

РАК ПЖ (РПЖ)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ

- РПЖ является одним из самых распространенных онкологических заболеваний.
- В США на 2020г РПЖ занимает 3-е место в статистике рака.
- В 2019г в России было зарегистрировано 543 045 случаев РПЖ и 314 611 смертей.
- В мире, по данным ВОЗ, на 2018г РПЖ составляет 7.1% от всех онкологических заболеваний.
- По данным систематического обзора аутопсийных исследований, распространенность РПЖ в возрасте < 30 лет составляет 5% (95% ДИ 3–8%), с увеличением в 1,7 раза
- (1,6–1,8) на каждые 10 лет, до 59% (48–71%) в возрасте > 79 лет



Встречаемость РПЖ широко варьирует в зависимости от географической зоны, с наиболее высокими показателями в Австралии/Новой Зеландии и Северной Америке и Западной и Восточной Европе, преимущественно вследствие скрининга простатического специфического антигена (ПСА) и стареющей популяции.

Встречаемость РПЖ ниже в Восточной, Южной и Центральной Азии, а показатели в Восточной и Южной Европе, которые исторически были низкими, постепенно повышаются.





ФАКТОРЫ РИСКА

1. Этническая принадлежность
2. Метаболический синдром
3. Особенности диеты (алкоголь, молочные продукты, жиры, витамин Д, селен, витамин Е)
4. Облысение
5. Гипогонадизм



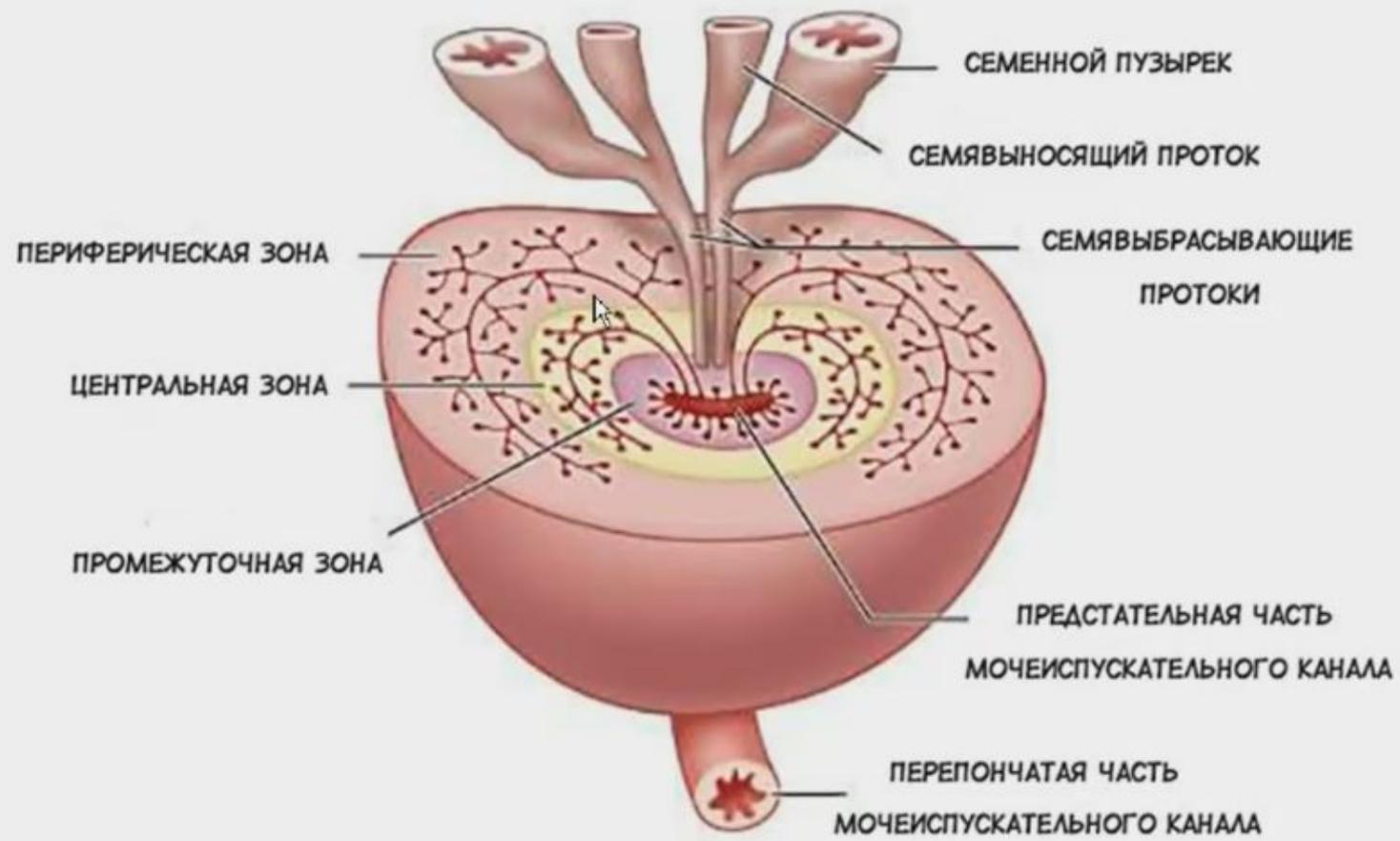


- периферическая зона
- центральная зона
- переходная зона
- фибромускулярная строма.

- **Рак предстательной железы (РПЖ)** имеет мультифокальный рост и в 70 % случаев локализуется в периферической зоне, в 25 % – в центральной и около 5 % случаев – в переходной зоне предстательной железы (ПЖ).
- Заболевание редко встречается у мужчин моложе 50 лет, вместе с тем многочисленные аутопсийные исследования у мужчин в возрасте 30–40 лет примерно в 20 % случаев показали наличие микроскопических очагов латентного рака в ПЖ.
- Поскольку такие микроскопические опухоли растут крайне медленно, клинически заболевание не проявляется. Со временем очаги латентного рака постепенно увеличиваются. Принято считать, что по достижении опухоли объема 0,5 см³ новообразование становится клинически значимым и требует проведения соответствующего лечения.

