

**Міністерство охорони здоров'я України
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»**



«Затверджено»
на засіданні кафедри онкології
Завідувач кафедри
д.мед.н., професор Баштан В.П.
« ____ » _____ 2018 р.

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ
ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ
ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**

| | |
|----------------------|---|
| Навчальна дисципліна | Онкологія |
| Модуль № | I |
| Змістовний модуль № | III |
| Тема заняття | РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (ПРОСТАТИ) |
| Курс | V |
| Факультет | <i>Медичний №1, №2</i> |

Полтава - 2018

Тема: РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ (ПРОСТАТИ)

1. Актуальність теми.

Рак передміхурової залози (РПЗ) одне з розповсюджених захворювань серед чоловіків літнього і старшого віку. РПЗ посідає в структурі онкологічних захворювань чоловічого населення друге, а в ряді країн перше місце. У віці 50 ризик розвитку РПЗ складає близько 42% із усіх знову діагностованих раків у чоловіків. Захворюваність збільшується з віком хворих, досягаючи максимуму після 80 років. За даними 2001 року поширеність РПЗ в Україні досягла 99, 7 на 100000 ч.н. Смертність від цього захворювання у середньому по Україні склала 11, 1 на 100000 ч.н. За даними автопсій, рак простати виявляють у 14 - 46% чоловіків старше 50 років. Ураховуючи загальносвітову тенденцію до збільшення тривалості життя, варто очікувати зростання захворюваності та смертності від цього захворювання.

2. Конкретні навчальні цілі заняття.

Знати:

- етіологію та патогенез раку простати;
- обов'язкові методи обстеження хворих на рак простати;
- клінічну класифікацію раку простати;
- основні методи лікування хворих на рак простати (хірургічний, комбінований, комплексний);
- групи ризику на рак простати.

Вміти:

- визначити стадію розповсюдження пухлинного процесу;
- провести загальне об'єктивне обстеження хворих;
- призначити додаткові методи обстеження у хворих на рак простати;
- виконувати пальцеве ректальне дослідження простати;
- виконувати біопсію периферичних метастатичних лімфатичних вузлів;
- призначити індивідуальне лікування хворих на рак простати в залежності від стадії, загального стану та віку хворого;
- призначити профілактичні засоби по боротьбі з раком статевих чоловічих органів.

Професійний алгоритм щодо оволодіння навичками та вміннями

Завдання:

1. Провести пальпацію периферичних лімфатичних вузлів та оцінити їх стан.

Примітка: звернути увагу на зовнішній вигляд хворого, колір шкіри, товщу підшкірної жирової клітковини.

2. Провести трансректальну пальпацію простати (пальцеве ректальне дослідження).

Примітка: звернути увагу на наявність або відсутність інфільтрації параректальної та паравезикальної клітковини, розмір та щільність залози.

3. Провести курацію хворих на рак простати.

Примітка: звернути увагу на психоемоційний стан хворого; наявність або відсутність дизурії, гематурії; дотримуватися правил медичної етики та деонтології; скласти план клініко-лабораторного та інструментального дослідження хворого; скласти план комплексного лікування.

3. Базові знання, вміння необхідні для вивчення теми.

3.1. Міждисциплінарна інтеграція (базові знання, вміння, навички необхідні для вивчення теми).

| Дисципліна | Знати | Вміти |
|--------------------------------------|--|---|
| Анатомія | Побудову чоловічої статевої системи, кровопостачання та лімфообігу. | Пояснити можливість виникнення тих чи інших метастазів. |
| Пат. анатомія | Морфологічні зміни, які постають при злоякісних та доброякісних новоутвореннях чоловічої статевої системи. | Оцінювати результати цитологічного та гістологічного досліджень біоптатів. |
| Фізіологія | Принципи функціонування чоловічої статевої системи. Нормальні значення функціональних проб, радіонуклідного дослідження, показників біохімічних та загальноклінічних аналізів крові й сечі. | Оцінювати результати функціональних проб, радіонуклідного дослідження, показників біохімічних та загальноклінічних аналізів крові й сечі. |
| Загальна хірургія та урологія | Методи фізикального, лабораторного та інструментального обстежень чоловічої статевої системи. Принципи хірургічного лікування захворювань чоловічої статевої системи. | Проводити фізикальне та клінічне обстеження хворих на рак органів чоловічої статевої системи. Виконувати катетеризацію сечового міхура; пальцеве ректальне дослідження; біопсію периферичних метастатичних лімфатичних вузлів. |

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик які повинен знати студент.

