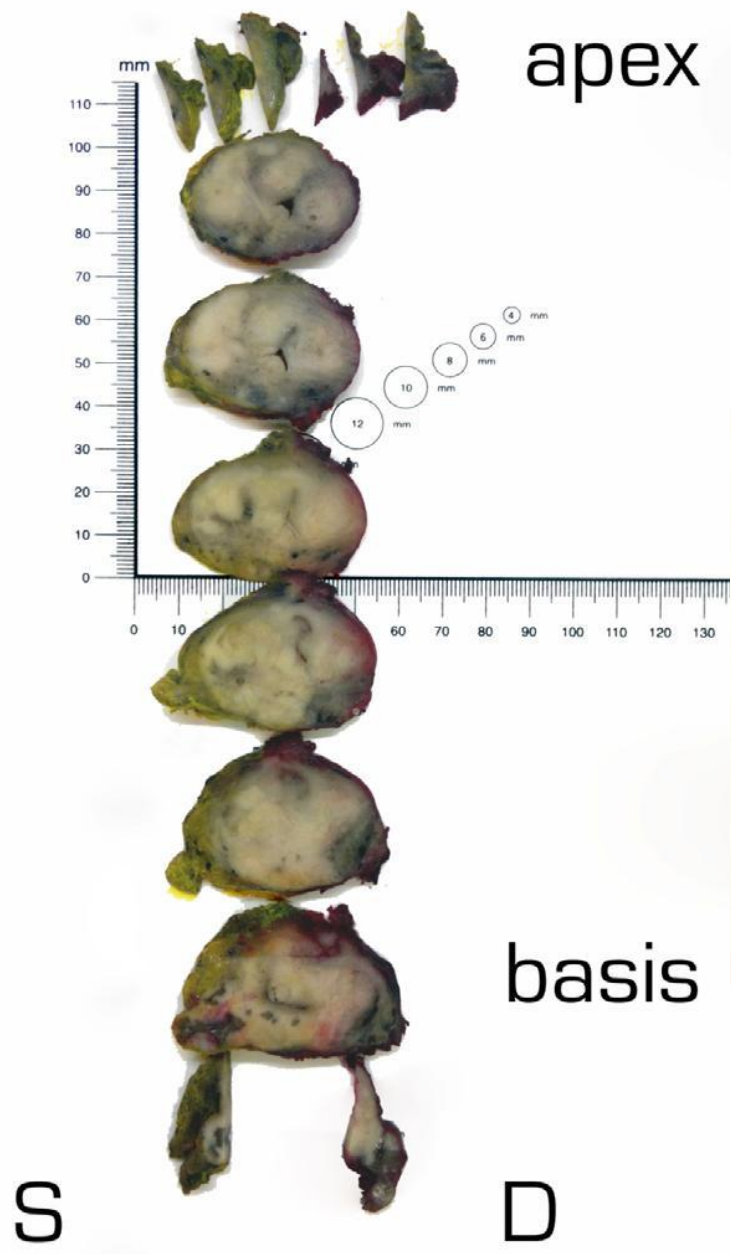
- \* Доброкачественное новообразование/отсутствие рака. При необходимости следует включать описание (например, атрофия). Также можно указать хроническое воспаление (факультативно)
- \* Острое воспаление, отрицательный результат на наличие злокачественного новообразования
- \* Атипичная аденоматозная гиперплазия/аденоз, злокачественное новообразование не обнаружено
- \* Гранулематозное воспаление, отрицательный результат на наличие злокачественного новообразования
- \* ПИН высокой степени, отрицательный результат на наличие аденокарциномы
- \* ПИН высокой степени с нетипичными железами и подозрением на аденокарциному
- \* Участок атипичной ткани/узел с подозрением на аденокарциному
- \* Аденокарцинома

# Патоморфологическое исследование материалов радикальной простатэктомии

Целью патоморфологического исследования материала РПЭ является предоставление информации о патоморфологической стадии, степени и состоянии хирургического края РПЖ. Перед заливкой для патоморфологической обработки регистрируют вес и размеры образцов. Обычно рекомендуется заливать все материалы РПЭ для лучшего определения локализации, множественности и однородности опухоли.