Наиболее распространенной злокачественной опухолью ПЖ является ацинарная аденокарцинома.





Стадии карциномы предстательной железы



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- На начальных этапах – бессимптомное течение. Жалобы имеются только при наличии ДГПЖ.
- Местно-распространенный рак:
 - обструкция мочевых путей из-за объема опухоли;
 - при прорастании в мочевой пузырь – гематурия, недержание мочи, блок устья мочеточников (почечная недостаточность).
 - Распространение на кавернозные сосудисто-нервные пучки при водит к эректильной дисфункции.
 - При прорастании в прямую кишку – нарушения акта дефекации.
 - Поражение мышц тазового дна – синдром хронической тазовой боли.
 - При поражении тазовых ЛУ – лимфостаз, отек наружных половых органов.



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Распространенный рак: метастазы в кости вызывают болевой синдром и патологические переломы.

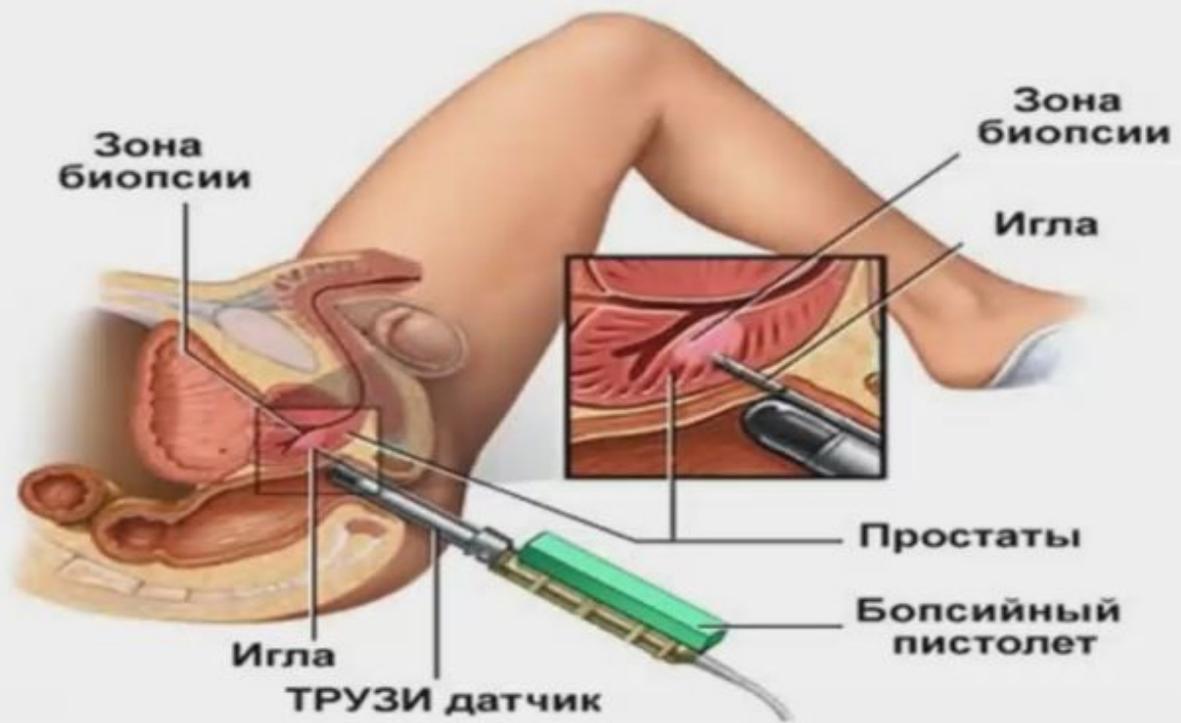


ДИАГНОСТИКА

- ПРІ (опухолі периферическої зони, якщо **V** перевищує 0,2 мл)
- ПСА
- **Плотность ПСА** (деления уровня ПСА на объем ПЖ, определенный на ТРУЗИ. Чем выше плотность ПСА, тем более вероятно, что РПЖ является клинически значимым)
- **Скорость нарастания ПСА, время удвоения уровня ПСА.** Существует два способа измерения изменений уровня ПСА во времени:
 - скорость нарастания ПСА, которая определяется как абсолютный ежегодный прирост ПСА (нг/мл/год);
 - время удвоения уровня ПСА, которое выражает экспоненциальное увеличение ПСА с течением времени, отражая относительные изменения;
- **Соотношение свободного и общего ПСА:** с/о ПСА < 0,1

Риск РПЖ при низком уровне ПСА

Уровень ПСА, нг/мл	Риск РПЖ, %
0—0,5	6,36
0,6—1,0	10,1
1,1—2,0	17,0
2,1—3,0	23,9
3,1—4,0	26,9



- Для объективной оценки биопсийного материала и прогнозирования течения заболевания необходимо взять не менее 10–12 биоптатов, разместить биоптаты в отдельные контейнеры (так называемое картирование биопсии ПЖ) с последующей заливкой в блок не более 2 биоптатов; при этом длина каждого биоптата должна быть не менее 1 см

№1	№2	№3	№4	№5	№6	№7	№8	№9	№10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10





DR. DONALD F. GLEASON

- По состоянию на 2009 год «каждый пациент с раком простаты знает свою оценку Глисона».
- Примечательно то, что оценка Глисона оставалась стандартом в профессии, несмотря на миллионы долларов, потраченных на попытки разработать молекулярные стандарты в попытке заменить их.



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



- Консенсусом предложено использование градирующих групп, выделенных на основании суммы баллов по системе градации Глисона и их корреляции с 5-летней выживаемостью без биохимического рецидива.

