



# Лечение локализованного рака предстательной железы нехирургическими методами



ДОП «Медицина будущего»  
6 курс 94 группа  
Амосова Виктория Андреевна

[Amosova\\_va@mail.ru](mailto:Amosova_va@mail.ru)

Москва, 2016

# Классификация D'Amico

- **Группа низкого риска:** Стадия T1 - 2a,  
ПСА  $\leq 10$  нг/мл,  
Глисон  $\leq 6$
- **Группа умеренного риска:** Стадия T2b или  
ПСА = 10-20 нг/мл или  
Глисон = 7
- **Группа высокого риска:** Стадия T2c-T3a или  
ПСА  $> 20$  нг/мл или  
Глисон  $\geq 8$

# Локализованный рак предстательной железы (возможные подходы к терапии)

## Радикальные методы лечения:

### *Инвазивные методы*

#### Радикальная простатэктомия

- Открытая
- Лапароскопическая
- Робот- ассистированная

# Локализованный рак предстательной железы (возможные подходы к терапии)

## Радикальные методы лечения:

*Малоинвазивные методы:*

Брахитерапия

Криодеструкция

✓ Фокусированный ультразвук (HIFU)

✓ Фотодинамическая терапия

✓ Радиочастотная абляция (РЧА)

✓ Нано-нож

# Локализованный рак предстательной железы (возможные подходы к терапии)

## Радикальные методы лечения:

□ *Неинвазивные методы:*

□ Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

- Фотонно-электронный пучок
- Метод сфокусированной ЛТ (кибернож)
- Протонный пучок
- Нейтрон-захватная терапия
- Облучение тяжелыми частицами

# **Локализованный рак предстательной железы (возможные подходы к терапии)**

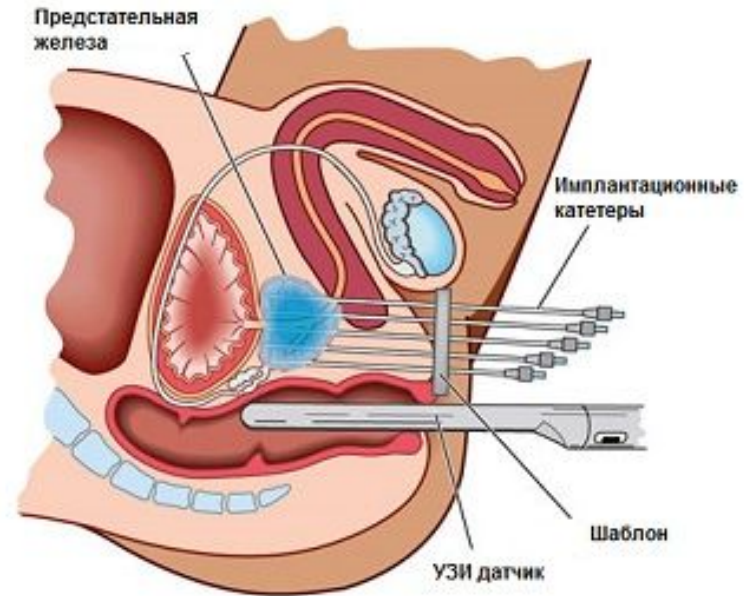
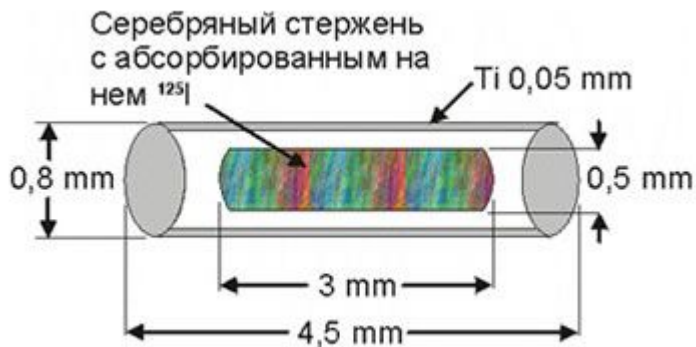
## **Нерадикальные методы лечения:**

- Гормональная терапия

## **Динамическое наблюдение**

# Брахитерапия

- *Вариант ЛТ, при которой производят внедрение радиоактивных источников в предстательную железу*