# Информация, указываемая в патоморфологическом заключении

Типирование (> 95% РПЖ представляют типичные (ацинарные) аденокарциномы)

Сумма баллов по Глисону

Стадирование и состояние хирургического края опухоли

При необходимости локализация и размер распространения за пределы предстательной железы, наличие инвазии в шейку мочевого пузыря, латеральное распространение или инвазия семенных пузырьков, локализация и размер положительного хирургического края

Можно дополнительно указать информацию о множественности, диаметре доминирующей опухоли и зональное расположение (переходная, периферическая зона, передняя поверхность) доминирующей опухоли

# Шкала Глисон - 5 градаций



Опухоль состоит из:

1 - небольших однородных желез с минимальными изменениями ядер

2 - скоплений желез, разделенных стромой, но расположенных ближе друг к другу

3 - желез различного размера и строения. Возможна инфильтрация стромы и окружающие ткани

4 - явно атипичных клеток и инфильтрирует окружающие ткани

5 - слоев атипичных недифференцированных клеток

Близкое к нормальному строению клеток

Среднедифференцированные раковые клетки

Низкодифференцированные раковые клетки агрессивной опухоли

После биопсии простаты два наиболее характерных участка биоптата оцениваются по пятибалльной шкале. Один балл означает наиболее высокую степень дифференцировки, а 5 – низкую. Полученная в результате сложения этих оценок «сумма Глисона» варьирует от 2 (1+1) до 10 (5+5) баллов

Низкодифференцированные опухоли (высокая оценка по шкале Глисона) - более агрессивны (быстрее распространяются и метастазируют), однако лучше поддаются химиотерапии и лучевой терапии, чем высокодифференцированные.



# Стадирование

**Таблица 13.4.** Классификация рака предстательной железы по системе TNM

Первичная опухоль	
Tx	Первичную опухоль оценить невозможно
T0	Первичной опухоли нет
T1	Опухоль, не выявляемая при пальпации и лучевой диагностике
T1a	Поражение ≤ 5% удаленной ткани предстательной железы
T1b	Поражение > 5% удаленной ткани предстательной железы
T1c	Положительный результат биопсии, выполненной из-за повышения уровня ПСА
T2	Опухоль ограничена предстательной железой
T2a	Поражение ≤ 1/2 одной доли
T2b	Поражение > 1/2 одной доли
T2c	Поражение обеих долей
T3	Опухоль выходит за капсулу предстательной железы
T3a	Выход опухоли за капсулу с одной или с двух сторон
T3b	Инвазия семенных пузырьков
T4	Инвазия шейки мочевого пузыря, прямой кишки, наружного сфинктера заднего прохода, мышцы, поднимающей задний проход, стенок таза
Регионарные лимфоузлы	
Nx	Регионарные лимфоузлы оценить невозможно
N0	Метастазов в лимфоузлы нет
N1	Метастазы в регионарные лимфоузлы
Отдаленные метастазы	
Mx	Отдаленные метастазы оценить невозможно
M0	Отдаленных метастазов нет
M1	Отдаленные метастазы
M1a	Метастазы в отдаленные лимфоузлы
M1b	Метастазы в кости
M1c	Другие отдаленные метастазы
Степень дифференцировки	
G1	Индекс Глисона 2—4 (высокая дифференцировка)
G2	Индекс Глисона 5—6 (умеренная дифференцировка)
G3	Индекс Глисона 7—10 (низкая дифференцировка)
Группировка по стадиям	
Стадия	TNM
I	T1aN0M0G1
II	T1aN0M0G2—4, T1b—2N0M0G1—4
III	T3N0M0, любая G
IV	T4, N1 или M1, любая G

AJCC cancer staging manual, 6th ed. NY, Springer, 2002.

Anatomic Stage/Prognostic Groups					
GROUP	T	N	M	PSA	Gleason
Stage I	T1a–c	N0	M0	< 10	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	< 10	Gleason ≤ 6
	T1–2a	N0	M0	X	Gleason X
Stage IIA	T1a–c	N0	M0	< 20	Gleason 7
	T1a–c	N0	M0	≥ 10 < 20	Gleason ≤ 6
	T2a	N0	M0	< 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	< 20	Gleason ≤ 7
	T2b	N0	M0	X	Gleason X
Stage IIB	T2c	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	T1–2	N0	M0	≥ 20	Any Gleason
	T1–2	N0	M0	Any PSA	Gleason ≥ 8
Stage III	T3a–b	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
Stage IV	T4	N0	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	N1	M0	Any PSA	Any Gleason
	Any T	Any N	M1	Any PSA	Any Gleason

*Сумма баллов по Глисона* является наиболее распространенной системой стадирования аденокарциномы предстательной железы.