Группа	Показатель по системе Глисона	Безрецидивная биохимическая выживаемость, %
1	$3 + 3 = 6$	97,5
2	$3 + 4 = 7$	93,1
3	$4 + 3 = 7$	78,1
4	$4 + 4 = 8$	63,6
5	9-10	48,9



- Таким образом, консенсусом предложено наряду с традиционной гистопатологической градацией опухоли по системе градации Глисона указывать градирующую группу, которая будет соответствовать сумме баллов по шкале Глисона:
 - сумма баллов не более 6 – группа I / V;
 - 3 + 4 = 7 – группа II / V;
 - 4 + 3 = 7 – группа III / V;
 - 8 (4 + 4 / 3 + 5 / 5 + 3) – группа IV / V;
 - 9–10 (4 + 5 / 5 + 4 / 5 + 5) – группа V / V.
- В заключении должны быть: длина биопсийного столбика; гистологический тип опухоли ПЖ; сумма баллов по системе градации Глисона; градирующая группа (ВОЗ 2016); протяженность опухоли в биоптате и общее количество опухолевой ткани в биопсии (% или см); количество положительных биоптатов; процент балла 4 в биопсии, когда сумма баллов ≥ 7 ; наличие или отсутствие экстрапростатической инвазии, перинеуральной инвазии, лимфоваскулярной инвазии, инвазии в семенные пузырьки; наличие атипической аденоматозной гиперплазии (аденоза), простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени; наличие воспалительной инфильтрации (острое или хроническое воспаление) и, возможно, другая информация, которую патолог хочет сообщить клиницисту. При подозрении на РПЖ в том случае, когда определяется фокус желез, подозрительный в отношении аденокарциномы ПЖ, в объеме, недостаточном для постановки диагноза, необходимо указать на наличие такого фокуса с обозначенной формулировкой. Описание должно быть дано для каждого биопсийного столбика!



ТРУЗИ

- В 62% опухолевые узлы изоэхогенные, в связи с чем сложно четко визуализировать опухоль.
- Косвенные признаки распространения: деформация контура ПЖ, нарушение целостности ее капсулы, изменение эхогенности и деформация семенных пузырьков, изменение кровотока в ткани.



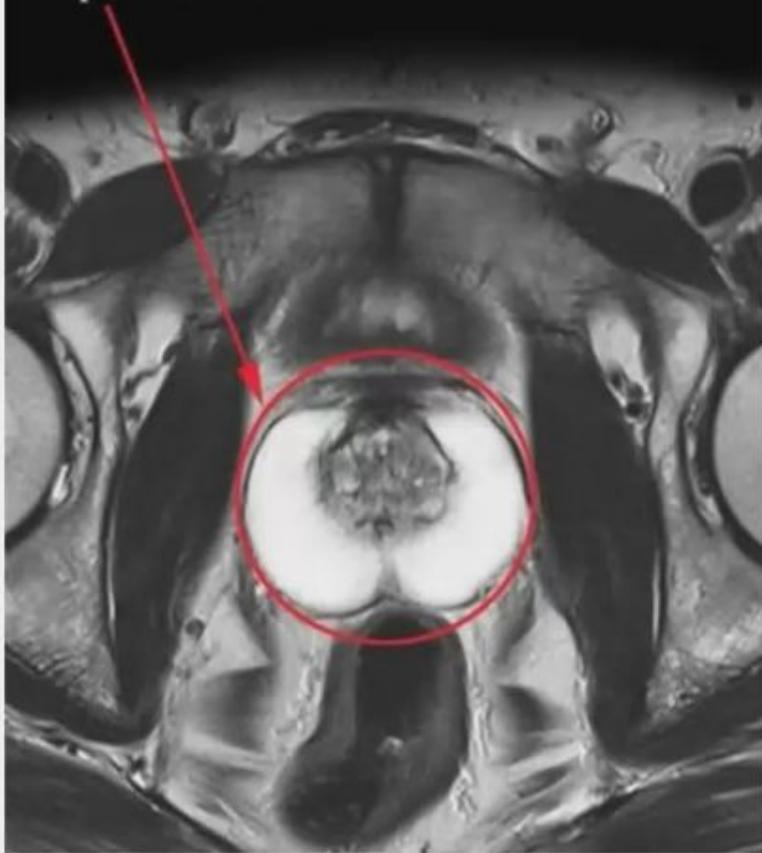
МРТ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

- Один из основных методов уточняющей диагностики, позволяющий определить распространенность опухолевого процесса при локализованном и местно-распространенном РПЖ.
- Опухоль – очаги сниженного сигнала на фоне более интенсивного гомогенного изображения неизменной ткани.

После УЗИ мрт можно делать только после
1-1.5 мес. (поэтому лучше до сделать)



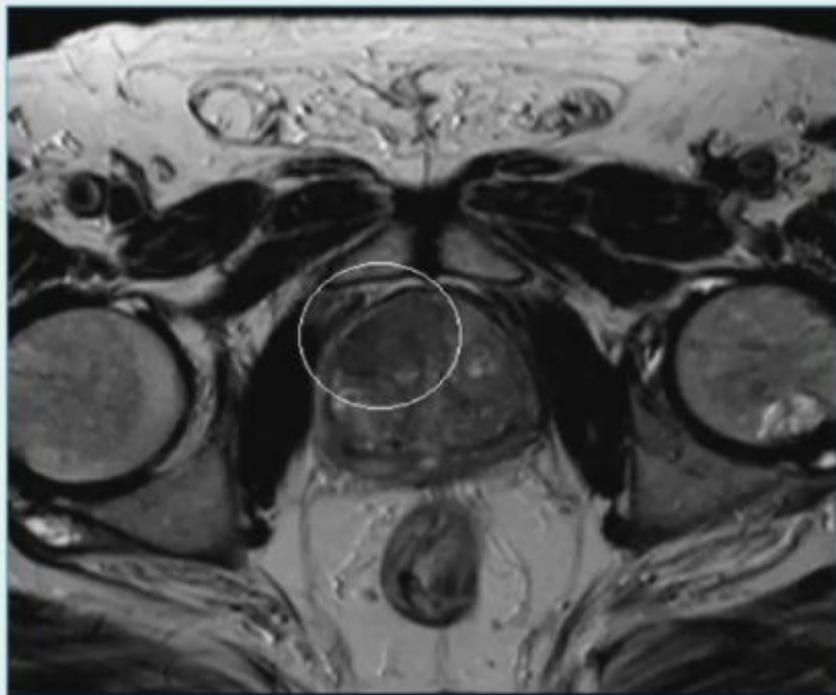
Здоровая железа



Рак предстательной
железы



Пациент 1946 г.р., однократная гематурия, был госпитализирован в урологическое отделение с DS: ДГПЖ; общ. П СА=20,15 нг/мл, индекс здоровья простаты 99,64; УЗИ – ДГПЖ; биопсия 5 месяцев назад, гистология – аденоматозная нодулярная гиперплазия.