Термінологія

| Українська мова | Російська мова | Латинська мова |
|-----------------|----------------|---------------------|
| Рак простати | Рак простаты | Carcinoma prostatae |
| Цистостомія | Цистостомия | Cystostomia |
| Цистоскопія | Цистоскопия | Cystoscopy |

4.2. Теоретичні питання до заняття

1. Клінічна симптоматика РПЗ.
2. Діагностика пухлин передміхурової залози.
3. Класифікація пухлин передміхурової залози.
4. Питання метастазування.
5. Епідеміологія пухлин передміхурової залози, захворюваність та смертність при РПЗ, етіологічні фактори і передпухлинні захворювання, патогенез.
6. Принципи і тактика лікування РПЗ, безпосередні та віддалені результати лікування, діагностика і лікування рецидивів і метастазів.
7. Сприяючі фактори та передракові стани, профілактика.
8. Експертиза непрацездатності, прогноз, реабілітація хворих.

4.3. Перелік навчальних практичних завдань які необхідно засвоїти на практичному занятті.

1. Оволодіти методикою огляду та пальпації периферичних лімфовузлів.
2. Оволодіти методикою пальпації простати.
3. Оволодіти методикою пункційної біопсії периферичних лімфовузлів.
4. Ознайомитися з методикою ультразвукового дослідження простати та сечового міхура.
5. Ознайомитися з методикою трансректальної пункційної біопсії пухлини простати під контролем пальця та сонографа (УЗ).
6. Ознайомитися з методикою рентгенологічного та інструментального дослідження органів чоловічої статеві системи.
7. Ознайомитися з методикою радіонуклідної діагностики пухлин органів чоловічої статеві системи та їх метастазів.
8. Скласти плани обстеження та лікування хворих на рак простати.

ЗМІСТ ТЕМИ: РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Епідеміологія

Захворюваність раком передміхурової залози (РПЗ) неухильно збільшується, особливо в чоловіків літнього віку. У Європі й США наприкінці 80-х рр. відзначався різкий ріст захворюваності раком простати у зв'язку із впровадженням у повсякденну практику діагностики пухлинного маркера - простато-специфічного антигену (ПСА). Пік захворюваності довівся на початок 90-х рр., після чого відзначається деяке її зниження, однак, незважаючи на це, рак простати вийшов на 1-і місце по захворюваності в чоловіків, обігнавши рак легені й шлунка. У США і Європі смертність від РПЗ серед онкологічних захворювань займає 2-і місце після раку легені.

Відзначаються істотні розходження частоти захворюваності в різних географічних регіонах і різних етнічних групах. Найвища захворюваність спостерігається в США, найнижча - у країнах Азії й Африки. Цікаво, що захворюваність китайців й японців, що проживають у США, значно вище, ніж у Китаєві і Японії.

Фактори ризику

Вік є найбільш важливим епідеміологічним фактором. Доказом тому служить той факт, що в 70% чоловіків старше 80 років є різні форми РПЗ.

Расова приналежність. В 1990 р. Carter et al. повідомили, що рак передміхурової залози зустрічається з однаковою частотою в Японії й США. Розходження полягає в тім, що в Японії переважає латентний рак, що рідко переходить у клінічно значиму форму. Даний феномен може бути обумовлений наявністю ряду факторів, які гальмують пухлинну прогресію, або сприяють їй.

Харчування. Значення харчування в етіології рака простати обговорюється багато років. У ряді досліджень було встановлено, що ризик розвитку захворювання підвищується при вживанні великої кількості тваринних жирів.

Вітамін D. Географічні розходження в інтенсивності сонячної активності й захворюваності раком простати практично ідентичні й перебувають в зворотньо пропорційній залежності. Можливим поясненням цього зв'язку є індукція утворення вітаміну D3.