Сумму баллов по Глисона можно определить только при исследовании морфологического материала (материала толстоигольной биопсии или послеоперационного материала). Сумма баллов по Глисона определяется сложением баллов (по 5-балльной шкале) 2 самых характерных участков биоптата опухоли. Сумма баллов по Глисона может варьироваться от 2 до 10, где 2 обозначает наименее агрессивную опухоль, а 10 – наиболее агрессивную. При пункционной биопсии рекомендуется всегда выбирать худший балл, даже если он присутствует в объеме морфологического материала < 5%

# Лечение

- \* Отсроченное лечение (выжидательная тактика/ активный мониторинг)
- \* Радикальная простатэктомия
- \* Радикальная лучевая терапия
- \* Экспериментальные методы местного лечения РПЖ
- \* Гормональная терапия

# ОТСРОЧЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ВЫЖИДАТЕЛЬНАЯ ТАКТИКА/АКТИВНЫЙ МОНИТОРИНГ)

## *Выжидательная тактика (ВТ)*

«отсроченное лечение»

появился до внедрения скрининга на уровень ПСА (до 1990 г.) и означает консервативное лечение РПЖ до развития местного или системного прогрессирования, после чего назначалось паллиативное лечение с применением ТУР предстательной железы или других операций по восстановлению проходимости мочевых путей, а также гормональной или лучевой терапии (ЛТ) для сдерживания метастатической активности.

## *Активное наблюдение (АН)*

«активный мониторинг»

отражает современное консервативное лечение РПЖ. Этот термин включает принятие решения не начинать лечение, а тщательно наблюдать пациента и назначать лечение на заранее установленных этапах прогрессирования, определяемых пороговыми значениями:

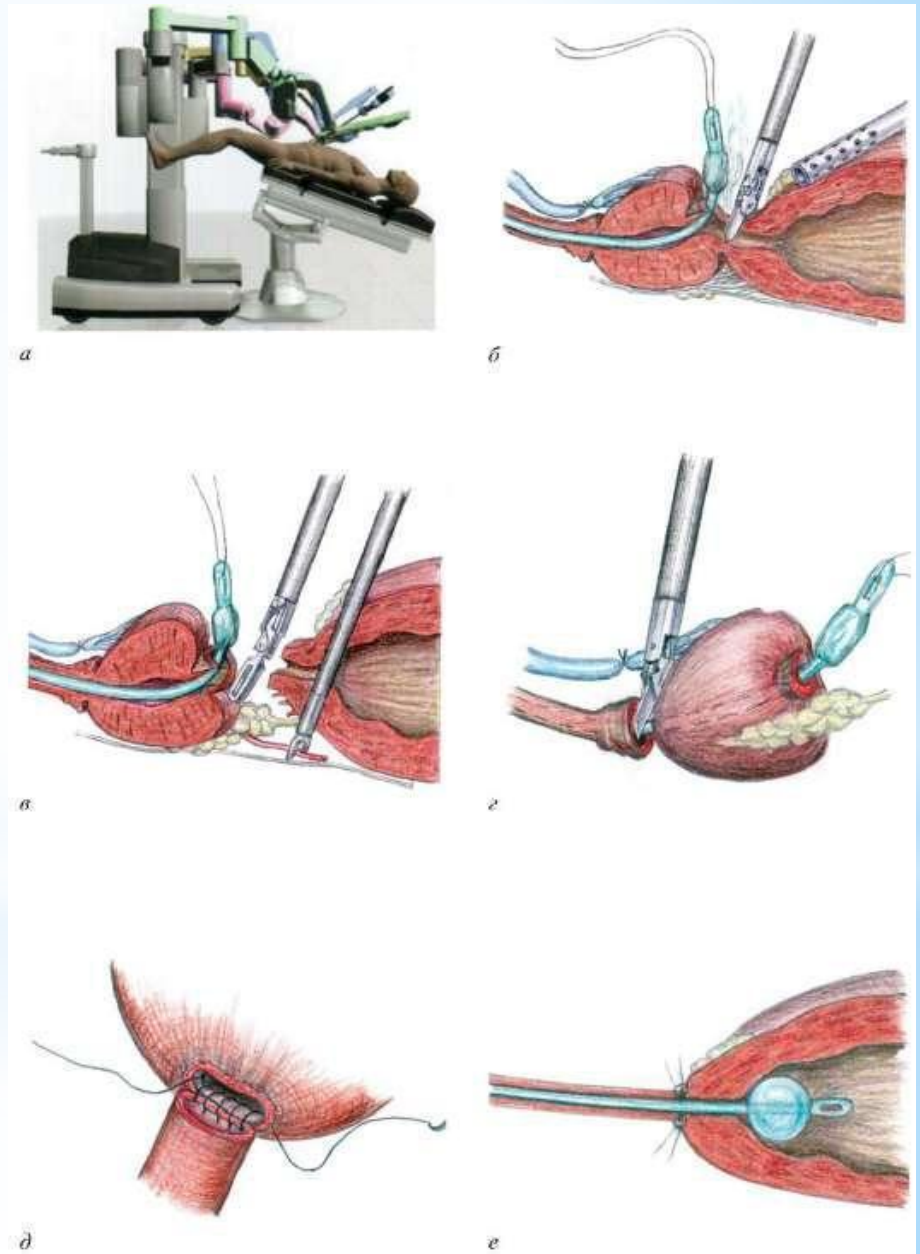
- \* короткое время удвоения ПСА
- \* ухудшение патоморфологических результатов при повторной биопсии.