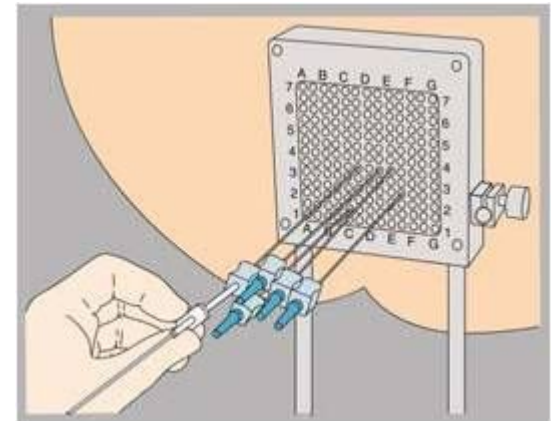
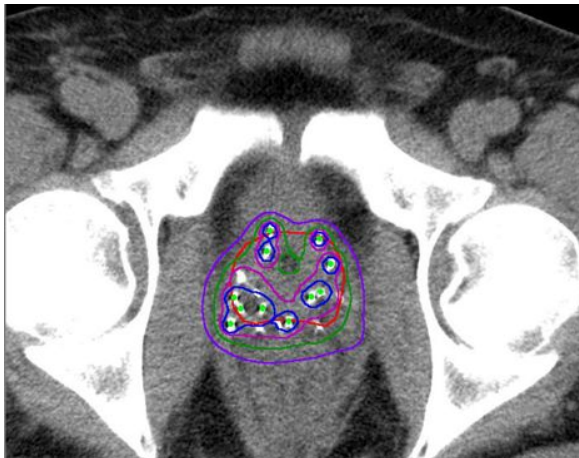
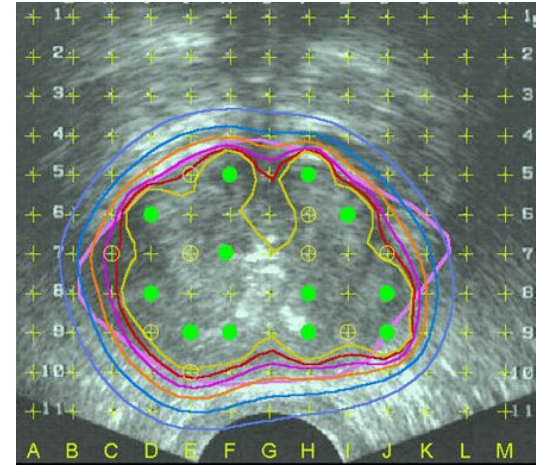
- **Показания:**

- ✓ Стадия T1b-2a;
- ✓ Дифференцировка опухоли по шкале Глисона  $\leq 6$  баллов;
- ✓ ПСА  $< 10$  нг/мл;
- ✓ Процент позитивных биоптатов  $< 50\%$ .



# Брахитерапия

- Предоперационное планирование (ТРУЗИ+ расчет дозы);
- Подготовка к имплантации;
  - Имплантация;
  - Постпланинг.





# Результаты

Таблица 4. Показатели эффективности ИДБТ

Авторы	Длительность наблюдения, мес	Число пациентов	Биохимический контроль, %
R.J. Ellis et al. [42]	47	239	96 (низкий риск) 87 (промежуточный риск)
M.J. Zelefsky et al. [43]	63	1444 960	82 (низкий риск) 70 (промежуточный риск)
S.J. Khaksar et al. [44]	45	146 111	96 (низкий риск) 89 (промежуточный риск)
F. Guedea et al. [45]	30	241 119	93 (низкий риск) 88 (промежуточный риск)
L. Potters et al. [46]	96	481 554	89 (промежуточный риск) 78 (высокий риск)
N.N. Stone et al. [47]	144	964 499	88,1 (промежуточный риск) 79,2 (высокий риск)

# Результаты

Таблица 3. Частота интра- и послеоперационных осложнений после РПЭ и БТ (в %)

Вид осложнения	РПЭ	БТ
Интраоперационное кровотечение	45,5	–
Гематурия	–	3,5
Лимфоцеле	6,9	–
Нагноение послеоперационной раны	5,4	–
Гематома мошонки, промежности	–	1,2
Различные ирритативные и обструктивные симптомы	–	1,8
Острая задержка мочи	1,5	5,3
Повреждение брюшины	3,8	–
Повреждение мочевого пузыря	1,5	–
Повреждение мочеточника	0,8	–
Несостоятельность пузырно-уретрального анастомоза	1,5	–
Оставление инородного тела в ране	0,8	–
Острое нарушение мозгового кровообращения	0,8	–
Обострение геморроя	0,8	–
Обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки	0,8	–
Приступ стенокардии	0,8	–
Обострение простатита	–	3,5
Смерть в течение 30 сут. после операции	0,8	–