Генетичні фактори. Ризик занедужати РПЗ в 2-3 рази вище в чоловіків, у найближчих родичів яких рак передміхурової залози був виявлений у відносно молодому віці. Імовірність розвитку захворювання ще більше збільшується при наявності більше одного родича, хворого РПЗ. Установлено, що ризик появи РПЗ збільшується в 8 разів у чоловіків, кривні родичі яких хворіли на рак простати. Відповідно до оцінок фахівців, приблизно 9% випадків РПЗ обумовлено генетичними причинами.

Морфологічна класифікація

Переважає більшість пухлин передміхурової залози (більше 99%) є епітеліальними. В 98% випадків вони представлені аденокарциномою. Останні 2% доводяться на плоскоклітинний і перехідно-клітинний рак. Серед мезенхімальних пухлин переважають рабдоміосаркома й лейоміосаркома, серед вторинних пухлин найбільше часто зустрічається лімфома.

Система градації Глісона

Найбільшу популярність одержала система градації РПЗ Глісона. Вона заснована на оцінці залозистої конфігурації пухлини й кількісному співвідношенні різних залозистих варіантів. Залежно від типу залоз привласнюється ступінь градації від 1 до 5. Сума балів по шкалі Глісона складається з домінуючого й наступного, переважного по частоті типу залоз, наприклад, 3+5=8. Отримане число балів служить важливим прогностичним критерієм, що дозволяє припустити ступінь поширеності пухлинного процесу, наявність метастазів і скласти прогноз захворювання.

Міжнародна класифікація РПЖ по системі TNM (2002)

T - первинна пухлина

- T₁ – випадково виявлена (не пальпуєма й не виявляема при УЗД);
- T_{1a} – випадково виявлена пухлина (при трансуретральній резекції передміхурової залози), що займає менш 5% резектованої тканини;
- T_{1b} – випадково виявлена пухлина (при трансуретральній резекції передміхурової залози), що займає більше 5% резектованої тканини;
- T_{1c} – не пальпуємий рак передміхурової залози, виявлений при біопсії під контролем трансректального УЗД; показання до біопсії — підвищені рівні ПСА;
- T₂ – пухлина обмежена передміхуровою залозою;
- T_{2a} – пухлина займає не більше половини однієї частки;
- T_{2b} – пухлина займає більше половини однієї частки;
- T_{2c} – пухлина локалізується в обох частках;
- T₃ – пухлина проростає за межі капсули передміхурової залози;
- T_{3a} – екстракапсулярне поширення пухлини;
- T_{3b} – екстракапсулярне поширення з інвазією насінних пухирців;
- T₄ – пухлина фіксована або проростає в сусідні органи.

N - Регіонарні лімфовузли

- N_x – метастази в регіонарні лімфовузли не можуть бути оцінені;
- N₀ – немає метастазів у регіонарні лімфовузли;

N_1 – метастази в регіонарні лімфовузли.

М - Віддалені метастази

M_x – віддалені метастази не можуть бути оцінені;

M_0 – віддалених метастазів немає;

M_1 – віддалені метастази;

M_{1a} – метастази в лімфовузли, що не є регіонарними;

M_{1b} – метастази в кістці;

M_{1c} – метастази в інші органи (пряма кишка, насінні пухирці).

Метастазування

Рак передміхурової залози поширюється шляхом місцевої інвазії, лімфогенного й гематогенного метастазування. Місцева інвазія нерідко передуює появі метастазів. Пухлина найбільше часто проростає капсулу передміхурової залози із залученням сечового міхура, насінних пухирців. Фасція Деновільє служить бар'єром між простатою й прямою кишкою, тому інвазія в пряму кишку зустрічається значно рідше.

Лімфогенні метастази найбільше часто вражають обтураторні лімфатичні вузли. Наступними по частоті локалізації метастазів є внутрішні подвздошні, пресакральні й зовнішні подвздошні лімфовузли.

Гематогенні метастази найбільш часто вражають кісткі. Кісткові метастази виявляють в 80% хворих, що гинуть від раку простати. У більшості випадків вони носять остеобластичний характер, хоча зустрічаються литичні й змішані ураження. Найчастішими локалізаціями кісткових уражень є хребет, стегнові кістки й кістки таза. Також зустрічаються метастази в легені, печінку, головний мозок.