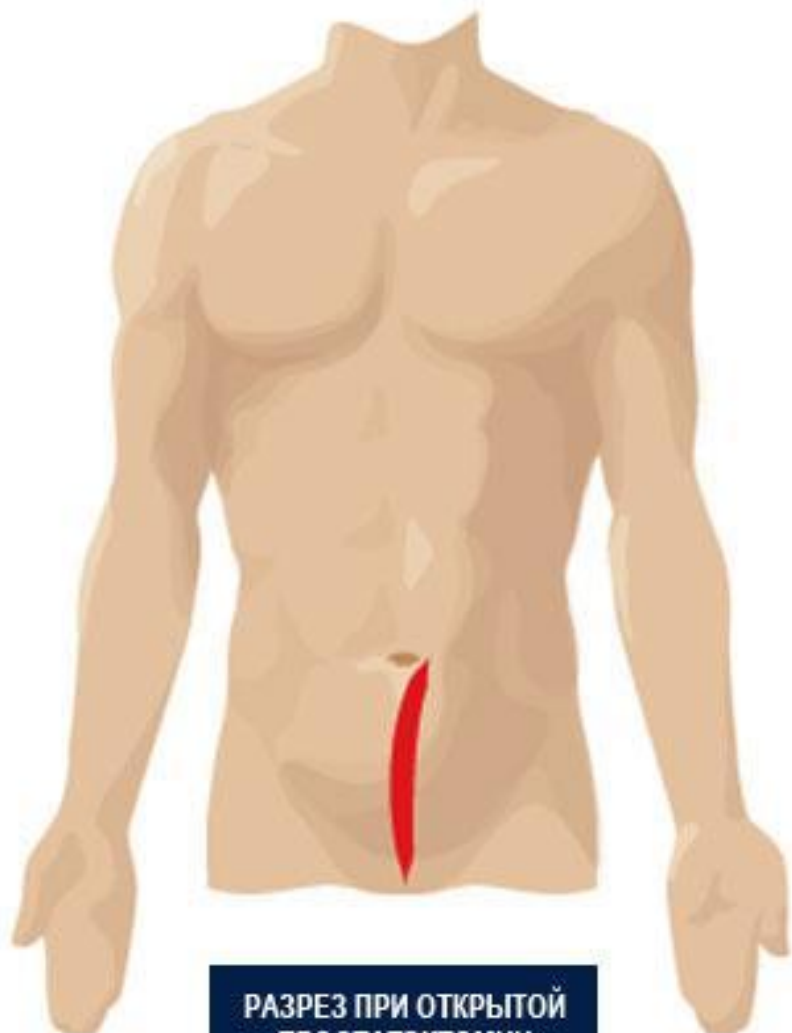
В этом случае тактика лечения направлена на выздоровление пациента.