Таблица 4. Функциональные результаты после выполнения РПЭ и БТ

Показатель	РПЭ	БТ	p
Недержание мочи, %	20	7,7	0,103
Эректильная дисфункция, %	93,1	36	0,022
Стриктура пузырно-уретрального анастомоза, %	22,6	12,2	0,122

Таблица 5. Онкологические результаты после РПЭ и БТ

Показатель	РПЭ	БТ	p
5-летняя безрецидивная выживаемость, %	80	79	0,038
10-летняя безрецидивная выживаемость, %	72	70	0,044

Сравнительный анализ клинических и экономических результатов радикальной простатэктомии и брахитерапии» О. И. Аполихин, А.В. Сивков, М.И. Катибов, И.В. Чернышев, А.А. Жернов, А.В. Корякин  
 Экспериментальная и Клиническая урология № 1, 2012 – 11-16

# Криодеструкция

*Процесс локального замораживания и девитализации тканей, который позволяет прицельно создавать зону некроза необходимой формы и размера для деструкции пораженной ткани и прилежащих по краю здоровых клеток предстательной железы.*



Рисунок 3. Криоабляция простаты

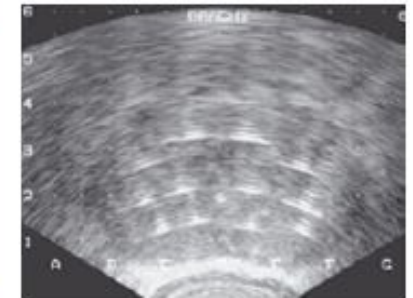
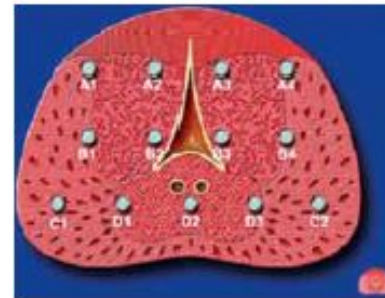


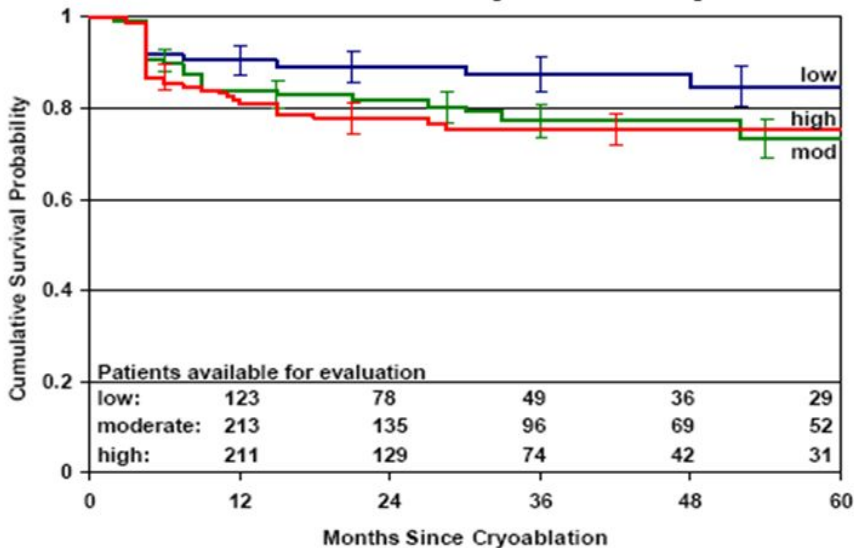
Рисунок 4. Криоабляция простаты (схема установки игл и УЗИ-контроль процедуры)



