

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Горшков О.Ю.

ГУЗ ОКОД г. Ульяновск 2020 г.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ ЗНАЧИМЫХ НОЗОЛОГИЙ В СТРУКТУРЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.

СОГЛАСНО СТАТИСТИЧЕСКИМ ДАННЫМ 2014 Г. МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА-ФИЛИАЛА ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР» МЗ РФ, В СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗАНИМАЕТ 2-Е МЕСТО, УСТУПАЯ ЛИШЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЯМ ТРАХЕИ, БРОНХОВ, ЛЁГКИХ.

ЕЖЕГОДНЫЙ РОСТ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ВЫСОКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЬНЫХ С IV СТАДИЕЙ, РОСТ СМЕРТНОСТИ ОТ РАКА ПРОСТАТЫ, ЯВИЛИСЬ ФАКТОРАМИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИМИ ОДНО ИЗ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ В БОРЬБЕ С ДАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.

В 2008Г. В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ СТАРТОВАЛА ПРОГРАММА « МУЖЧИНАМ- ЗДОРОВЬЕ И ДОЛГОЛЕТИЕ», НАПРАВЛЕННАЯ НА ЦЕЛЕВУЮ ДИСПАНСЕРИЗАЦИЮ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПО РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Этиология

Этиология рака предстательной железы до конца не изучена. Простата имеет достаточно сложную нейроэндокринную регуляцию и находится под гормональным влиянием яичек, коры надпочечников и аденогипофиза, в свою очередь синтез и секреция гормонов этих органов осуществляется под контролем гипоталамуса, а также аутокринных-паракринных факторов, регулирующие процессы роста, деления и дифференцировки клеток предстательной железы.

Факторы, влияющие на развитие андрогенной нечувствительности клеток РПЖ

- пожилой возраст
- гормональные изменения организма
- питание.
- генетический фактор
- факторы внешней среды и профессиональная вредность
- роль инфекции в этиологии РПЖ

Заболеваемость РПЖ сильно зависит от возраста мужчины. Распространенность РПЖ достигает 59%(48-71%) у мужчин старше 79 лет, по данным аутопсий;

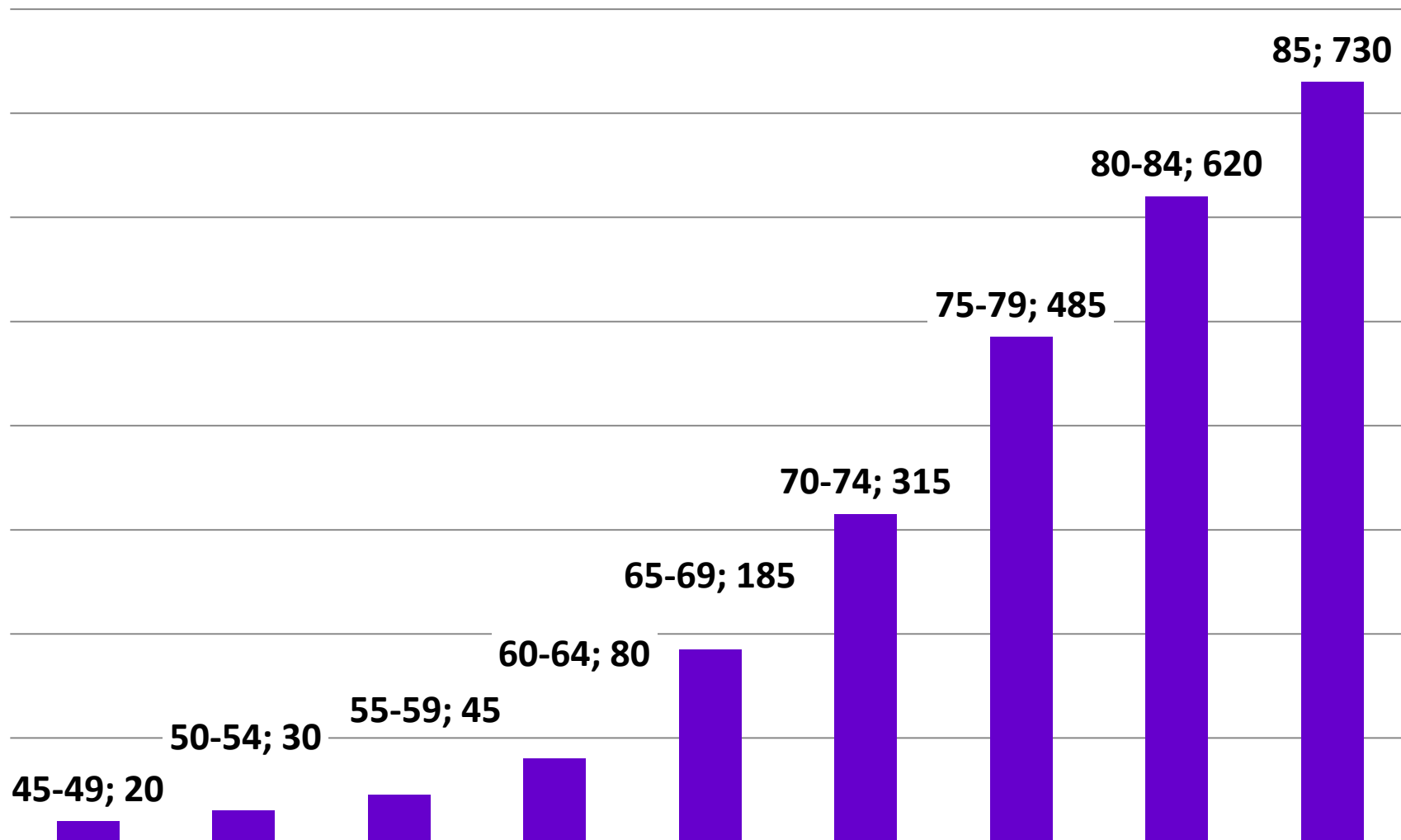
Наследственный РПЖ ассоциирован с высоким риском агрессивного течения заболевания.