Клінічна картина РПЖ

У початкових стадіях рак передміхурової залози клінічно не проявляється, і його звичайно виявляють випадково при морфологічному вивченні матеріалу, отриманого після трансуретральної резекції або біопсії простати в пацієнтів з підвищеними показниками простато-специфічного антигену (ПСА).

Розвиток симптоматики пов'язаний зі збільшенням розмірів органа й появою регіонарних і віддалених метастазів. Збільшення обсягу передміхурової залози приводить до розвитку симптомів інфравезікальної обструкції (утруднене сечовипускання, млявий струмінь, поява залишкової сечі), іритативних симптомів (прискорене сечовипускання, імперативні позиви до сечовипускання), порушенню уродинаміки верхніх сечових шляхів. Порушення відтоку сечі із нирок, у свою чергу, приводить до їх гідронефротичної трансформації й розвитку ХПН.

Місцево-поширений рак передміхурової залози може здавлювати й дистальний відділ прямої кишки, проростати в нього. У подібних випадках захворювання проявляється запорами, тенезмами, кровотечами, виділенням слизу із прямої кишки.

До 60% хворих РПЗ звертаються до лікаря при 3-4 стадіях захворювання при наявності метастазів. Основним симптомом, що змушує хворого звертатися до лікаря, є болі, які з'являються при метастазах у кістці. У деяких хворих клінічні прояви

захворювання визначаються метастазами в лімфатичні вузли. Ураження подвздошних і пахових лімфатичних вузлів приводить до лімфостазу й розвитку набряків нижніх кінцівок, болям у пахових областях. У міру прогресування пухлинного процесу стан хворого погіршується, розвивається кахексія, анемія, кровотечі із сечового міхура.

Діагностика РПЗ

Основою діагностики ранніх форм РПЗ є ректальне пальцеве дослідження простати й визначення рівня сироваткового ПСА. Якщо хоча б одне або обидва дослідження вказують на можливість наявності РПЗ, виконується трансректальне ультразвукове дослідження (ТРУЗД) з біопсією простати.

Пальцеве дослідження прямої кишки

Пальцеве дослідження прямої кишки - найпростіший, дешевий і безпечний метод діагностики РПЗ. Характерними ознаками даного захворювання є збільшення розмірів, зміна консистенції, наявність щільних вузлів, асиметрії, порушення рухливості. Точність діагностики рака простати при ректальному пальцевому дослідженні становить 30-50%. Про обмеженість методу при виявленні ранніх форм захворювання говорить той факт, що в 85% випадків локального раку простати при ПСА в діапазоні 3-4 нг/моль пухлина не пальпується, а дві третини новотворів не пальпуються й не візуалізуються при ТРУЗД.

Простато-специфічний антиген (ПСА)

ПСА являє собою глікопротеїн, виділений в 1979 р. Wang et al. із тканини передміхурової залози людини. В 1980 р. Papsidero et al. створили серологічний тест для визначення сироваткового ПСА. Період напіврозпаду ПСА становить 2,2-3,2 дня. Інвазивні маніпуляції на передміхуровій залозі, такі, як біопсія й трансуретральна резекція, приводять до збільшення сироваткового ПСА в середньому на 5,9-7,9 нг/моль, для нормалізації рівня якого потрібно 15-17 днів. Іншою причиною підвищення сироваткового ПСА є гострі й хронічні простатити.

У ряді робіт був показаний незначний вплив на рівень ПСА оглядової цистоскопії, трансректального ультразвукового дослідження й пальцевого дослідження передміхурової залози. Навпроти, біопсія простати, трансуретральна резекція й запальні процеси вимагають як мінімум 4-6 тижнів для повернення ПСА до вихідного рівня. Питання про вплив еякуляції на рівень ПСА залишається спірним.

Застосування визначення ПСА значно змінило структуру захворюваності у бік ранньої діагностики й виявлення локальних форм РПЗ. Проте чутливість методу недостатня для визначення латентного, фокального раку простати, при якому в 20-40% випадків відзначається нормальна концентрацією ПСА в сироватці крові. У той же час, цей показник при T₃₋₄ стадіях захворювання буває позитивним майже в 100% випадків. На сьогоднішній день доведено, що рак передміхурової залози може бути при будь-яких показниках ПСА, а рівень маркера тільки говорить про ризик наявності захворювання. Для підвищення специфічності ПСА й рішення питання про необхідність біопсії передміхурової залози в даних пацієнтів були запропоновані такі показники, як щільність ПСА, швидкість приросту ПСА, вікові норми, співвідношення різних сироваткових фракцій ПСА.