Рисунок 1. Криобиология

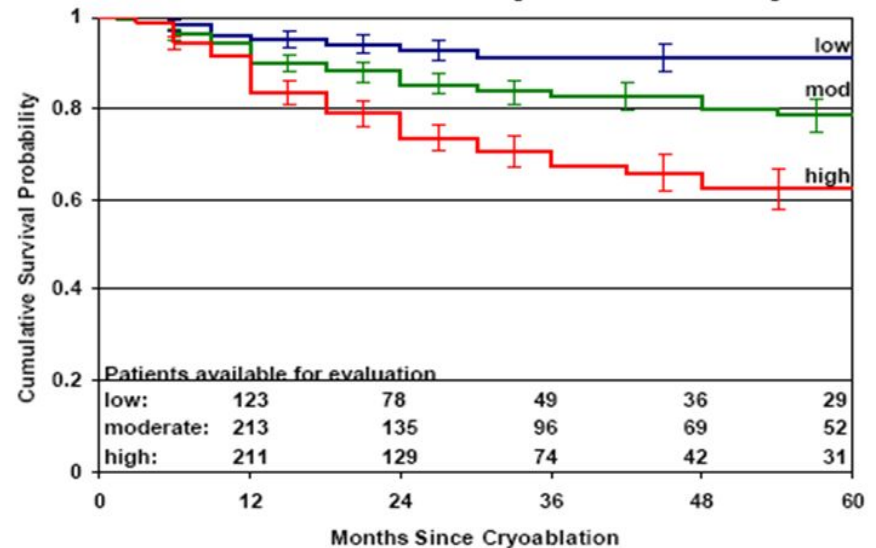
# Primary Cryoablation 5-Year Biochemical Survival

## Old ASTRO (3 rises)



- Low:  $84.7 \pm 4.5\%$
- Moderate:  $73.4 \pm 4.3\%$
- High:  $75.3 \pm 3.7\%$

## New ASTRO (nadir +2)



- Low:  $91.1 \pm 2.9\%$
- Moderate:  $78.5 \pm 3.6\%$
- High:  $62.2 \pm 4.9\%$

J. Stephen Jones, MD, FACS

Professor & Chairman Cleveland Clinic Department of Regional Urology, US, 2010



# Криодеструкция

## результаты

	Кол-во пациентов	% положительных биопсий	% без б/х рецидива (месяцы)	PSA nadir нг/мл
Bahn et al.	590	13%	62 (84)	< 0.5
			76 (84)	< 1
Han et al.	122	ND	75 (12)	< 0.4
Paprelica et al.	75	ND	83 (35)	ASTRO
Koppie et al.	176	38%	62 (12)	< 0.5
			46 (36)	< 0.5
Long et al.	975	18%	*36-60 (60)	< 0.5
			*45-76 (60)	< 1
Aus et al.	54	28%	39 (60)	< 1
Cohen et al.	239	25%	57 (21)	< 0.4

# Криодеструкция осложнения

	Эректильная дисфункция	Недержание мочи	Некротизация слизистой уретры	ИВО	Боль	Свищи
Bahn et al.	95	4,3	3,9	5,5	NS	0,1
Ellis	82,4	5,5	6,7	6,7	NS	0
Shinohara et al.	84	4	NS	23	3	1
Han et al.	87	3	5	NS	6	0
Long et al.	93	7,5	0	13	NS	0,5
Aus et al.	90,6	18,5	14,8	16,6	NS	0
Coogan et al.	47	3	9	5	1	1

# HIFU

## Показания:

- 1. Локализованный РПЖ (радикальное лечение, тотальная или фокальная терапия).
- 2. Сальважная HIFU-терапия рецидива РПЖ после других методов лечения.
- 3. Паллиативная циторедуктивная адъювантная HIFU-терапия
- 4. HIFU-терапия гормонально резистентного РПЖ.
- 5. Случайно выявленный РПЖ после ТУРПЖ по поводу доброкачественной гиперплазии предстательной железы.

*Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук УЗ-волны, исходящие от датчика, вызывающие повреждение тканей с помощью механических и термических воздействий, а также эффекта кавитации*