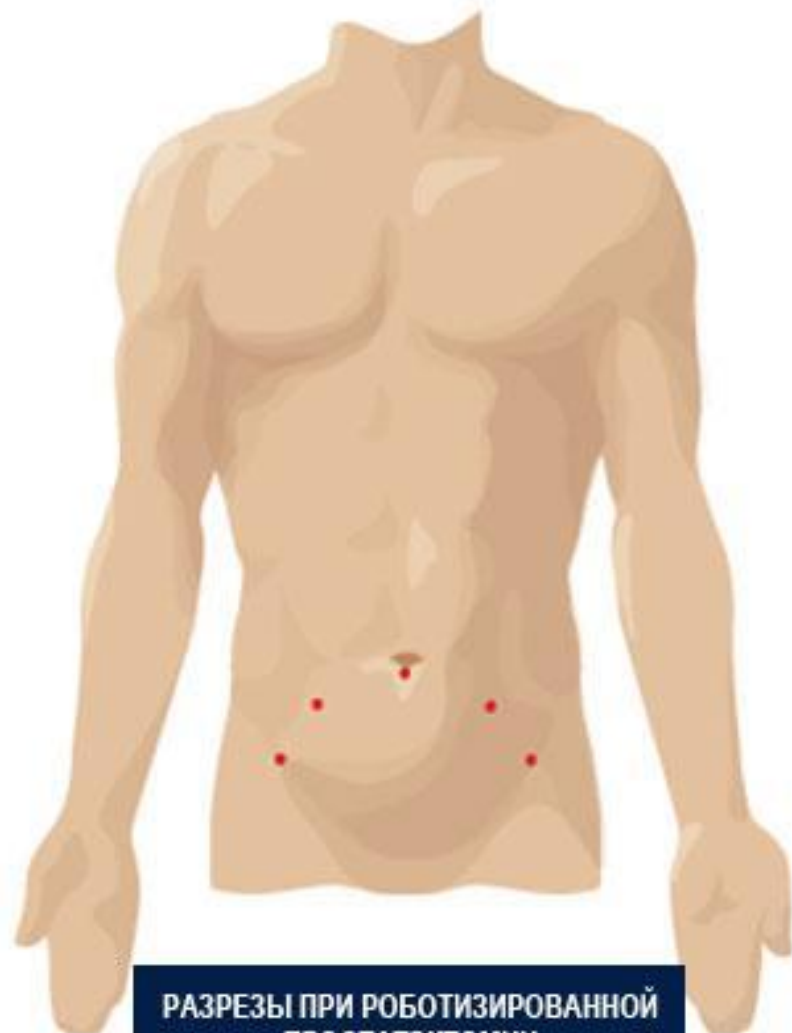
# Радикальная простатэктомия

Заключается в удалении предстательной железы единым блоком с семенными пузырьками и окружающей парапростатической клетчаткой, чтобы гарантировать отрицательный хирургический край. Часто эта операция сопровождается билатеральной тазовой лимфаденэктомией.





**РАЗРЕЗ ПРИ ОТКРЫТОЙ  
ПРОСТАТЭКТОМИИ**



**РАЗРЕЗЫ ПРИ РОБОТИЗИРОВАННОЙ  
ПРОСТАТЭКТОМИИ**

# Осложнения

Осложнение	Частота, %
Периоперационная смерть	0,0-2,1%
Массивное кровотечение	1,0-11,5%
Повреждение прямой кишки	0,0-5,4%
Тромбоз глубоких вен	0,0-8,3%
Тромбоэмболия легочной артерии	0,8-7,7%
Лимфоцеле	1,0-3,0%
Мочевой свищ	0,3-15,4%
Легкое стрессовое недержание мочи	4,0-50,0%
Выраженное стрессовое недержание мочи	0,0-15,4%
Нарушение половой функции	29,0-100%
Обструкция шейки мочевого пузыря	0,5-14,6%
Обструкция мочеточников	0,0-0,7%
Стриктура уретры	2,0-9,0