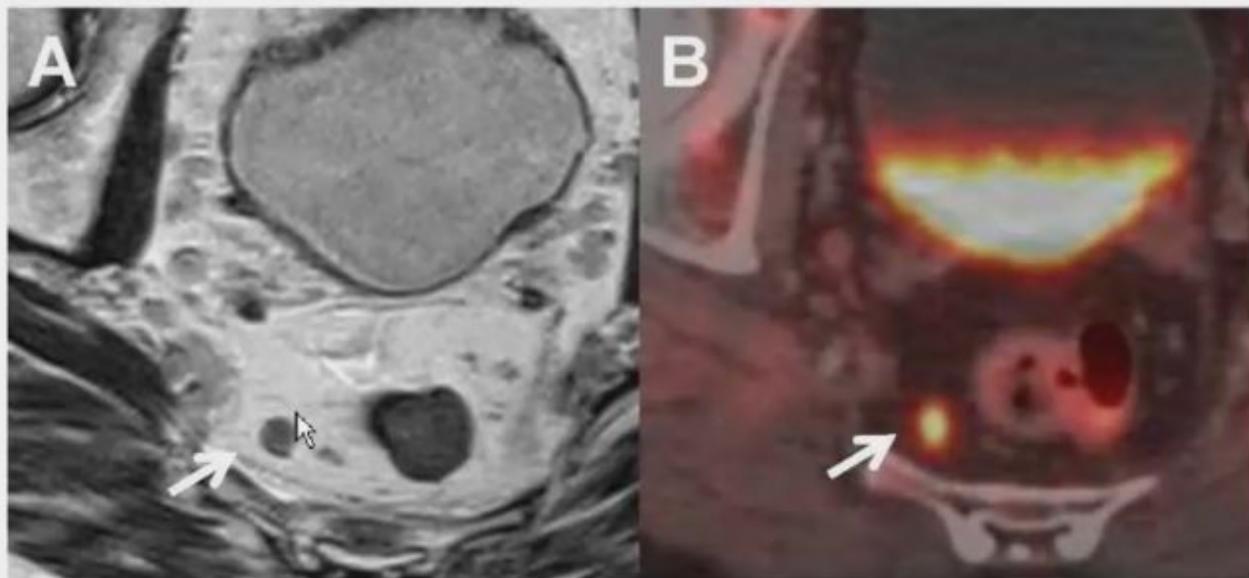


На фоне множественных аденоматозных узлов в нижнем секторе правой доли на 22-23 часа проекционного циферблата крупный участок умеренного гипоинтенсивного сигнала по T2 ВИ (PI-RADS 4).



ОЦЕНКА РЕГИОНАРНЫХ ЛУ

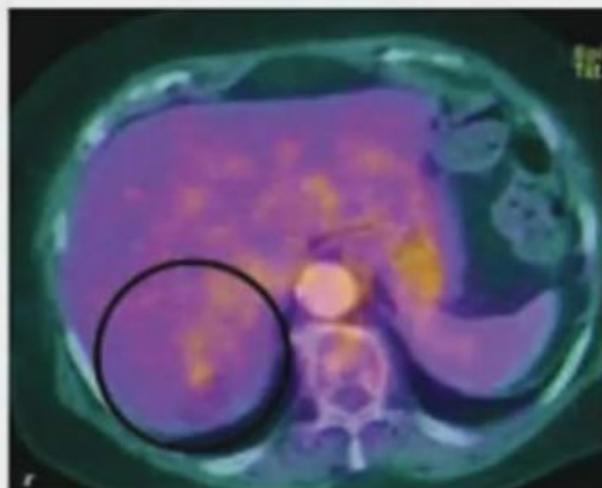
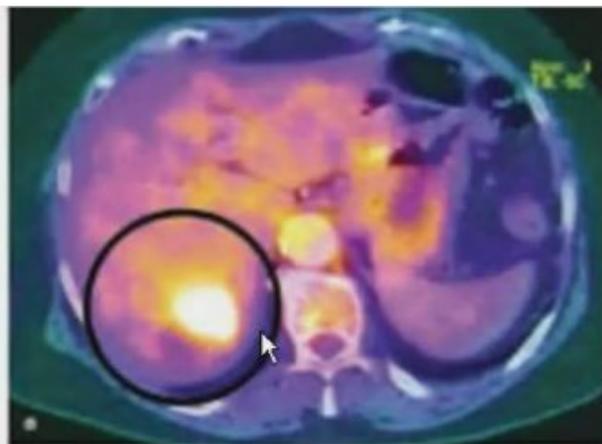
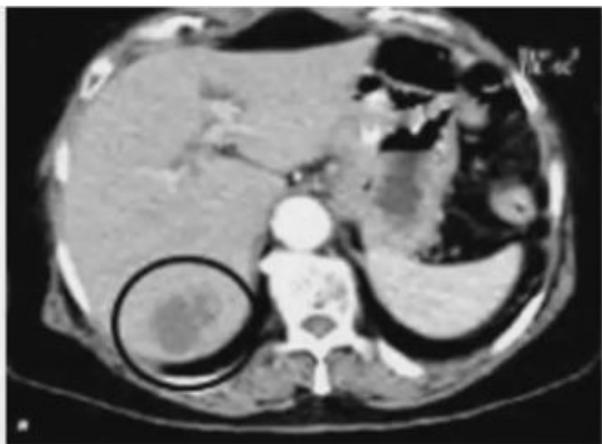
- -УЗИ
- -ТРУЗИ
- -КТ
- -МРТ
- -ПЭТ/КТ
- - радиоиммуносцинтиграфия с использованием АТ к ПСМА