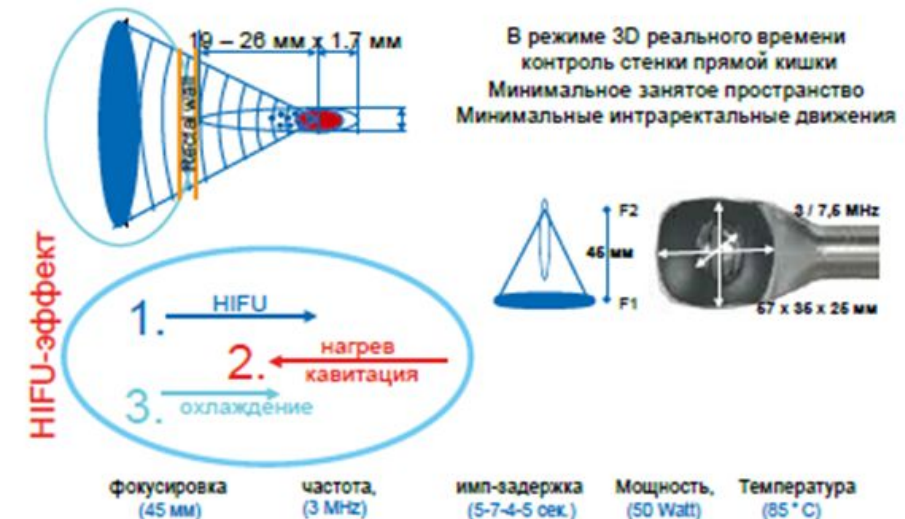


Рисунок 2. Физические характеристики и схема устройства HIFU



# НIFU

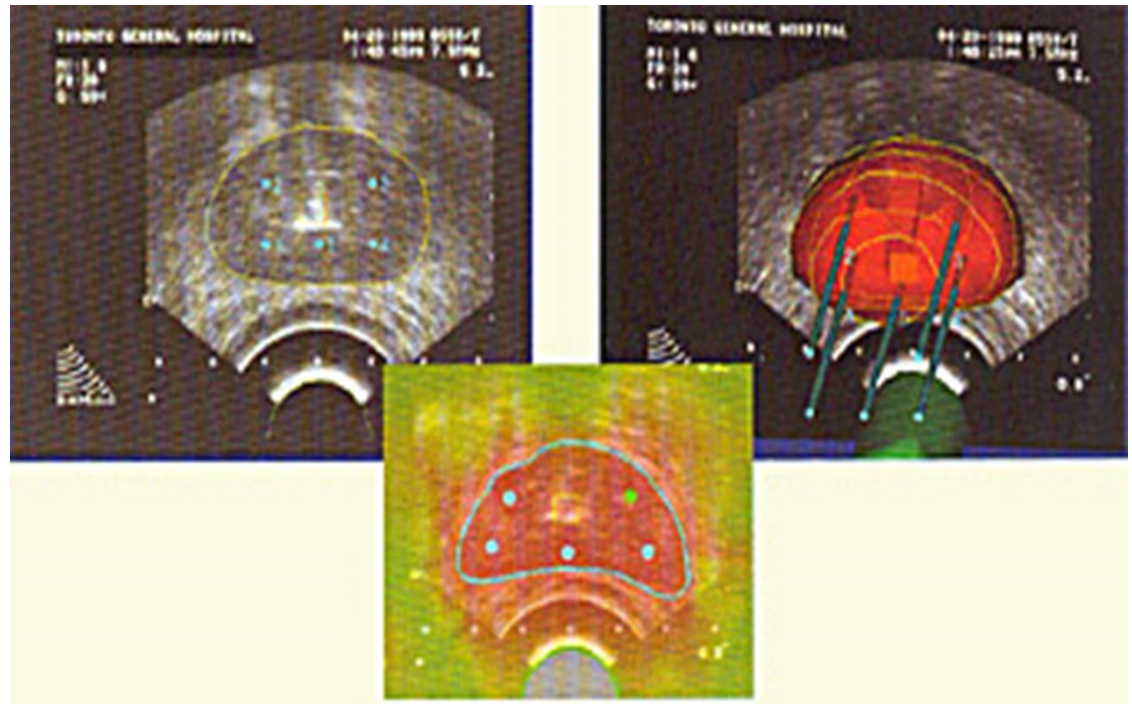
## результаты

### Осложнения:

- Задержка мочи - практически у всех;
- Недержание мочи I—II ст - 12%;
- Импотенция примерно у 55—70% ;
- Рубцовая деформация шейки мочевого пузыря и простатического отдела уретры – 16%;
- Воспалительные изменения – 17%.