# Рекомендации относительно РПЭ

<i>Абсолютные данные</i>	УД
Для пациентов с локализованным РПЖ низкого, умеренного и высокого риска (сT1a-T2b, сумма баллов по Глисону 2-7 и ПСА $\leq$ 20) и ожидаемой продолжительностью жизни > 10 лет	1b
<i>Возможный вариант лечения</i>	
Для пациентов с небольшой локализованной опухолью высокого риска (сT3a или сумма баллов по Глисону 8-10 или ПСА > 20)	3
Для избранных пациентов с локализованным РПЖ очень высокого риска (сT3b-T4 N0 или любая стадия T и N1) при комбинированном лечении	3
<i>Рекомендации</i>	
Короткий курс (3 мес) неoadъювантной терапии аналогами гонадотропин-рилизинггормона не рекомендуется при лечении РПЖ стадий T1-T2	1a
Нервосберегающую операцию можно проводить пациентам с нормальной половой функцией до операции с низким риском экстракапсулярной инвазии (T1c, сумма баллов по Глисону < 7 и ПСА < 10 нг/мл, либо на основании таблиц/номограмм Партина)	3
Односторонняя нервосберегающая операция является возможным вариантом лечения РПЖ стадии T2a	4

# РАДИКАЛЬНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

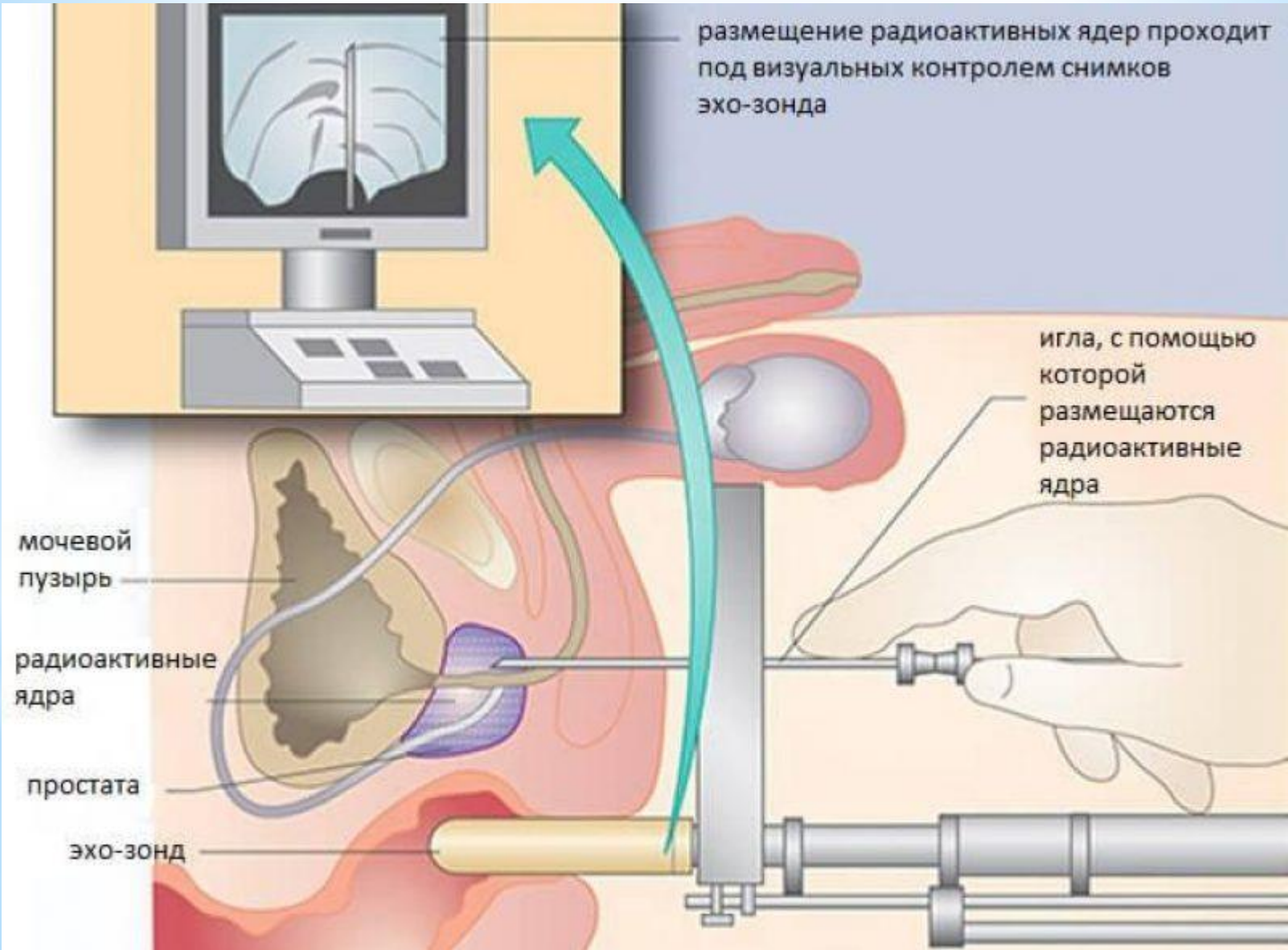
«Золотым стандартом» является 3-мерная конформная ЛТ (3D-КЛТ), а в начале 3-го тысячелетия в высокотехнологичных медицинских центрах все больше применяется ЛТ с модуляцией интенсивности (ЛТМИ), усовершенствованный вид 3D-КЛТ.