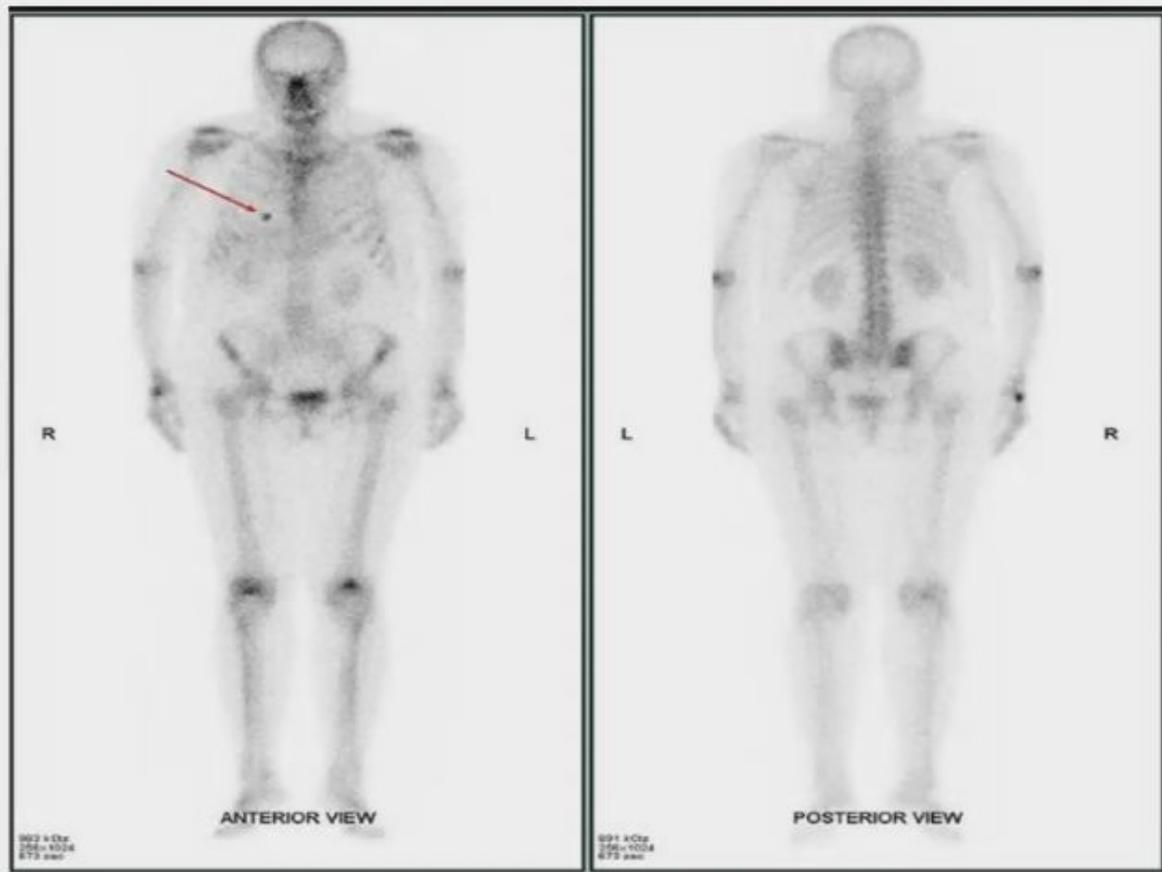
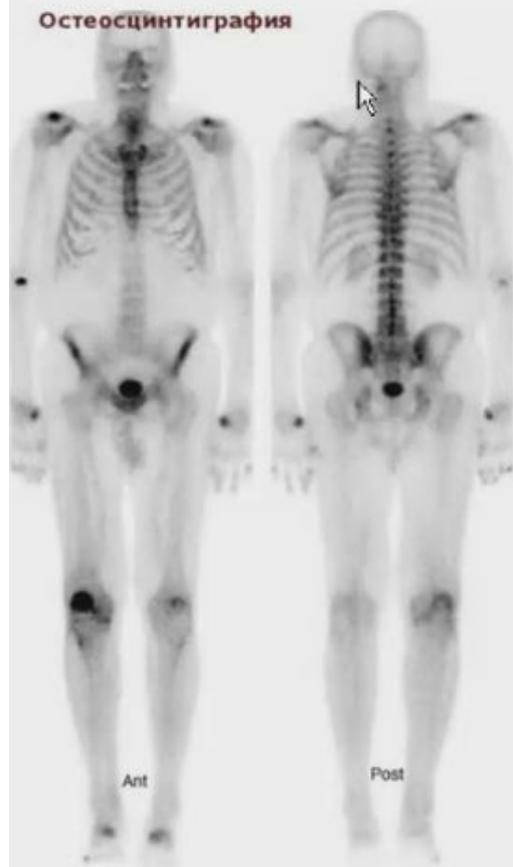
(A) При МРТ осевое T2-взвешенное изображение, показывающее неопределённый лимфатический узел длиной 5 мм внутри мезоректальной фасции.

(B) FАСВС ПЭТ/КТ подтвердила подозрение на метастаз в лимфатический узел с очень высоким накоплением 18F-FACBC.





Остеосцинтиграфия



ЛЕЧЕНИЕ

- Возраст, состояние здоровья и сопутствующие заболевания должны определять тактику лечения при скрининге, диагностике и лечении РПЖ. Чаще всего в качестве порога для эффективности местного лечения используется ожидаемая продолжительность жизни 10 лет.