	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
ОВ	93,9%	90,3%	79,2%
БВ	85,7%	80,5%	75%

# Фотодинамическая терапия



*применение фотосенсибилизаторов, с последующим проведением светового облучения ткани предстательной железы через оптические световоды.*

# ФДТ

## Результаты и осложнения

	Moore et al.	Zaak et al.	Pintus et al.	Weerink et al.
Препарат	Temoporfin	ALA-induced protoporphin	Motexafin - Lutetium	Padoporfin
T экспозиции	2 – 5 дней	4 часа	3,6 или 24 ч	10 мин
Зоны облучения	> 50% V	50-100% V	Весь V	Весь V
Характеристика больных	Глисон 3+3, ПСА 1,9 -15 нг/мл	Глисон 5-8, ПСА 4,9 – 10, 6 нг/мл	После БТ и ДЛТ	Рецидив после ДЛТ
Результат биопсии	Некроз и фиброз при биопсии, ↓ПСА	Некроз после РПЭ. ↓ПСА До 55%	«-» биопсия у 21%, ↓ПСА	Полный ответ – 60% больных, ↓ПСА
Осложнения	Дизурия, недержание мочи, ↓ ЭФ	Нет	Необходимость катетеризации, дизурия	Ретроуретральный свищ, дизурия до 6 мес.

# Радиочастотная абляция

▪ Абляция (*ablation* – разрушение) – это методика прямого направленного разрушения ткани, которое достигается путем термического либо химического/электрохимического воздействия.

▪ Два электрода:

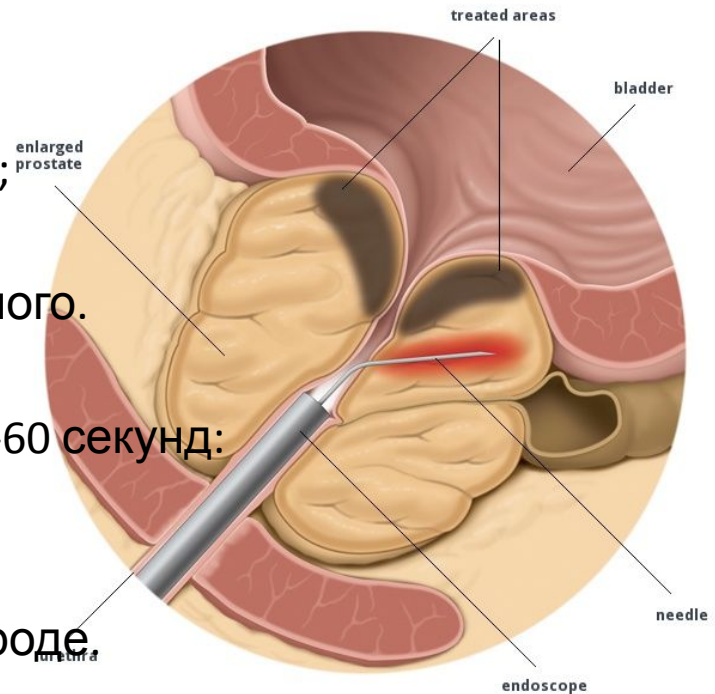
– Активный – наконечник венозного катетера;  
– Пассивный – электрод большой площади, располагаемый в любом месте на теле больного.

▪ Происходит нагрев до 50-70 °С в течение 40-60 секунд:

– Высокая плотность тока в месте контакта с катетером;