Большой спектр экзогенных факторов окружающей среды могут иметь влияние на развитие РПЖ.

Группа мужчин с повышенным риском развития РПЖ

- Мужчины в возрасте более 50 лет.
- Мужчины в возрасте более 45 лет при наличии РПЖ в семейном анамнезе.
- Мужчины негроидной расы.
- Мужчины с уровнем ПСА более 1 нг/мл в возрасте 40 лет.
- Мужчины с уровнем ПСА более 2 нг/мл в возрасте 60 лет.

Заболеваемость раком предстательной железы в зависимости от возраста.



Б.Я. Алексеев Н.В. Воробьев

Классификация рака предстательной железы (2017г)

T-первичная опухоль

Tx - недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0- первичная опухоль не определяется.

T1-клинически не определяемая опухоль (не пальпируемая и невидимая при визуализации

T1a- опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании, менее чем в 5% удаленной ткани.

T1b- опухоль, случайно выявленная при патоморфологическом исследовании более, чем в 5% удаленной ткани.

T1c- опухоль, выявленная при пункционной биопсии (например, выполненной по поводу повышенного уровня ПСА)

T2- опухоль пальпируется, локализована в предстательной железе

T2a- опухоль занимает не более половины одной доли предстательной железы.

T2b- опухоль занимает более половины одной доли предстательной железы, но не распространяется на вторую долю.

T2c- опухоль занимает обе доли предстательной железы.

T3- опухоль прорастает за пределы капсулы.

T3a- экстракапсулярное распространение(одно- или двухстороннее, включая микроскопическое прорастание в шейку мочевого пузыря.

T3b- опухоль прорастает в один или оба семенных пузырька.

T4- опухоль распространяется на окружающие ткани, помимо семенных пузырьков(к наружному сфинктеру, прямой кишке, мышцам, поднимающим задний проход или к передней брюшной стенке.

N-регионарные ЛУ

Nx- недостаточно данных для оценки регионарных ЛУ.

N0- метастазы в регионарные ЛУ отсутствуют.

N1- метастазы в регионарные ЛУ.

M- отдаленные метастазы

Mx- недостаточно данных для оценки.

M0-отдаленные метастазы отсутствуют

M1- отдаленные метастазы

M1a- метастазы в один или несколько нерегионарных ЛУ

M1b- метастазы в кости

M1c- метастазы в другие такни и органы.

Группировка по стадиям рака предстательной железы.

I стадия :	T1a-2в	N0	M0
II стадия :	T2b-c	N0	M0
III стадия :	T3a-b	N0	M0
IV стадия:	T4	N1	M1a

Инвазия опухоли в верхушку или капсулу предстательной железы(но не за ее пределы) классифицируется как pT2, а не как pT3.

Метастазы в ЛУ менее или равны 0,2 см могут считаться как pNmi.

Регионарными считаются ЛУ малого таза, которые фактически являются тазовыми ЛУ, расположенными ниже линии бифуркации аорты на общие подвздошные артерии.

Клиническая картина рака предстательной железы

Симптомокомплекс рака предстательной железы имеет множество различных проявлений. Однако, клинические проявления можно разделить на те, которые связаны с инфравезикальной обструкцией и те, которые связаны с распространением опухолевого процесса (боль, гематурия)

На начальных этапах **ЖАЛОБЫ** пациентов, страдающих раком простаты, мало отличаются от доброкачественной гиперплазии простаты: ослабление напора струи, затруднение мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, мочеиспускание в ночное время.

При прогрессировании заболевания (инфравезикальной обструкции, сдавления мочеточников, как следствие нарастание уретерогидронефроза) присоединяются жалобы выраженной слабости, сухость кожных покровов, «ишурия парадокса», отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, жидкий стул, кровотечения из прямой кишки, что говорит о нарастании гиперазотемии в крови.

Жалобы на наличие гематурии могут свидетельствовать о сдавлении и стазе подслизистых вен шейки мочевого пузыря, либо о прорастании рака простаты слизистой мочевого пузыря. В этом случае могут быть жалобы на частое болезненное мочеиспускание, императивные позывы на мочеиспускание.

Повышенная утомляемость, похудание, субфебрильная Т тела, боли в костях (мигрирующие, нередко без четкой локализации,) могут говорить о диссеминированном раке предстательной железы.

Наличие жалоб на гемоспермию также должно насторожить клинициста в плане онкопоиска.

Локализованный рак	Местно-распространенный рак
Учащенное мочеиспускание	Гематурия
Затрудненное начало мочеиспускания	Болезненное мочеиспускание
Ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря	Недержание мочи
Вялая струя мочи	Боли в пояснице или анурия из-за обструкции мочеиспускания
Императивные позывы на мочеиспускание	Боль в промежности и над лобком
Недержание мочи	Симптомы почечной недостаточности
	Гемоспермия
	Импотенция
	Симптомы вовлечения прямой кишки в опухолевый процесс

Объективные данные

При физикальном осмотре обращают внимание на общий статус, конституцию пациента, наличие периферической лимфаденопатии, болезненности при пальпации в проекции крыльев подвздошных костей, по ходу позвоночника. В запущенных случаях при метастатическом раке предстательной железы с обширным поражением костной системы (мРПЖ) отмечается грубый нижняя параплегия с нарушением функции тазовых органов, что обусловлено компрессией спинного мозга. Нередко при паранеопластическом синдроме с поражением костного мозга присоединяется такой грозный симптом, как анемия тяжелой степени. В данном случае обращает на себя внимание бледность, серость с желтушным оттенком кожных покровов.

При метастатическом поражении ЛУ может при соединиться лимфедема н/к и мошонки.

При выраженной инфравезикальной обструкции, сопровождающейся большим количеством остаточной мочи, над лоном нередко пальпируется передняя стенка мочевого пузыря.