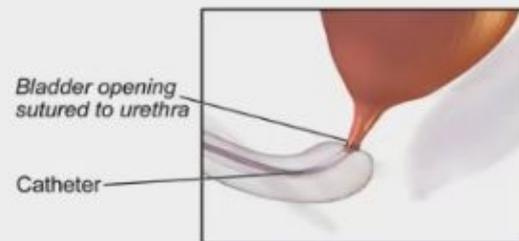
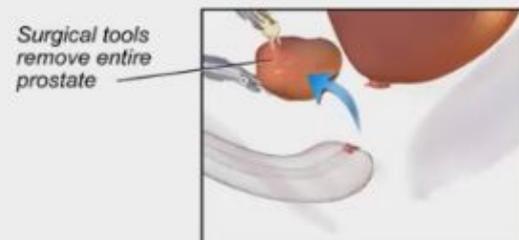
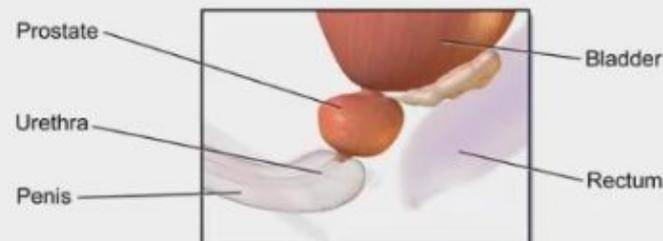
Критерии	Активное наблюдение	Выжидательная тактика
Цель лечения	Излечение	Паллиация
Наблюдение	Заранее установленная схема	Зависит от пациента
Оценка/используемые маркеры	ПРИ, уровень ПСА, повторная биопсия, мпМРТ	Заранее не определены
Ожидаемая продолжительность жизни	Более 10 лет	Менее 10 лет
Цель	Минимизировать осложнения, связанные с лечением, без ухудшения выживаемости	Минимизировать осложнения, связанные с лечением



РАДИКАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ

Показания:

1. Локализованный РПЖ
НОМО
2. Ожидаемая продолжительность жизни более 10 лет
3. Больные с клинической стадией Т3а, суммой Глисона <8, ПСА <20 нг/мл



Radical Prostatectomy

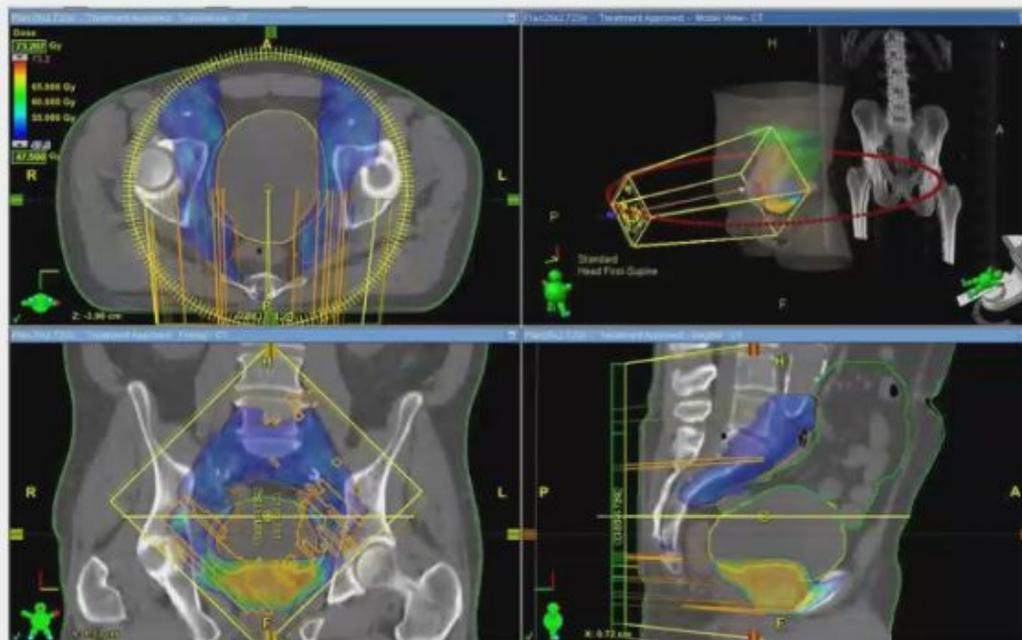


РАДИКАЛЬНАЯ РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ



ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- По способу подведения ионизирующего излучения к опухоли:
 - а) дистанционная лучевая терапия;
 - б) контактная лучевая терапия;
 - в) сочетанная лучевая терапия.



- Внутритканевая лучевая терапия (брахитерапия):

- а) брахитерапия с высокой мощностью дозы (высокомощностная, временная);

- б) брахитерапия с низкой мощностью дозы (низкомощностная, постоянная, непрерывная).

- Сочетанная лучевая терапия: сочетание двух вариантов подведения дозы – дистанционной лучевой терапии и брахитерапии.