Щільність ПСА

Щільність ПСА являє собою відношення концентрації ПСА до обсягу передміхурової залози, встановленого за допомогою ТРУЗД. Деякі автори думають, що при нормальних даних пальцевого дослідження й щільності ПСА $<0,15$ нг/моль хворого можна залишити під спостереженням. Однак ряд інших досліджень говорить про ненадійність даного показника, особливо при обліку вікових коливань ПСА.

Швидкість приросту ПСА

Щорічний приріст ПСА більш, ніж на $0,75$ нг/моль, говорить про можливу наявність РПЗ навіть у пацієнтів з показниками ПСА, що перебувають у межах вікової норми.

Вікові норми показників ПСА

Наявність РПЗ має різне клінічне значення для різних вікових груп. Зі збільшенням віку теоретичний вплив РПЗ на скорочення тривалості життя зменшується. Для збільшення чутливості ПСА в молодих чоловіків з більшою очікуваною тривалістю життя (тобто тих, хто може виграти від радикальних методів лікування) і підвищення специфічності у більш літніх пацієнтів (тобто тих, кому радикальне лікування показане в меншому ступені) були запропоновані нормативні показники ПСА залежно від віку: 40-49 років — $0-2,5$ нг/моль, 50-59 років — $0-3,5$ нг/моль, 60-69 років — $0-4,5$ нг/моль, 70-79 років — $0-6,5$ нг/моль. Застосування даних показників робить ПСА клінічно більше значимим для виявлення ранніх форм РПЗ (табл. 1).

Таблиця 1

Діагностичний алгоритм для виявлення РПЗ

| <u>ПСА</u> | <u>ПРД</u> | <u>Дії</u> |
|-------------------|----------------|----------------------|
| $<$ вікової N | норма | → щорічне обстеження |
| $>$ вікової N | норма | → ТРУЗД, біопсія |
| будь-які значення | підозра на рак | → ТРУЗД, біопсія |

Відсоток вільного ПСА

ПСА перебуває в сироватці крові в різних молекулярних формах. ПСА, що попадає в циркуляцію із доброякісної гіперплазії простати (ДГП), представлений переважно вільною фракцією, у той час, як ПСА, що проникає в циркуляцію з пухлинних кліток, перебуває в комплексі з альфа-1-антихімотріпсином. Це розходження може бути використане для визначення відносини вільного ПСА/загального ПСА, що менше у хворих РПЗ ($<0,15$), у порівнянні із ДГП ($>0,15$). При ПСА, що перебуває в діапазоні $2-10$ нг/моль, використання даного співвідношення значно збільшує специфічність методу при вкрай незначному зменшенні чутливості й допомагає уникнути непотрібної біопсії (табл. 2).

Таблиця 2

Діагностичний алгоритм для виявлення РПЗ при використанні відносини вільний/загального ПСА, пальцевого ректального дослідження (ПРД) і ТРУЗД з біопсією

| <u>ПСА</u> | <u>ПРД</u> | <u>Дії</u> |
|-------------------|-------------------|--|
| будь-які значення | Підозра | → ТРУЗД, біопсія |
| 0-2 нг/моль | Норма | → щорічне обстеження |
| > 10 нг/моль | Норма | → ТРУЗД, біопсія |
| 2-10 нг/моль | норма | <u>вільний/загальний</u> <0,15 - ТРУЗД, біопсія >0,15 - щорічне обстеження |

Стадіювання

Пальцеве ректальне дослідження простати традиційно є методом стадіювання РПЗ. Незважаючи на суб'єктивізм, дані пальпації простати враховуються в більшості класифікацій.