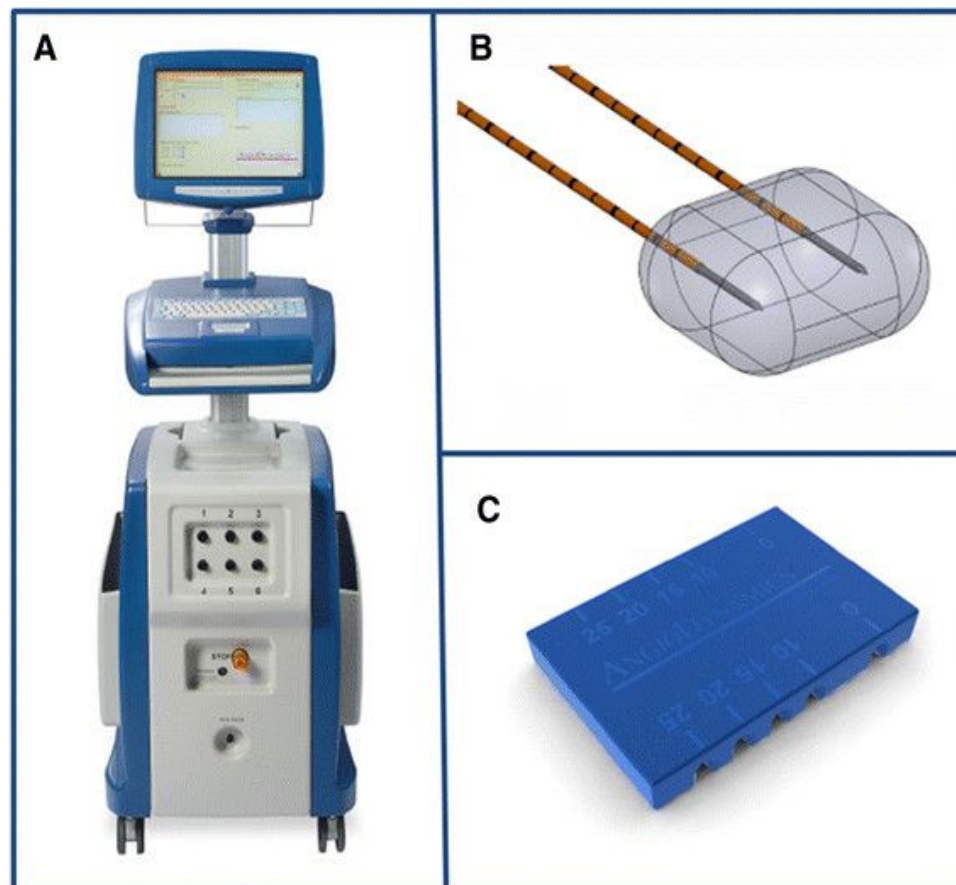
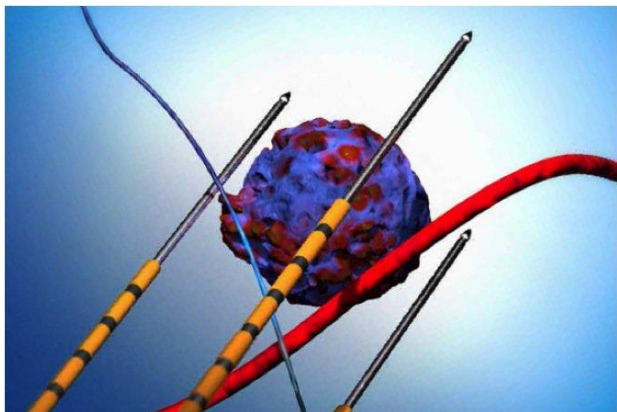
– Низкая плотность тока на пассивном электроде.

▪ Мощность тока от 30 до 55(60) Ватт.



# Нано-нож (Nano Knife)

- Технология нового поколения;
- Впервые применен в 2007г.
- Необратимая электропорация – точечное уничтожение опухоли (0,5 – 4см) сильными, очень короткими, электрическими высоковольтными импульсами (100-3000В).





# Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ)

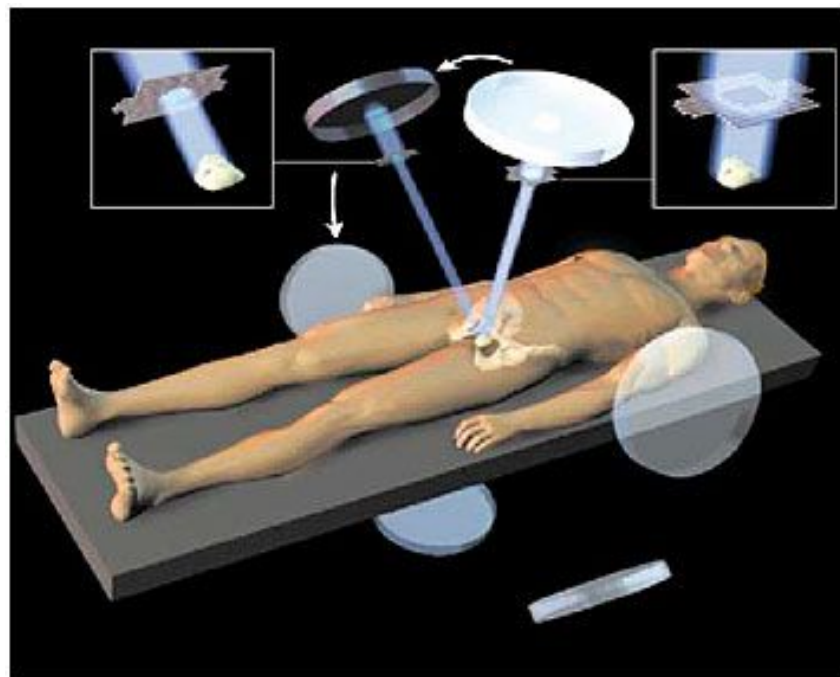
Впервые лучевую терапию применил Н.Н. Young в 1915г. – интрауретральное облучение источниками радия.