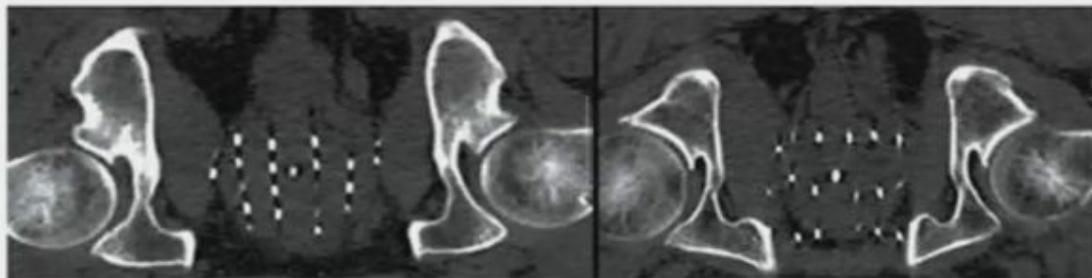
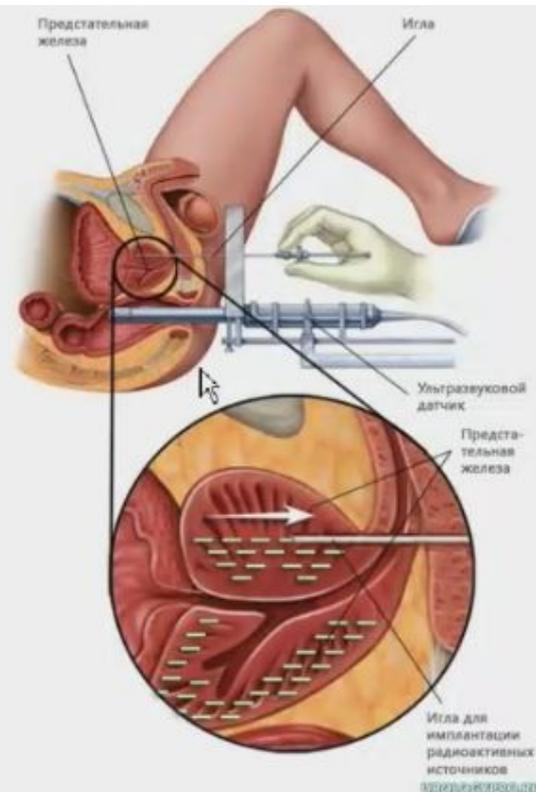
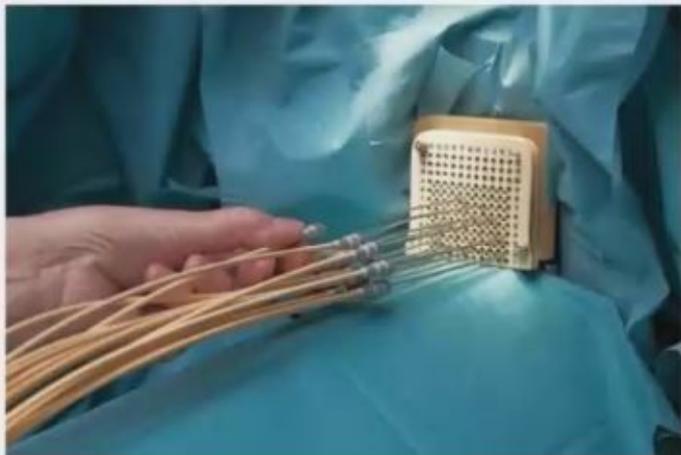


Рис. 3а. Имплантированные источники в простате большого объема



ВЫСОКОМОЩНОСТНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ

- Показания к проведению высокоэнергетической брахитерапии при РПЖ:
 - уровень ПСА без верхней границы, но без наличия метастазов;
 - сумма баллов по Глиссону до 10х;
 - клинически T1-T3, No, Mox;
 - объем предстательной железы ≤ 50 см³ (большой объем не является противопоказанием).



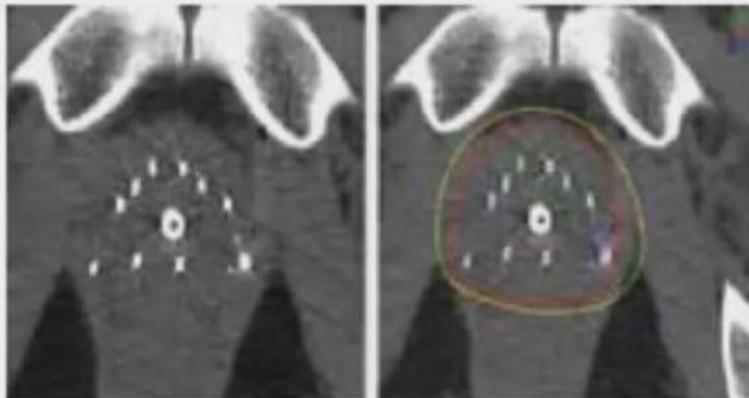
▪ **Противопоказания к ДЛТ при РПЖ:**

- наличие сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, кишечника, свищей;
- предшествующее облучение области малого таза;
- постоянный уретральный катетер;
- инфравезикальная обструкция;
- «микроцистис»;
- сопутствующие соматические заболевания в стадии декомпенсации;
- психические расстройства;
- кахексия.

НИЗКОМОЩНОСТНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ

- Показания к проведению низкоэнергетической брахитерапии при РПЖ:

- уровень ПСА ≤ 10 нг/мл;
- сумма баллов по Глиссону 6 (3 + 3) либо 7 (3 + 4) менее 33 % биоптатов;
- клинически T1c–T2a, No, Mo;
- объем предстательной железы ≤ 50 см³.



Противопоказания:

– абсолютные:

- наличие метастазов;

ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 5 лет;

– относительные:

- наличие простатита;

- большой размер предстательной железы; >50 куб. см

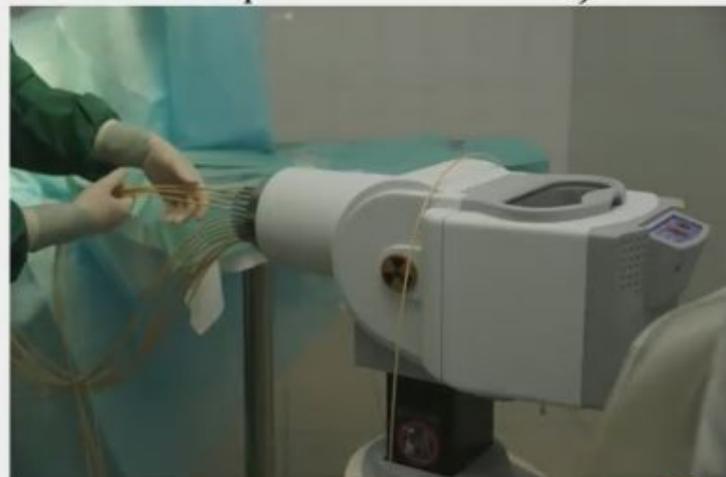
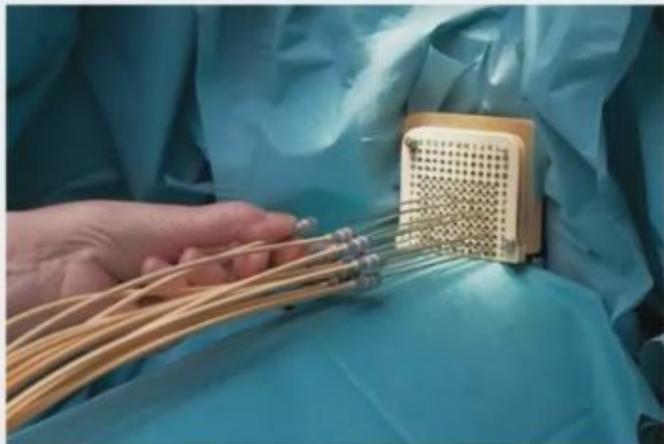
- заболевания прямой кишки (язвенный колит, проктит и т.д.);