ПСА безумовно має велике значення не тільки для діагностики, але й оцінки ступеня поширеності РПЗ, корелюючи зі стадією захворювання. Незважаючи на певну варіабельність передопераційних рівнів ПСА у хворих із клінічними стадіями T₁ і T₂, показано, що при ПСА >10 нг/моль penetрація капсули відзначається в 46%, інвазія в насінні пухирці — в 13% і метастази в тазові лімфовузли — в 11% хворих. Рівень ПСА більше 50 нг/моль указує на екстракапсулярну інвазію в 80% випадків і на ураження регіонарних лімфатичних вузлів - в 66% хворих. Концентрація ПСА більше 100 нг/моль асоційована з наявністю регіонарних або віддалених метастазів в 100% спостережень.

Радіонуклідне сканування кістяка. Донедавна даний метод був обов'язковим при стадіюванні РПЗ. Сцинтиграфія кістяка є високочутливим методом у діагностиці кісткових метастазів, значно переважаючи рентгенографію. Через високу чутливість часто відзначаються помилкові-позитивні результати в пацієнтів з переломами костей й артропатіями.

Рентгенографія костей використовується для підтвердження наявності метастазів при неоднозначних даних радіонуклідного сканування. Метод визначає характерні зміни костей таза й поперекового відділу хребта, які носять частіше остеобластичний, рідше - остеолітичний або змішаний характер.

Рентгенографія легенів виявляє метастази в 6% хворих раком простати на момент установлення діагнозу й повинна виконуватися у всіх випадках.

ТРУЗД. Сучасні трансректальні ультразвукові датчики забезпечують дуже високу якість зображення й дозволяють детально візуалізувати структуру простати, органи і тканини, що її оточують, а також прицільно взяти біопсію зі зміненої ділянки залози. Найбільш характерними ознаками раку простати, що локалізується в периферичній зоні, є наявність одного або декількох вузлів зниженої ехогенності. Чут-

ливність методу в оцінці стадії становить 66%, специфічність - 46%.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ). Одержувана при МРТ інформація відповідає такій при ТРУЗД. На томограмах також видна структура передміхурової залози, пухлинні вузли, їхня величина, ступінь проростання капсули, інфільтрація сечового міхура, насінних пухирців, оточуючої клітковини. З огляду на високу вартість, МРТ не має переваг перед ТРУЗД. Чутливість методу в оцінці стадії РПЗ становить 77%, специфічність 57%.

Скринінг РПЗ

Думки про доцільність проведення масових обстежень чоловіків для виявлення РПЗ суперечливі. Однієї із проблем скринінгу є гіпердіагностика, тобто виявлення латентних форм рака, які в більшості хворих не перейдуть у клінічно значиму форму. Близько 40% чоловіків у віці 60-70 років мають мікроскопічні фокуси добре диференційованої аденокарциноми. Дані пухлини обсягом менш 0,2-0,5 мл прийнято вважати клінічно незначущими. Тому метою скринінга рака простати є не тільки виявлення ранніх стадій захворювання, але діагностика форм, потенційно загрозливих для життя хворого. На жаль, єдиним достовірним прогностичним фактором ризику прогресії, крім ступеня анаплазії пухлини, є обсяг пухлинного вузла, правильна оцінка якого не завжди можлива.

Беручи до уваги факт, що клінічні не значимі форми рака простати виявляються в більшості випадків (75-100%) у чоловіків із ПСА в діапазоні 0-1,9 нг/моль й, у меншому ступені, при ПСА 2-2,9 нг/моль, зусилля урологів повинні бути спрямовані на скринінг пацієнтів із $\text{ПСА} \geq 3$ нг/моль.

Прихильники й критики скринінга визнають, що за допомогою ПСА можна виявити ранні форми раку, але переконливих доказів впливу маркера на зниження смертності й збільшення виживаності дотепер не існує. Проте відомо, що ймовірність прогресії захворювання й, відповідно, скорочення тривалості життя значно вище в молодих чоловіків. Тому діагностичний алгоритм повинен відрізнятися залежно від віку пацієнтів, очікуваної тривалості життя й наявності симптоматики.