Наряду с наружным облучением растет популярность низко- и высокодозной брахитерапии.





Пациенты принимают ГТ до начала ДЛТ и продолжалась во время проведения облучения, а в контрольной группе - в случае выявления рецидива.

- \* Эулексин 250 мг 3 р\д
- \* Ципротерона ацетат 50 мг 3 р\д
- \* Гозерелина ацетат 3,6 мг 1 р\д п\к

# Отсроченная токсичность

Все пациенты должны быть обязательно проинформированы о возможных отсроченных побочных эффектах облучения для ЖКТ, МПС и эректильной функции. (Частота развития отсроченных осложнений согласно классификации RTOG)

Осложнения	II степень		III степень		IV степень		Все значимые степень осложнения	
	№	%	№	%	№	%	№	%
Цистит	18	4,7	2	0,5	0	0	20	5,3
Гематурия	18	4,7	0	0	0	0	18	4,7
Стриктура уретры	18	4,7	5	1,3	4	1	27	7,1
Недержание мочи	18	4,7	2	0,5	0	0	20	5,3
Общий показатель осложнений МПС	47	12,4	9	2,3	4	1	60	15,8
Проктит	31	8,2	0		0	0	31	8,2
Хроническая диарея	14	3,7	0		0	0	14	3,7
Тонкокишечная непроходимость	1	0,2	1	0,2	0	0	2	0,5
Общий показатель осложнений ЖКТ	36	9,5	1	0,2	0	0	37	9,8
Отечность ног	6	1,5	0	0	0	0	6	1,5
Общий показатель осложнений	72	19	10	2,7	4	1	86	22,8



# ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ РПЖ

- \* Криохирургическая деструкция предстательной железы (КХД ПЖ)
- \* Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (ВИСУЗ)

# Криохирургическая деструкция предстательной железы

В основе КХД лежит использование низких температур, приводящих к гибели клеток за счет:

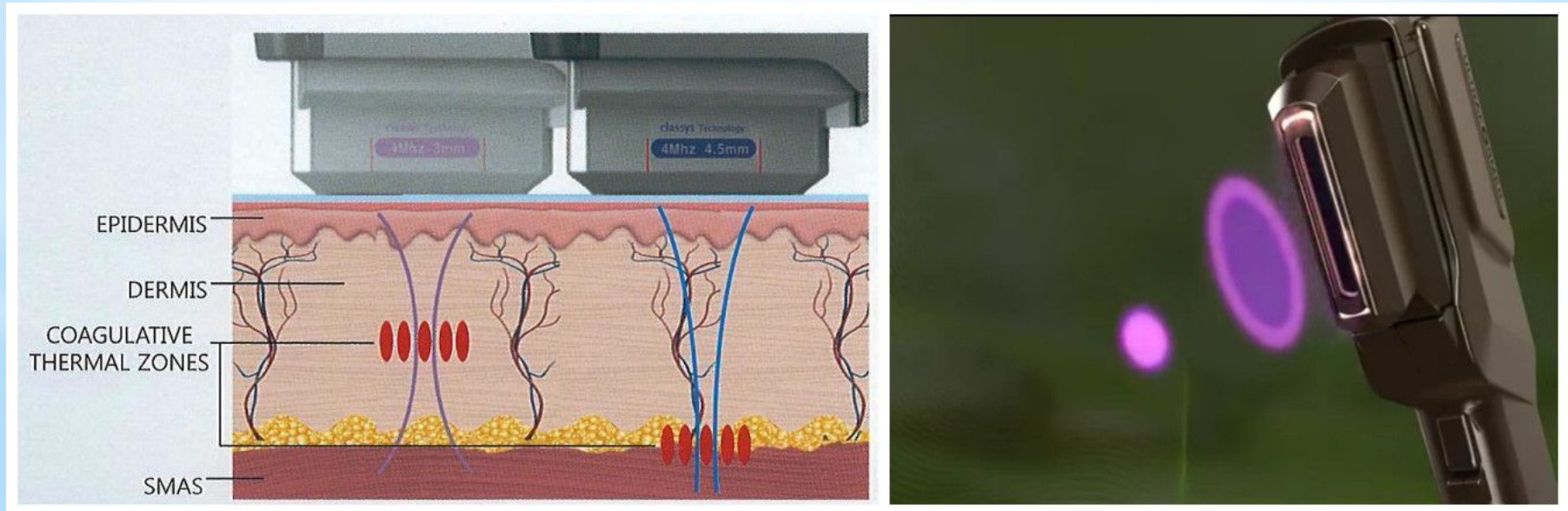
- дегидратации клеток, приводящей к денатурации белков;
- непосредственного разрушительного воздействия кристаллов льда на клеточные мембраны;
- сосудистых стазов и микротромбов, приводящим к нарушению микроциркуляции с последующей ишемией тканей;
- апоптоза