Клинические проявления диссеминированного рака предстательной железы

- Боли в костях, пораженных метастазами(чаще всего боли в костях таза и пояснице)
- Параплегия, ишалгия из-за сдавления спинного мозга.
- Отеки нижних конечностей, связанные с поражением лимфатических узлов и сдавлением вен.
- Увеличение лимфатических узлов.
- Боль в пояснице(возможна с появлением олигоурии и анурии из-за обструкции мочеточников)
- Похудание, кахексия, сонливость, кишечное кровотечение.

Диагностика рака предстательной железы

Современная медицина обладает широким спектром диагностических мероприятий, позволяющих выявить рак предстательной железы на ранних этапах, что улучшает результаты лечения данной патологии.

При постановке диагноза - рак предстательной железы, специалист должен осуществлять мультидисциплинарный подход.

Тщательный сбор анамнеза заболевания, анамнеза жизни (наличие наследственности, отягощенной злокачественными заболеваниями), может стать немаловажным фактором в правильной постановке диагноза.

При возникновении подозрения на рак предстательной железы в первую очередь необходимо проводить **три необходимых исследования:**

-Пальцевое исследование простаты.

-Определение уровня простато-специфического антигена

-Ультразвуковое исследование (УЗИ) простаты.

Одним из основополагающих методов при диагностике рака предстательной железы является **ПАЛЬЦЕВО-РЕКТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (ПРИ)**

При выполнении ПРИ обращают внимание на размеры предстательной железы, четкость, ровность контуров, подвижность консистенцию, симметричность долей, болезненность, сглаженность междолевой бороздки, состояние слизистой прямой кишки.

Для злокачественного роста характерны увеличение простаты в размерах, неподвижность, асимметрия, нечеткость, неровность контуров (при местно-распространенном процессе отсутствие дифференциации между простатой и семенными пузырьками, боковыми стенками таза, наличие в структуре узловых образований с плотно-деревянистой консистенцией(как правило, безболезненные). Слизистая прямой кишки при прорастании , как правило ригидная, неподвижная, хрящевидной консистенции.

Лабораторные методы

- Исследование крови на ПСА

Условно нормальной верхней границей уровня ПСА принято считать – 4,0 нг/мл.

При дифференциальной диагностике рака простаты исследуется анализ крови на ПСА (общий, свободный, соотношение общего к свободному). Считается нормальным уровень индекса свободного ПСА- более 15 %. (уровень ниже 15 % при нормальных показателях общего ПСА может говорить о раке предстательной железы)

Высокий уровень ПСА, выявленный однократно, не является прямым показанием к биопсии. Необходимо повторно определить уровень ПСА через несколько недель при помощи того же анализа в стандартных условиях в той же диагностической лаборатории с использованием тех же методов. (исключением острой раздражающей пищи, алкоголя за 5 дней, без предшествующих эякуляции и манипуляций, таких как катетеризация, цистоскопия или ТУР, ТРУЗИ, и при отсутствии ИМП)

При исследовании ПСА крови необходимо знать о так называемой «серой зоне», где уровень ПСА может варьировать от 2,0 до 10,0 нг/мл. Повышение ПСА м.б. обусловлено наличием аденомы больших размеров, хронического простатита, ИМП. (в этом случае назначается терапия фторхинолонами: ципрофлоксацин 500 мг. x 2 раза в сутки в течении 21 дня с последующим исследованием крови на ПСА (общий, свободный), с соблюдением вышеуказанных условий)

Чтобы минимизировать риск выполнения ненужной биопсии мужчинам с уровнем ПСА в «серой зоне» и отсутствием симптомов заболевания, возможное **проведение следующих тестов:**

- Индекс здоровья предстательной железы(субстракт- кровь. Тест на определение свободной, интактной и общей форм ПСА и родственной калликреину человека пептидазы-2)
- Индекс 4К (субстракт - кровь. Тест на определение свободной, интактной и общей форм ПСА и родственной калликреину человека пептидазы-2)
- ПСА-3 (субстракт-моча, собранная после массажа простаты. Тест на определение простатической специфической некодирующей части мРНК.)

- в показателях периферической крови обращают на себя внимание повышение СОЭ. При распространенном процессе с угнетением функции костного мозга м.б. снижение числа эритроцитов, уровня гемоглобина, числа тромбоцитов.
- в биохимических показателях крови обращают на себя внимание данные кислой и щелочной фосфатаз, повышение которых могут говорить о наличии метастазов в кости. Нарастание гиперазотемии с электролитным дисбалансом говорит о выраженном нарушении пассажа мочи.

Инструментальные методы диагностики

-Рентгенологические методы

-РО-графия органов грудной клетки в 2-х проекциях.(исключение метастазирования в легкие, ребра)

-РО-графия костей таза, пояснично-крестцового отдела позвоночника(исключение метастазирования в кости таза, позвоночник)

Метастазы при рентгенологической картине будут бластического либо смешанного типа. Литические метастазы для рака предстательной железы нехарактерны.

-Трансректальное ультразвуковое исследование простаты(ТРУЗИ) (оценка структуры железы, на наличие узловых образований, **гипоэхогенных** участков в периферической зоне, целостность капсулы простаты, наличие участков прорастания в шейку мочевого пузыря, семенные пузырьки)

- **Магнитно-резонансная томография малого таза(МРТ)** (более точная оценка структуры железы, выявление гипоэхогенных узловых образований, целостности капсулы простаты, наличие или исключение прорастание в семенные пузырьки, прямую кишку, мочевой пузырь, клетчатку таза, выявление тазовой лимфаденопатии.

--**Остеосцинтиграфия скелета** (как правило выполняется при верифицированном раке предстательной железы в плане дообследования с целью исключения метастазов в кости скелета и решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.)