Лікування РПЗ

Лікування стадій T_{1a-1b}

Стадії T_{1a} й T_{1b}, як правило, являють собою високодиференційовані не пальпуємі пухлини невеликого обсягу (0,2-0,5 мм), що виявляють при морфологічному дослідженні резектованої (при ТУР) тканини передміхурової залози. При виявленні добре диференційованого раку менш, ніж в 5% резектованій тканині й нормальному ПСА, хворого можна залишити під спостереженням. Останнє має на увазі регулярне визначення ПСА, виконання ректального дослідження й біопсії при підозрі на прогресію захворювання. Переважна більшість даних пухлин являють собою латентні раки, які ніколи не перейдуть у клінічну форму. При виявленні помірнодиференційованої або низькодиференційованої аденокарциноми хворим показане лікування, аналогічне стадії T_{1c-2c}.

Лікування стадій T₁₃₋₂₃

Для стадій T₁₃ і T₂₃ існують 3 різних лікувальних підходи: радикальна простатектомія, різні варіанти променевого впливу (дистанційна променева терапія, брахі-терапія і їхня комбінація) і спостереження до моменту появи клінічних симптомів. Останній варіант застосовується для більш літніх хворих з високодиференційованими пухлинами, очікуваною тривалістю життя менш 10 років і наявністю інтеркурентних захворювань. Більшість кандидатів для радикальної простатектомії значно молодші пацієнтів, яким плануються променеві методи лікування, і не мають супутньої патології. Вважається, що радикальне хірургічне лікування не показане хворим старше 70 років або з очікуваною тривалістю життя менш 10 років.

Лікування метастатичного РПЗ

Основним методом лікування хворих РПЗ з метастазами в лімфатичні вузли й віддаленими метастазами є гормонотерапія. Більшість методів ендокрінотерапії РПЗ спрямовано на зниження рівня сироваткового тестостерону шляхом пригнічення його синтезу в яєчках і корі наднирників.

Найбільш дешевим і швидким методом досягнення кастраційних рівнів тестостерону є білатеральна орхідектомія. З огляду на негативний психологічний ефект хірургічної кастрації, широке поширення набули методи медикаментозної кастрації аналогами лютеїнізуючого гонадотропін-рилізінг гормону (ЛГРГ). Через 3 тижні після початку лікування настає зниження сироваткового тестостерону до посткастраційних значень. Щомісячне підшкірне (Золадекс 3,6 мг) або внутрім'язове (Диферелін 3,75 мг) введення довгостроково діючих депо-форм аналогів ЛГРГ гарантує стійку "хімічну" кастрацію.

Для досягнення найбільш швидкого лікувального ефекту, а також запобігання феномена «спалаху» після первісного введення аналогів ЛГРГ, останні часто комбінують із нестероїдними (Касодекс, Флутамід) або стероїдними (Андрокур) антиандрогенами. Механізм дії нестероїдних антиандрогенів полягає в конкурентній блокаді рецепторів до андрогенів на клітинному рівні. Стероїдні антиандрогени, крім того, володіють прогестивним ефектом, що гальмує вироблення тестостерону за принципом негативного зворотного зв'язку. Сполучення хірургічної або медикаментозної кастрації з нестероїдними або стероїдними антиандрогенами зветься максимальною або повною андрогенною блокадою (МАБ), тому що при цьому не тільки блокується ендокринна функція яєчок, але й нівелюється дія андрогенів, виробляємих наднирниками. МАБ рекомендується пацієнтам з погрозою компресії спинного мозку, вираженим больовим синдромом, коли потрібне досягнення максимально швидкого ефекту, а також для запобігання феномена «спалаху». В інших випадках достатнім вважається досягнення кастраційних рівнів тестостерону, тому що переваги МАБ залишаються спірними. Ряд досліджень показав ефективність монотерапії антиандрогеном Касодекс у дозі 150 мг/добу при лікуванні пацієнтів, що бажають як можна довше уникнути негативних побічних явищ кастрації.

Незалежно від комбінації й послідовності застосування препаратів, використовуваних для гормональної терапії, всі пацієнти на певному етапі перестають відповідати на проведенне лікування. Гормоно-рефрактерний стан підтверджується стійким підвищенням сироваткового ПСА при кастраційних рівнях тестостерону й роз-

вивається в середньому через 24 місяці після початку терапії. Медіана виживаності хворих гормоно-рефрактерним раком становить 6-12 міс.

