

ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Подготовила: Сборец М.А.

СТАДИИ TNM

- **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 ПСА).
- **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.
- **T3** - опухоль распространяется за пределы капсулы предстательной железы.
 - **T3a** - опухоль распространяется за пределы капсулы (одно- или двустороннее).
 - **T3b** - опухоль распространяется на семенной пузырек.
- **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.
- **N - регионарные лимфатические узлы.**
- Регионарными лимфатическими узлами для предстательной железы являются лимфатические узлы малого таза, расположенные ниже бифуркации общих подвздошных артерий. Категория N не зависит от стороны локализации регионарных метастазов.
- **NX** - недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- **N0** - метастазы в регионарных лимфатических узлах отсутствуют.
- **N1** - имеются метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- **M - отдаленные метастазы.**
- **MX** - определить наличие отдаленных метастазов не представляется возможным.
- **M0** - признаки отдаленных метастазов отсутствуют.
- **M1** - отдаленные метастазы.
 - **M1a** - поражение нерегионарных лимфоузлов.
 - **M1b** - поражение костей.
 - **M1c** - другие локализации отдаленных метастазов.

ШКАЛА ГЛИСОНА

Шкала / сумма Глисона используется для описания злокачественности опухоли, обнаруженной при биопсии простаты. Чем выше сумма по шкале Глисона, тем более агрессивна / злокачественна опухолевая ткань.

Шкала Глисона основана на степени отличия раковых клеток, найденных в ткани простаты, от нормальных клеток простаты. Если раковые клетки выглядят как обычные клетки простаты, то опухоль получает 1 балл. Если раковые клетки максимально отличаются от нормальных, то опухоль получает максимальное количество баллов – 5. Чаще всего в диагнозах встречаются оценки в 3 балла и выше.

Сумма Глисона включает оценки (баллы), данные по шкале Глисона (от 1 до 5 баллов) двум самым большим или злокачественным опухолям, найденным в тканях простаты (обычно рак простаты поражает несколько областей простаты). Например, сумма Глисона, равная 7 баллам, обозначает, что две самые большие или злокачественные опухоли получили 3 и 4 балла соответственно ($3+4=7$):

- Опухоли с суммой Глисона, равной 6 баллам и менее, часто называют менее злокачественными (low-grade Gleason score).
- Опухоли с суммой Глисона 7 баллов называют средне-злокачественными (intermediate Gleason score).
- Опухоли с суммой Глисона от 8 до 10 баллов (10 баллов – это максимальная сумма) называют сильно-злокачественными (high-grade Gleason score).

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПЖ:

- 1. хирургический
- 2. лучевая терапия
- 3. гормональная терапия
- 4. тщательное наблюдение
- 5. комбинированный

РАДИКАЛЬНАЯ ПРОСТАТЭКТОМИЯ

Показания:

- ❖ Опухоли T1 G1-G2 при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет.
- ❖ T1 G3
- ❖ Опухоли T2
- ❖ Опухоли T3:
 1. ограниченная экстракапсулярная инвазия;
 2. Степень дифференцировки <8 баллов по шкале Глисона;
 3. Уровень ПСА <20 нг/мл

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Нет улучшения выживаемости по сравнению с консервативным лечением;
 1. Ожидаемая продолжительность жизни менее 10 лет;
 2. Опухоли T1 при ожидаемой продолжительности жизни менее 15 лет;
 3. Опухоли T1 при степени дифференцировки <7 баллов по шкале Глисона
- низкая вероятность излечения
 - Опухоли T3 с обширной экстракапсулярной экстензией, дифференцировкой ≥ 8 баллов по Глисону или уровнем ПСА ≥ 20 нг/мл
 - Любая T, при N+.

ДИСТАНЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Показания:

- ❖ Локализованный РПЖ (Т1-Т2)
- ❖ Местно-распространенный РПЖ (Т3-Т4) В сочетании с гормональной терапией.

Противопоказания:

1. Абсолютные:

- ✓ Предшествующее облучение малого таза
- ✓ Острый воспалительный процесс прямой кишки
- ✓ Постоянный уретральный катетер
- ✓ Ожирение 4 степени.

2. Относительные:

- Сниженная емкость мочевого пузыря
- Хроническая диарея
- Инфравезикальная обструкция, требующая надлобковой цистостомии.
- Язвенный колит в стадии ремиссии.

БРАХИТЕРАПИЯ

- Временная: изотоп ^{192}Ir .

Местно-распространенный рак (Т3N0M0) в сочетании с дистанционным облучением.
СОД 65-70Гр.

- Постоянная: ^{125}Ir СОД 120-140 Гр. При локализованном РПЖ.

ПОКАЗАНИЯ К БРАХИТЕРАПИИ:

- Опухоли T1-T2
- Уровень ПСА менее 10 нг/мл
- Дифференцировка менее 7 баллов по шкале Глисона
- Объем ПЖ менее 50 см³

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К БРАХИТЕРАПИИ:

- Опухоли с плохим прогнозом
- Объем ПЖ более 60 см³
- Предшествующая ТУР ПЖ. (относительное противопоказание)
- Выраженные дизурические явления

ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ.