17.06.16



Patient Name: KARSUNKIN A.G

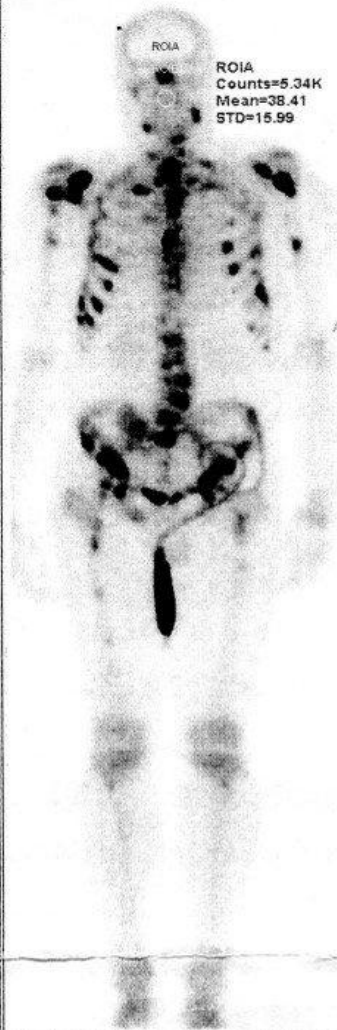
Patient Id: 11953

Regional Oncology Dispenser

Study Name: Evolution WB

Date & Time: 14/04/2020

Manufacturer Model: Tandem_Discovery_6



Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)(в рутинной практике и ранней диагностике рака предстательной железы не используется. Более информативен в плане выявления прогрессирования заболевания после радикальных методов лечения при отсутствии признаков по другим видам исследования)

Экскреторная урография(позволяет судить о состоянии верхних мочевыводящих путей)

Цистоскопия(носит вспомогательный характер и позволяет выявить прорастание рака предстательной железы в мочевой пузырь)

Биопсия предстательной железы

Согласно последним рекомендациям РООУ, первичная биопсия простаты должна выполняться трансректально или трансперитонеально под ультразвуковым наведением и включать 10 -12 столбиков.

Сектантная биопсия уже не считается эффективной. При объеме простаты 30-40 куб.см. необходимо взять не менее 8 столбиков. С увеличением числа столбиков более 12 точность биопсии существенно не меняется.

Современный общепринятый стандарт- профилактическое применение при биопсии предстательной железы пероральных или в/в АБ. Средствами выбора являются фторхинолоны, при этом ципрофлоксацин предпочтительнее офлоксацина.

Повторная биопсия предстательной железы является оправданной при наличии сохраняющихся показаний (отклонение от нормы по данным ПРИ, повышенный уровень ПСА или подозрение на рак при первичном патоморфологическом исследовании)

Чтобы минимизировать риск выполнения ненужной биопсии мужчинам с уровнем ПСА в «серой зоне» и отсутствием симптомов заболевания, возможное **проведение следующих тестов:**

-Индекс здоровья предстательной железы(субстракт- кровь. Тест на определение свободной, интактной и общей форм ПСА и родственной калликреину человека пептидазы-2)

-Индекс 4К (субстракт - кровь. Тест на определение свободной, интактной и общей форм ПСА и родственной калликреину человека пептидазы-2)

-ПСА-3 (субстракт-моча, собранная после массажа простаты. Тест на определение простатической специфической неcodирующей части мРНК.)

Показания к повторной биопсии предстательной железы

- увеличивающийся или высокий и не снижающийся уровень ПСА.
- подозрение на наличие патологии, возникшее при выполнении ПРИ (риск РПЖ 5-30%)
- атипичная мелкоацинарная пролиферация (риск 40%)
- обширная зона 3 и более столбиков ПИН высокой степени (риск менее 30%). Наличие ПИН высокой степени в 1-2 столбиках более не является показанием к повторной биопсии.
- несколько атипичных желез, непосредственно прилежащих к ПИН высокой степени (риск 50%)
- внутрипротоковая карцинома как единственная находка (90% риск ассоциированной аденокарциномы предстательной железы высокой степени злокачественности)
- Подозрительные участки при МРТ.

Группы риска биохимического рецидива при локализованном раке предстательной железы

Низкий риск

ПСА менее 10 нг/мл, индекс Глисона менее 7 и cT1-2a (риск развития б/х рецидива через 5 лет после радикального лечения менее 25%)

Промежуточный риск

ПСА 10-20 нг/мл, или индекс Глисона 7, или cT2b (риск развития б/х рецидива через 5 лет после радикального лечения 25-50%)

Высокий риск

ПСА более 20 нг/мл, или индекс Глисона более 7, или cT2c (риск развития б/х рецидива через 5 лет после радикального лечения более 50%)

Местно-распространенный РПЖ

Высокий риск

Любой ПСА, индекс Глисона не имеет значение при опухолях cT3-4 или N+ (риск развития б/х рецидива через 5 лет после радикального лечения более 50%)

Лечение рака предстательной железы

Локализованный РПЖ

При локализованном РПЖ применяются следующие виды лечения:

- Активное наблюдение/выжидательная тактика
- Радикальная простатэктомия (РПЭ)
- Радикальная лучевая терапия (ЛТ)
- Брахитерапия

Активное наблюдение/выжидательная тактика

-Может быть предложена в качестве альтернативы РПЭ и ЛТ пациентам из группы низкого риска и с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет.

-Наблюдение должно включать ПРИ (не реже 1 раза в год), ПСА (не реже 1 раза в 6 мес.) и повторные биопсии (1 раз в 3-5 лет)

-Может быть предложено пациентам, не подходящим для радикального лечения, или при короткой ожидаемой продолжительности жизни.

--Паллиативное лечение следует начинать при появлении симптомов и признаков прогрессирования заболевания.

(при контроле состояния пациента в течение 10 лет активное наблюдение так же эффективно, как и радикальное лечение, но вероятность появления отдаленных метастазов в 2 раза выше. По данным исследования ProtecT частота развития отдаленных метастазов составляет 6%)

Радикальная простатэктомия

- Выполняется пациентам с локализованным РПЖ низкого и умеренного риска (сT1a-T2b, сумма баллов по шкале Глисона менее 7 и уровень ПСА до 20 нг/мл) при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет.
- Выполняется пациентам с локализованным РПЖ высокого риска (сT2c, сумма баллов по шкале Глисона более 7, уровень ПСА более 20 нг/мл) при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет в рамках мультимодального подхода.
- Может быть предложена пациентам с местно-распространенным РПЖ (сT3a) при ожидаемой продолжительности жизни более 10 лет в рамках мультимодального подхода у отобранных пациентов.
- Может быть предложена пациентам с местно-распространенным РПЖ (сT3b-T4N0 или N1) в рамках мультимодального подхода у тщательно отобранных пациентов.