## □ Виды излучения:

- Гамма
- Фотонно-электронный пучок
- Протонный пучок
- Тяжелые частицы (углерод)
- Нейтрон-захватная терапия

## □ Виды планирования:

- Конвенциональная ЛТ – 2D
- Конформная ЛТ – 3D
- IMRT – моделированная по интенсивности ЛТ
- IGRT – ЛТ под контролем изображения
- Rapid Arc/VMAT – моделированная по объему подвижная ЛТ



# ДЛТ

## ▪ Показания:

- лРПЖ (Т1b-2сN0M0);
- Компонент комбинированного лечения при м/р процессе (Т3а-4N0M0 либо Т любое N1M0);
- Больные с б/х рецидивом после РПЭ;

## ▪ Противопоказания:

- Наличие сопутствующих инфекционно-воспалительных заболеваний мочеполовой системы, прямой кишки
- Протез тазобедренного сустава
- У больных, перенесших облучение зоны малого таза по поводу КРР и семиномы



## Кибер-нож (СРХ)



- *высокоточная стереотактическая система, которая представляет собой компактный линейный ускоритель с системой позиционирования и контроля изображения, что позволяет подводить более высокие дозы (12-15 Гр) на минимальные объемы ткани (4-50мм) за одну фракцию.*
- *Впервые эта техника предложена L. Laxell в 1951г.*

# Гормональная терапия

- Неoadъювантная
- Адъювантная
- Самостоятельная

## Методы гормонотерапии

- ✓ Хирургическая кастрация (двусторонняя орхидэктомия)
- ✓ Агонисты ЛГРГ (гозерелин, леупролид, декапептилбусерелин)
- ✓ Антагонисты ЛГРГ (дегареликс)
- ✓ Эстрогенотерпия (диэтилстильбэстрол)
- ✓ Антиандрогены (нестероидные – бикалутамид, флутамид, нилутамид; стероидные – ципротерон, мегестрол, хлормадинон)
- ✓ МАБ (антиандрогены + кастрация)

# Консервативная тактика

Watchful Waiting/Active Surveillance

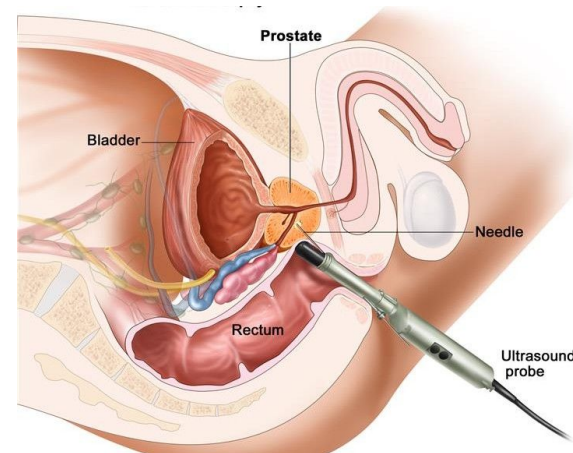
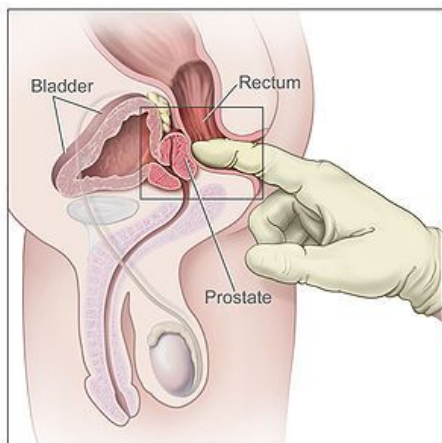
Проведение контрольного обследования

(не реже 1 р/6 мес):

**При локализованном раке предстательной железы группы хорошего (умеренного?) прогноза**

**Ожидаемая продолжительность жизни менее 5 (10?) лет**

- ПРИ,
- контроля уровня ПСА (в т.ч. определения времени удвоения; оптимально - каждые 3 месяца)
- выполнение повторных биопсий (не менее 1 р/год).





**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!!!**