Методы:

1. Двусторонняя орхидэктомия.
2. Терапия агонистами релизинг-гормона лютеинезирующего гормона (ЛГРГ)
3. Эстрогенотерапия
4. Максимальная (комбинированная) андрогенная блокада.
5. Монотерапия антиандрогенами.

ДВУСТОРОННЯЯ ОРХИДЭКТОМИЯ:

○ Преимущества:

1. Быстрое снижение концентрации тестостерона в сыворотке.
2. Технически несложная операция.
3. Относительно низкая стоимость лечения.

Побочные эффекты:

1. Эректильная дисфункция
2. Приливы
3. Остеопороз
4. Мышечная атрофия
5. Нарушения липидного обмена
6. Гинекомастия
7. Нервно-психические расстройства.

ПОКАЗАНИЯ К ДВУСТОРОННЕЙ ОРХИДЭКТОМИИ:

- Локализованный РПЖ при невозможности проведения радикального лечения
- Местно-распространенный РПЖ в качестве самостоятельного лечения или адьювантной или неоадьювантной терапии до или после оперативного или лучевого лечения.
- Метастатический РПЖ.

АГОНИСТЫ ЛГРГ.

- Механизм действия:

десенсбилизация рецепторов к релизинг-гормону



Снижение ЛГ гипофиза



Снижение выработки тестостерона клетками Лейдига в яичках.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЛГРГ:

- Локализованный РПЖ при невозможности проведения радикального лечения или в качестве неоадьювантной терапией перед радикальным лучевым или оперативным лечением.
- Местно-распространенный РПЖ в качестве самостоятельного метода или адьювантной или неоадьювантной терапии в сочетании с оперативным или лучевым лечением.
- Метастатический РПЖ.

ПРЕПАРАТЫ ЛГРГ:

- Гозерелин 3.6 мг п\к 1 раз в 28 дней или 10.8 мг п\к 1 раз в 84 дня.
- Леупролид 3.75 мг в\м 1 раз в 28 дней.
- Декапептил 3.75 мг в\м 1 раз в 28 дней.
- Бусерелин 3.75 в\м 1 раз в 28 дней.

ЭСТРОГЕНЫ

Механизм действия:

1. Блокирование по типу обратной связи синтеза ЛГ и ФСГ



Снижение концентрации тестостерона в сыворотке

2. Прямое ингибирующее действие на яички.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ЭСТРОГЕНОВ:

- **Метастатический РПЖ**
- **2 линия гормонотерапии после прогрессирования опухолевого процесса на фоне хирургической кастрации, лечения агонистами ЛГРГ или антиандрогенами.**

**Диэтилстильбэстрол 1 или 3 мг
ежедневно\м**

АНТИАНДРОГЕНЫ:

- Стероидные препараты:
 1. блокирование андрогенных рецепторов в клетках ПЖ.
 2. Центральное прогестиноподобное действие.

↓
Снижение сывороточной концентрации тестостерона, ЛГРГ.

Препараты: Ципротерон, мегестрол, хлормадиион.

АНТИАНДРОГЕНЫ:

- Нестероидные:

Конкурентное взаимодействие с андрогенными рецепторами и их ингибирование.

Препараты: флутамид, нилутамид, бикалутамид.

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ АНТИАНДРОГЕНОВ:

- Локализованный РПЖ при невозможности радикального лечения.
- Местно-распространенный РПЖ в качестве самостоятельного метода или адъювантной терапии в сочетании с оперативным или лучевым лечением.
- Метастатический РПЖ.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДРУГИХ КЛАССОВ:

- Кетоконазол- противогрибковый препарат, угнетающий синтез андрогенов надпочечниками.
- Аминоглутатемид - блокирует синтез андрогенов надпочечниками, за счет ингибирования цитохрома Р-450.

ГОРМОН-РЕФРАКТЕРНЫЙ РПЖ-

Стадия опухолевого процесса, при которой происходит прогрессирование на фоне посткастрационного уровня тестостерона.

- 1.Отмена или замена антиандрогенов.
- 2.Назначение препаратов, блокирующих синтез андрогенов надпочечниками.
- 3.Назначение больших доз антиандрогенов.
- 4.Назначение ХТ: эстрамустина фосфат, винбластин, этопозид, таксаны, препараты платины.

ТЩАТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ:

Показания:

- Локализованный РПЖ.
- Ожидаемая продолжительность жизни менее 10 лет.
- Высокодифференцированная опухоль.
- Тяжелые сопутствующие заболевания.

ПРОГНОЗ

- 1-2 стадия после радикального лечения 70-90%, общая выживаемость 85-97%.
- При метастатическом раке средний период до прогрессирования процесса на фоне лечения составляет 24-36 мес.