Неoadьювантная ГТ перед РПЭ не рекомендована. Адьювантная АДТ является стандартом лечения при поражении регионарных ЛУ(pN+).

Лимфаденэктомия (ЛАЭ) при РПЭ не показана в случае локализованного РПЖ низкого риска. Расширенную ЛАЭ следует выполнять при локализованном РПЖ умеренного риска, если вероятный риск поражения ЛУ составляет более 5%.

Расширенная ЛАЭ должна выполняться при РПЖ высокого риска.

Ограниченная ЛАЭ не должна выполняться.

При верификации метастатического поражения регионарных ЛУ после РПЭ:

- Адьювантная АДТ является стандартом лечения при pN+).
- Адьювантная АДТ в комбинации с ЛТ может иметь место при pN+.
- Динамическое наблюдение м.б. методом выбора, если была выполнена расширенная ЛАЭ и микрометастазы выявлены в 2 и менее ЛУ без признаков экстранодального распространения, а послеоперационный уровень ПСА менее 0,1 нг/мл.

Радикальная лучевая терапия

Дистанционная ЛТ (ДЛТ) должна быть предложена всем больным РПЖ без отдаленных метастазов вне зависимости от группы риска

- При РПЖ низкого риска СОД при ДЛТ должна составлять 74-78 Гр.
- При РПЖ умеренного риска рекомендовано сочетание ДЛТ в СОД 76-78 Гр и адьювантной краткосрочной АДТ **длительностью 4-6 месяцев.**
- При локализованном и местно-распространенном cN0 РПЖ высокого риска рекомендована ДЛТ в СОД 76-78 Гр. **на фоне длительной АДТ(2-3 года)**
- При РПЖ cN1M0 или pNM0 может быть применена комбинация ДЛТ на область таза в сочетании с ранней длительной АДТ.

Брахитерапия

Брахитерапия показана при:

- Стадия cT1b-2aN0M0
- Сумма баллов по шкале Глисона 6 и менее при не более 50% опухолевой ткани в положительных биоптатах, или сумма баллов 3+4 по шкале Глисона с не более 33% опухолевой ткани в положительных биоптатах.
- Исходный уровень ПСА не более 10 нг/мл.
- Объем предстательной железы менее 50 куб.см.
- 12 и менее баллов по шкале IPSS или максимальная скорость потока мочи более 15 мл/сек при урофлоуметрии.

Низкодозная брахитерапия:

-Имплантация постоянных зерен. Применяются наиболее чаще изотопы йода-125. Лучевое воздействие продолжается в течение недель и месяцев. Острые побочные эффекты разрешаются в течение нескольких месяцев. Имеется радиационная защита для пациента и окружающих.

Высокодозная брахитерапия:

- Временная имплантация. Применяются изотопы иридия- 192, вводимые через имплантируемые иглы или катетеры. Радиационная доза достигается в течение нескольких минут. Острые побочные эффекты разрешаются в течение нескольких недель. Радиационная защита пациента и окружающих отсутствует.

Динамическое наблюдение после радикального лечения

Пациенты без симптомов заболевания контрольное обследование через 3,6 и 12 месяцев после лечения, далее каждые 6 месяцев до 3-х лет, затем 1 раз в год, должно включать сбор анамнеза, определение уровня ПСА и ПРИ. Визуализационные методы исследования для диагностики местного рецидива рекомендованы только для получения информации о принятии решения тактики лечения. Выполнение биопсии предстательной железы возможно, если предполагается ДЛТ.

Биохимический рецидив

Биохимический рецидив развивается у 27-53 % всех больных, которым была выполнена РПЭ и радикальная ЛТ.

После радикальной простатэктомии критериями б/х рецидива считается повышение уровня ПСА 0,2 нг/мл и более по крайней мере в 2-х измерениях.

ПСА менее 1 нг/мл- методы лучевой диагностики не показаны.

ПСА 1 нг/мл и более - рекомендуется ПЭТ/КТ с холином.

ПСА более 10 нг/мл или высокие темпы роста ПСА(время удвоения менее 6 мес) или скорость прироста ПСА более 0,5 нг/мл в мес. – рекомендуется ОСГ скелета и КТ бр. полости и малого таза.

У пациентов с ростом уровня ПСА и при наличии факторов благоприятного прогноза (\leq рТ3а, время до биохимического рецидива $>$ 3 лет, время удвоения ПСА $>$ 12 мес, сумма баллов по шкале Глисона \leq 7) могут предложены наблюдение и, возможно, отсроченная ЛТ.

Метастатический рак предстательной железы мРПЖ

Всем пациентам с симптомными и бессимптомными метастазами должно предлагаться лечение, включающее в себя АДТ с проведением ХТ.

Проведение ХТ должно рассматриваться у тех пациентов, которые могут ее перенести.

Лечение мРПЖ включает в себя немедленное назначение АДТ в сочетании с ХТ.

-андро-ген-депривационная терапия (АДТ) может включать в себя хирургическую кастрацию (билатеральная орхидэктомия) или фармакологическую кастрацию(аналогами или агонистами ЛГРГ либо антагонистами ЛГРГ).

Аналоги ЛГРГ:

- гозерелин п/к 3,6 мг 1 раз в 28 дней; 10,8 мг п/к 1 раз в 84 дня.
- лейпрорелин п/к 7,5 мг 1 раз в 28 дней; 22,5 мг п/к 1 раз в 84 дня; 45 мг п/к 1 раз в 168 дней.
- трипторелин в/м 3,75 мг 1 раз в 28 дней; 11,25 мг в/м 1 раз в 84 дня.
- бусерелин в/м 3,75 мг 1 раз в 28 дней.

При проведении АДТ аналогами ЛГРГ с целью предотвращения феномена «вспышки» тестостерона назначаются нестероидные антиандрогены: бикалутамид 150 мг внутрь 1 раз в сутки в течении 4-х недель.