- возраст пациента;

- выраженные дизурические явления (высокий балл по шкале IPSS, наличие большого количества остаточной мочи).

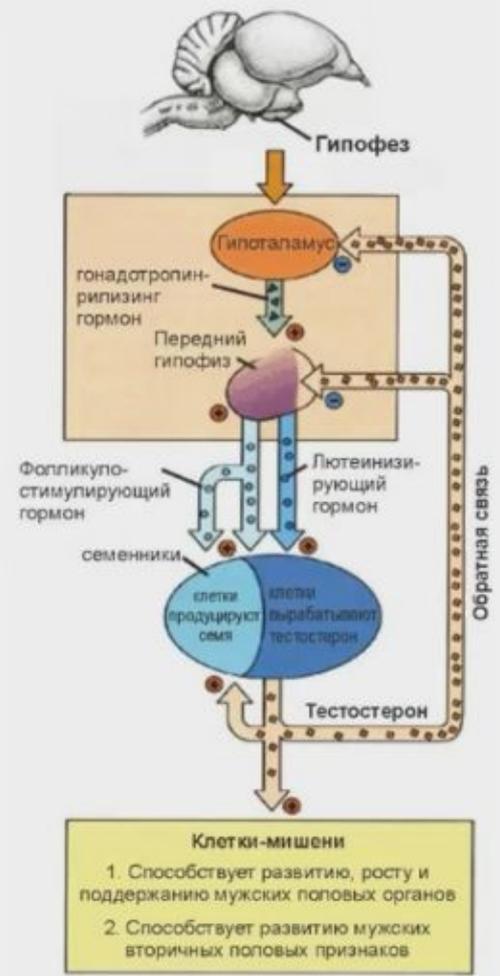
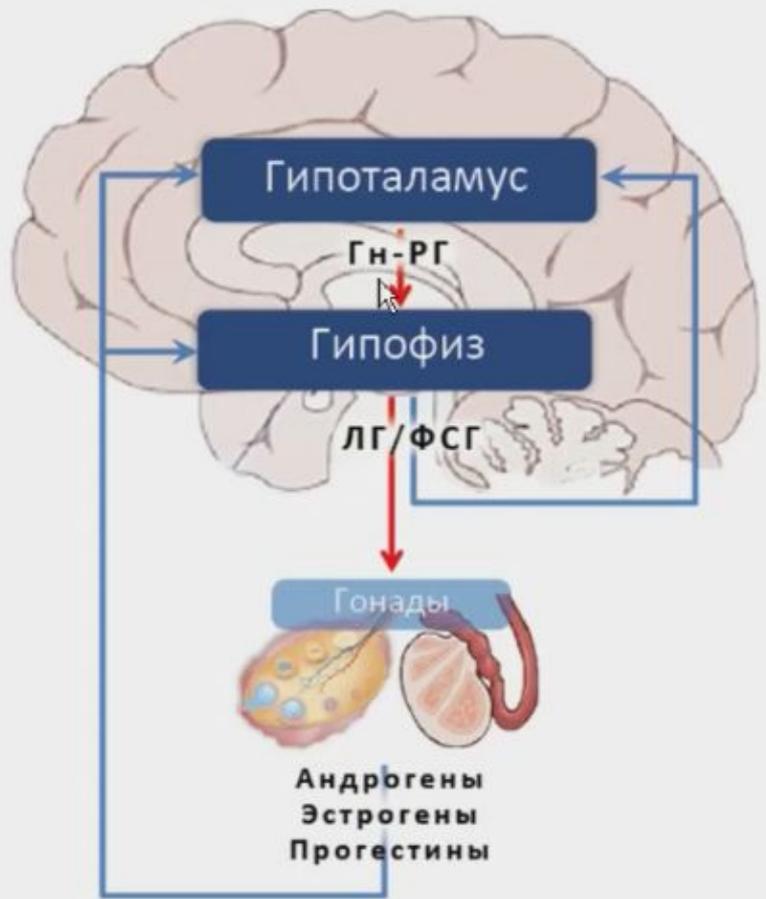
ВЫСОКОМОЩНОСТНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ

- **Показания к проведению высокоэнергетической брахитерапии при РПЖ:**
 - уровень ПСА без верхней границы, но без наличия метастазов;
 - сумма баллов по Глиссону до 10х;
 - клинически T1-T3, No, Mox;
 - объем предстательной железы ≤ 50 см³ (большой объем не является противопоказанием).



ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

ГТ можно вызвать подавлением секреции андрогенов яичками или ингибированием действия циркулирующих андрогенов на уровне их рецепторов, используя конкурентные ингибиторы, известные как антиандрогены. Кроме того, эти два метода андрогенной депривации можно комбинировать для достижения так называемой максимальной (или полной) андрогенной блокады (МАБ)



- **АДТ с применением нестероидных антиандрогенов**

- Пациентам со стадией М1, получающим лечение агонистами ЛГРГ, для снижения риска возникновения эффекта «вспышки» рекомендуется начальная краткосрочная терапия антиандрогенами

- У пациентов со стадией заболевания М1 терапия только с применением антиандрогенов (в монорежиме) **не рекомендуется**