Стандартом лікування хворих гормонорефрактерним РПЗ на сьогоднішній день є хіміотерапія з використанням таксанів. Як хіміотерапія 2-ї лінії вивчається цілий ряд цитотоксичних агентів й їхніх комбінацій із блокаторами різних факторів росту. При неефективності хіміотерапії основною метою лікування є поліпшення якості життя. У пацієнтів із симптоматичними кістковими метастазами застосування зовнішньої променевої терапії в дозі 20-40 Гр забезпечує добрий анальгезуючий ефект в 80% випадків, аж до повного зникнення. Іншим симптоматичним методом лікування кісткових метастазів є застосування радіактивного стронцію-89 (^{89}Sr). При парентеральному введенні стронцій захоплюється кістковою тканиною аналогічно кальцію. Повний симптоматичний ефект відзначають у 20% хворих.

Застосування бісфосфонатів (Зомета) при кісткових метастазах раку простати дозволяє значно зменшити больовий синдром й істотно збільшити час до появи ускладнень кісткових метастазів.

Прогноз

При РПЗ прогноз частіше несприятливий через пізнє виявлення й раннє виникнення множинних метастазів. На жаль близько 90% РПЗ виявляються в III - IV стадії. Радикальна простатектомія, проведена при ранній стадії раку у хворих у віці молодше 70 забезпечує 10-15-річну виживаність. У цілому після лікування 5-річна виживаність при I-II стадії становить 85%, III стадії -50%, IV стадії - 20%.

Профілактика

Необхідно раннє виявлення захворювання, чому сприяє профілактичне (1 раз у рік) ректальне дослідження, яке необхідно проводити кожному чоловіку старше 40 років. У всіх сумнівних випадках показане проходження ультразвукового дослідження органів малого таза.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

а) Основна

1. Онкологія / За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Львів: Медицина світу, 1998. – 272 с.
2. Черенков В.Г. Клиническая онкология: Руководство для студентов и врачей. М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 1999. – 384 с.
3. Хирургия: пер. с англ. доп. // гл. ред. Ю.М. Лопухин, В.С. Савельев. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. – ISBN 5-88816- 006-7/ Surgery // Ed. by Bruce E. Jarrell, R. Anthony Carabasi, III // Philadelphia, Williams & Wilkins. – ISBN0-683-06271-9.
4. Шалімов С.О., Гриневич Ю.Я., Возіанов О.Ф. та ін. Довідник з онкології / За ред. С.О. Шалімова, Ю.Я. Гриневича, Д.В. М'ясоєдова. – К.: Здоров'я, 2000. – 560 с.
5. Довідник онколога. Видання друге, доповнене і перероблене. Упорядники – Я.В. Шпарик, І.В. Ковальчук, Т.Б. Качмар, Б.Т. Зілінський. – Львів: «Галицька видавнича спілка», 2001. – 128 с.
6. Онкологія. За ред. В.П. Баштана, А.Л. Одабашьяна, П.В. Шелешка. – Тернопіль: Укр-медкнига, 2003. – 313 с.
7. Онкологія. За ред. Б.Т. Білінського, Ю.М. Стернюка, Я.В. Шпарика. – Київ: Здоров'я, 2004. – 527 с.

б) Додаткова

1. Лучевая терапия злокачественных опухолей. Под редакцией проф. А.К. Киселёвой. -М.Медицина.-1996.-С322,
2. Справочник по онкологии Под ред. Акад. РАМН Н.Н. Трапезникова и проф. И.В. Поддубной. - М. КАППА.- 1996.- С328-330.,
3. Справочник по онкологии. Под ред. Проф. Шалимова С.А., проф. Гриневича Ю.А., проф. Мясоєдова Д.В.- Київ, Здоров'я – 2000. – 558с.
4. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.Н. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. – СПб: Издательство «Питер», 2000. – 320 с.
5. Клиническая онкоурология / Под ред. д.м.н. Е.Б. Маринбаха. – М.: Медицина, 1975. – 351 с.
6. Оперативная урология: (Руководство) / Под ред. Н.А. Лопаткина, И.П. Шевцова. – Л.: Медицина, 1986. – 480 с., ил.
7. Герасименко В.Н. и др. Реабилитация онкологических больных. – М.: Медицина, 1988. – 272 с.