Антагонисты ЛГРГ:

- дегареликс, начальная доза по 120 мг п/к в 2 разных участка, в дальнейшем 80 мг п/к каждые 28 дней.

При проведении АДТ антагонистами ЛГРГ феномена «вспышки» не наблюдается.

ПСА через 7 мес. после кастрации нг/мл	Медиана выживаемости ,мес.
менее 0,2 нг/мл	75
0,2-4 нг/мл	44
более 4 нг/мл.	13

По данным последних лет, медиана общей выживаемости больных с первичным диагнозом мРПЖ составляет 42 мес.

При проведении АДТ помимо уровня ПСА необходимо контролировать уровень тестостерона. Согласно современным данным кастрационный уровень тестостерона при проведении АДТ должен составлять менее 20 нг/дл или 0,2 нг/мл, или 0,7 нмоль/л.

Золотым стандартом ХТ мРПЖ является доцетаксел -Доцетаксел 75 мг/кв.м. в/в каждые 3 недели. Проводится 6-8 курсов с промежуточной оценкой эффекта.

При хорошей переносимости и отсутствия выраженных побочных эффектов, ХТ доцетакселом может проводиться до 10 курсов. Однако, при развитии у пациента резистентности на доцетаксел, возможно рассмотреть ХТ кабазитакселом 20-25 мг/кв.м. в/в кап каждые 3 недели. Оценка эффекта осуществляется через 4 курса с последующими 4-курсным интервалом или при появлении признаков прогрессирования.

В настоящее время в качестве 2-й линии терапии возможно применение Абиротерона (ингибитор биосинтеза андрогенов): 1000 мг 1 раз в сутки за 1 час или 2 часа после еды в течение 30 дней. Оценка эффекта осуществляется каждые 2-3 цикла. При проведении терапии абиротероном необходимо через 2 недели контролировать биохимические показатели крови, включая билирубин, АЛТ, АСТ, калий сыворотки крови.

Применяется как до, так и после доцетаксела.

Также в качестве 2-й линии применяется антиандроген нового поколения Энзалутамид : 160 мг внутрь ежедневно вне зависимости от приема пищи.

При длительной гормонотерапии с целью профилактики остеопорозов, а также уменьшения болевого синдрома при костных метастазах применяется терапия бисфосфонатами: Золедроновая кислота 4 мг в/в кап. 1 раз в 28 дней 10-12 мес., с последующим введением с интервалом 1 раз в 3 мес. на протяжении 2-х лет. При бесконтрольной терапии возможно развития осложнения в виде остеомиелита нижней челюсти. Во время терапии бисфосфонатами обязательно контролировать уровень кальция сыворотки крови.

Кастрационно-резистентный рак предстательной железы

Критерии кастрационной резистентности

Кастрационный уровень тестостерона в сыворотке крови (< 1,7 нмоль/л или 50 нг/дл в сочетании хотя бы одним из вариантов:

- Биохимическое прогрессирование при последовательном повышении уровня ПСА, определяемого с минимальным интервалом в 1 нед., из них 2 повышения на 50% выше надира при уровне ПСА > 2 нг/мл.
- Радиологическое прогрессирование: появление ≥ 2 новых костных очагов по данным скинтиграфии скелета или увеличение размеров измеряемых очагов в мягких тканях.

В 1-й линии лечение КРРПЖ должно проводиться лекарственными препаратами, увеличивающие продолжительность жизни больных (абиратерон, доцетаксел, радий - 223, энзалутамид) Учитываются общее состояние, характер сопутствующей патологии, симптомы болезни, степень распространенности опухолевого процесса, предшествующее лечение КЧРПЖ.

Во 2-й линии терапии при прогрессировании на фоне ХТ доцетакселом следует использовать препараты, увеличивающие продолжительность жизни больных (абиратерон, кабазитаксел, радий -223, энзалутамид)

Критерии прогрессирования и отмены терапии

- ПСА-прогрессирование регистрируется при повышении концентрации ПСА на 25% или ≥ 2 нг/мл относительно надира, достигнутого в процессе лечения. Если надир не установлен- относительно концентрации ПСА на исходном уровне, но после 12 нед. Терапии.
- Повышение концентрации ПСА должно быть подтверждено повторным измерением не ранее, чем через 3 нед.
- Прогрессирование метастазов во внутренних органов, ЛУ и мягких тканях.
- Прогрессирование по данным сцинтиграфии костей скелета регистрируется при появлении 2 новых очагов после 12 нед. Терапии.
- Прогрессирование, выявленное при первом контрольном обследовании, д.б. подтверждено вторым исследованием не ранее, чем через 6 нед.
- Датой прогрессирования считается дата первого исследования, зафиксировавшего изменения.

Отсутствие радиологического или клинического прогрессирования даже при росте уровня ПСА позволяет продолжить терапию до появления признаков объективного прогрессирования. Лечение не следует отменять только на основании прогрессирования ПСА.

Мужские смотровые кабинеты

ГОРОД	Область
Поликлиника №1	Барышская ЦРБ
ЦК МСЧ	Кузоватовская ЦРБ
Поликлиника № 4	Павловская ЦРБ
Поликлиника № 5	Сурская ЦРБ
Поликлиника № 6	Инзенская ЦРБ
ЦГКБ	Карсунская ЦРБ
Городская б-ца № 2	Вешкаймская ЦРБ
Поликлиника № 3	Майнская ЦРБ
Городская б-ца № 3	Сенгилеевская ЦРБ
г. Димитровград	Николаевская ЦРБ
Баз. Сызганская ЦРБ	Новомалыклинский р-н
Мулловская УБ	Новоспасская ЦРБ
Цильнинский р-н	Старокулаткинская ЦРБ
Ульяновский р-н	Радищевская ЦРБ
Тереньгульский р-н	Чердаклинская ЦРБ