Под контролем ТРУЗИ проводят 2 цикла заморозки-оттаивания, приводящих к достижению температуры  $-40^{\circ}\text{C}$  в центре железы и наружный слой простаты.

# Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук (ВИСУЗ)

В основе лежит воздействие ультразвуковых волн на ткань предстательной железы, приводящее к повреждению клеток за счет термического и механического эффекта.

Нагревания тканей до температур, превышающих 65°C





# Гормональная терапия

## Кастрация

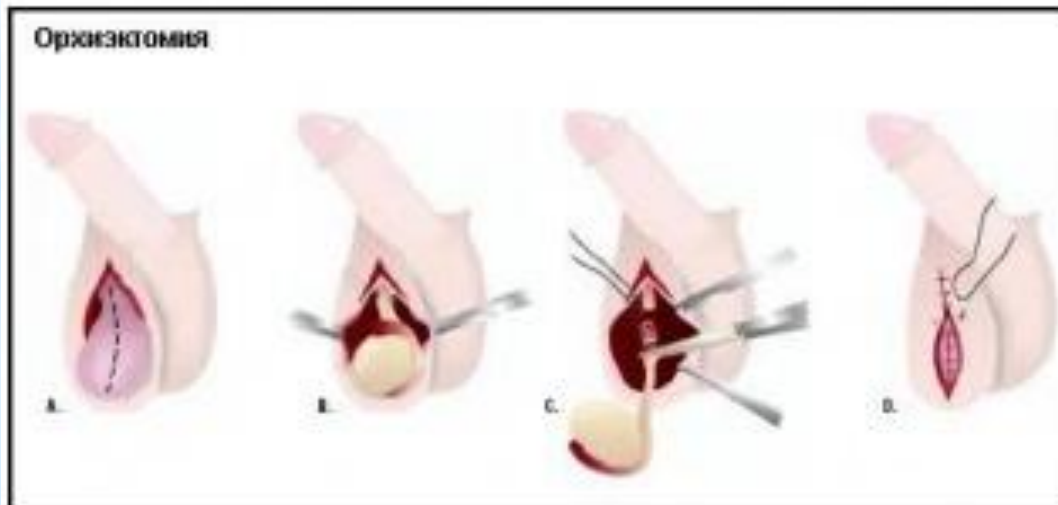
Удаление яичек, являющихся основным источником андрогенов, приводит к значительному уменьшению уровня тестостерона и вызывает гипогонадное состояние, хотя незначительный уровень тестостерона остается.

Стандартным кастрационным уровнем считается уровень  $< 15$  нг/дл

## Экзогенная терапия

\* Диэтилстилбэстрол(ДЭС) 1-3 мг\сут

+Варфарина На 1мг\сут и Аспирин 75-100 мг\сут



**МЫ МОЖЕМ. Я МОГУ.**



*Вдохновляйте  
действие.  
Действуйте*



**ВСЕМИРНЫЙ  
ДЕНЬ БОРЬБЫ  
ПРОТИВ РАКА  
4 ФЕВРАЛЯ**



**Высказывайся**



*Делай  
здоровый  
выбор*