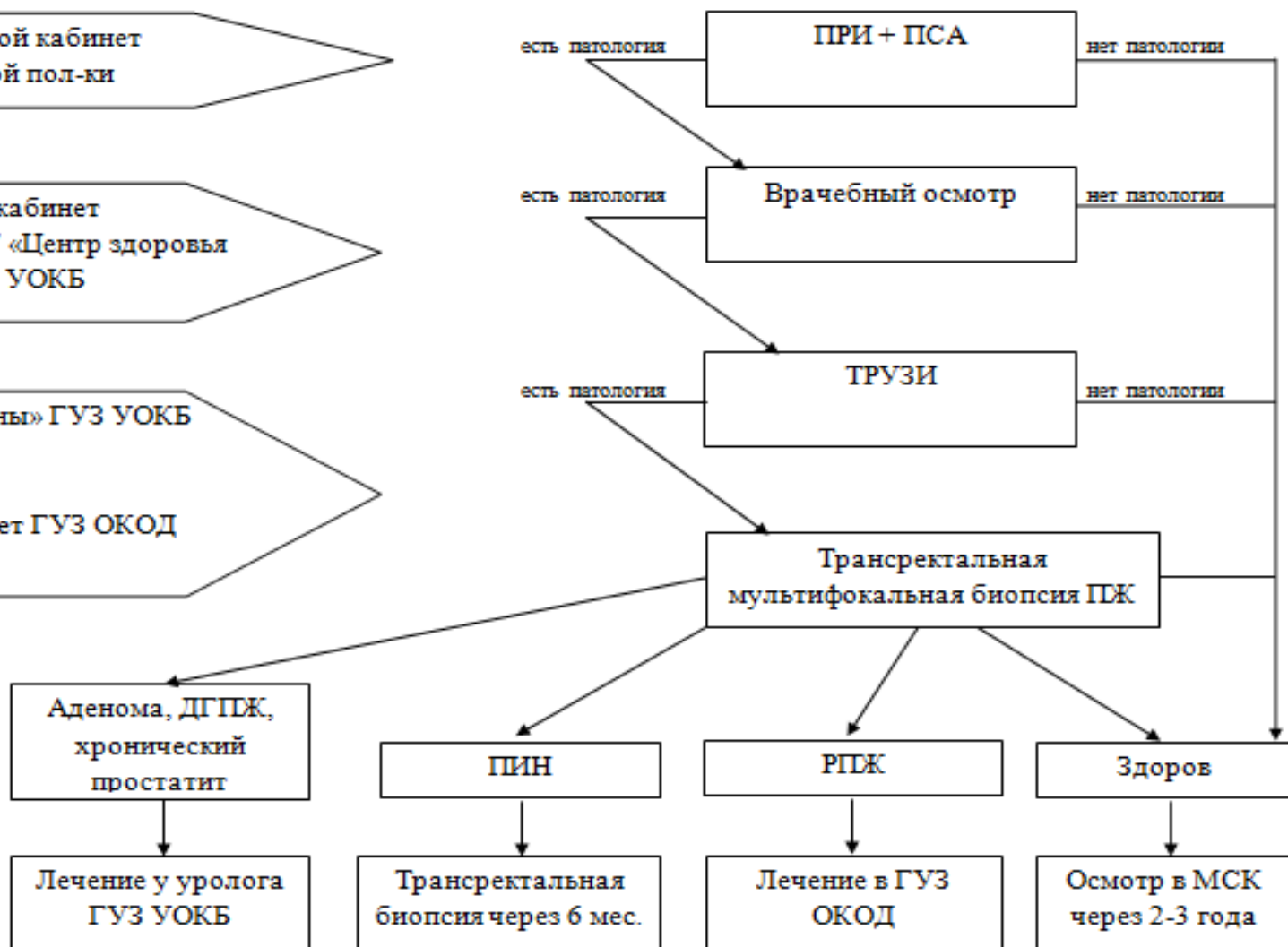
Маршрутизация мужчин 50 -70 лет для раннего выявления рака предстательной железы

Мужской смотровой кабинет
территориальной пол-ки

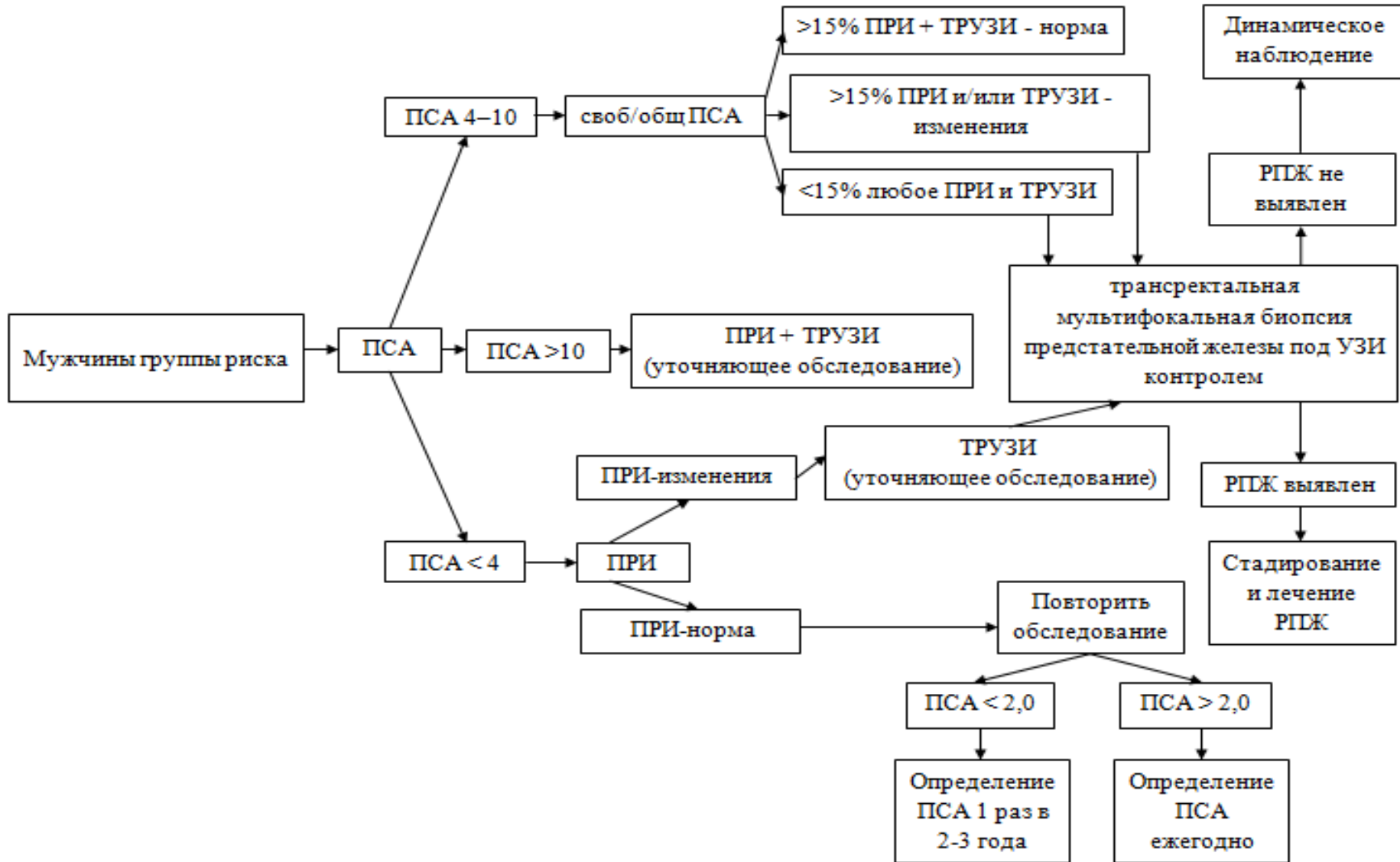
Урологический кабинет
территориальной пол-ки / «Центр здоровья
мужчины» ГУЗ УОКБ

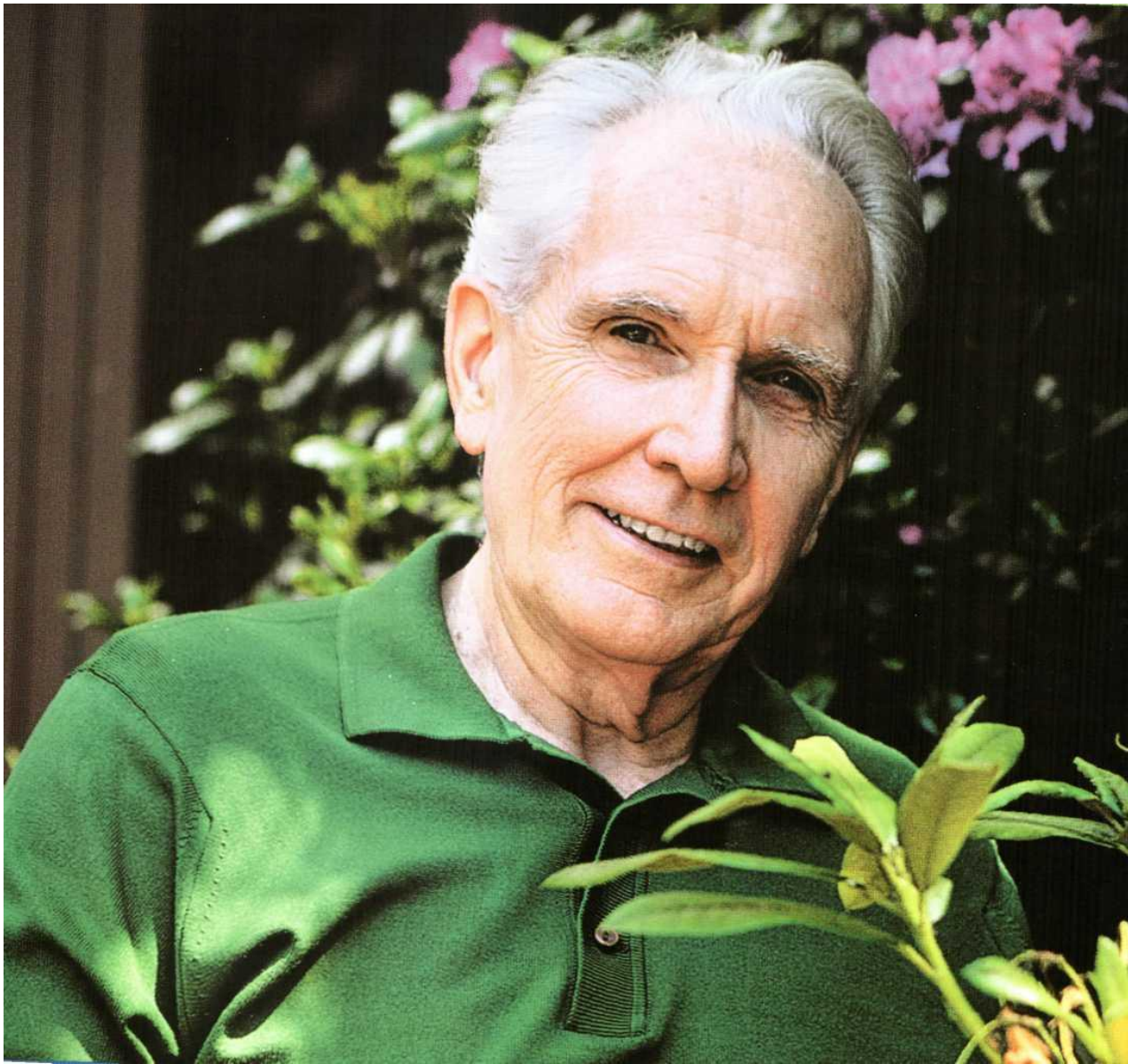
«Центр здоровья мужчины» ГУЗ УОКБ

Урологический кабинет ГУЗ ОКОД



Алгоритм обследования мужчин 50-70 лет для раннего выявления рака предстательной железы





Благодарю за внимание!