

# Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при раке предстательной железы

## Заболеваемость

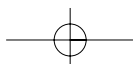
- Стандартизованная по возрасту заболеваемость раком простаты в Европейских странах составляет 65 случаев на 100 тыс. чел., а смертность от этой патологии – 26 на 100 тыс. в год. Это наиболее частая патология среди мужчин Восточной Европы и Северных стран. Пик заболеваемости приходится на возраст 71 год. Латентное и субклиническое течение рака предстательной железы характерно для мужчин старше 80 лет. Только 1/10 случаев латентного рака в конечном счете становится болезнью с клиническими симптомами.

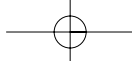
## Ранняя диагностика

- Ранняя диагностика (скрининг) бессимптомных форм болезни с помощью определения ПСА, пальцевого и/или ультразвукового ректального обследования пока не продемонстрировала способности увеличивать выживаемость [II, V]. Уровень ПСА следует определять при наличии дизурических явлений. При уровне ПСА 0-2 г/л вероятность рака предстательной железы составляет 1%; при уровне ПСА >10 г/л – более 50% [II, V]. Морфологическая диагностика производится с использованием ткани, полученной при биопсии под контролем ультразвукового исследования, и обязательно включает определение степени дифференцировки по классификации ВОЗ или Глисона.

## Стадирование

- При стадировании необходимо иметь данные общего анализа крови, уровня щелочной фосфатазы, креатинина и сывороточного ПСА. Клиническая оценка включает ректальное пальцевое исследование. Инструментальное обследование должно включать ректальное ультразвуковое исследование, в процессе которого необходимо оценить размеры опухолевого узла, его форму, железистую структуру и возможное вовлечение в процесс капсулы и/или семенных пузырьков [III, C], а также R-логическое исследование органов грудной клетки. Вовлечение тазовых лимфатических узлов реально может быть оценено только при лапароскопии с биопсией или лапаротомии. Скенирование костей необходимо выполнять при наличии клинических симптомов поражения костной системы или при повышении уровня ПСА > 10 г/л [II, V]. При стадировании используется система TNM:



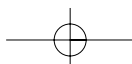


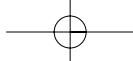
T <sub>x</sub> – опухоль не может быть оценена		
T <sub>0</sub> – нет данных в пользу опухоли		
T <sub>IS</sub> – carcinoma in situ		
T <sub>1a</sub> – случайная находка, опухоль < 5% биопсийного материала		
T <sub>1b</sub> – случайная находка, опухоль > 5% биопсийного материала		
T <sub>1c</sub> – определенная с помощью биопсии опухоль (повышенный уровень ПСА)		
T <sub>2a</sub> – пальпируемая или определяемая с помощью ультразвукового исследования опухоль; поражение одной доли		
T <sub>2b</sub> – пальпируемая или определяемая с помощью ультразвукового исследования опухоль; поражение одной доли		
T <sub>3a</sub> – распространение за пределы капсулы	NX – лимфатические узлы не могут быть оценены	
T <sub>3b</sub> – вовлечение семенных пузырьков	N0 – нет данных о вовлечении лимфатических узлов	M0 – нет отдаленных метастазов
T <sub>4</sub> – вовлечение в процесс шейки мочевого пузыря, наружного сфинктера, прямой кишки, поднимающих мышц или стенок таза	N1 – метастазы в региональные лимфатические узлы	M1 – отдаленные метастазы (M1b – костные метастазы)

### Лечение локализованного рака предстательной железы (T1–4NXM0)

- Единой концепции относительно того, какой метод является наилучшим, нет. При высокодифференцированных интракапсулярных опухолях 10-летняя выживаемость составляет 90-94% при всех вариантах лечения [II, V]. Выбор варианта лечения должен базироваться на клинической стадии и гистопатологической классификации, а также необходимо учитывать возраст, общее состояние больного и сопутствующую патологию. Перед окончательным принятием решения о лечебной тактике пациенты должны быть проинформированы о потенциальной пользе и риске различных методов лечения. Варианты лечения:

Наблюдение	T1–2N0M0, старше 70 лет, степень дифференцировки 1, небольшие симптомы или их отсутствие
Радикальная простатэктомия +/- тазовая лимфаденэктомия	T1b–2T0M0, моложе 70 лет, степень дифференцировки 1–3
Брахитерапия простаты	T1b–2N0M0, моложе 70 лет, Глисон < 6, ПСА < 15 г/л
Дистанционная лучевая терапия	T1–4, степень дифференцировки 1–3





Дистанционная лучевая и брахитерапия являются альтернативами радикальной простатэктомии при T1-2 опухолях.

Для достижения локального контроля очаговая СОД при проведении дистанционного облучения должна составлять 66-72 Гр фракциями по 1,8-2,0 Гр в течение 6-7 недель.

Андрогенная блокада перед или во время лучевой терапии, а также после нее значительно улучшает локальный контроль, снижает частоту прогрессирования и улучшает общую выживаемость при T2-4 [II, A].

### Лечение метастатического рака предстательной железы

- Лечение преимущественно гормональное. Варианты лекарственного лечения:

I линия: андрогенная депривация	Кастрация (LHRH-аналоги, орхэктомия)
II линия	Антиандрогены (ципростеронацетат, флютамид, бикалутамид, нилутамид), кортикостероиды, прогестины
Лечение гормонорезистентного заболевания	Кортикостероиды, химиотерапия, наружная лучевая терапия, радиоизотопы

Кастрация с помощью LHRH аналогов должна сопровождаться назначением антиандрогенов в течение 4 недель. Преимущества длительной тотальной андрогенной блокады не доказаны.

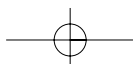
Химиотерапия (митоксантрон, эстрамустин, возможно доцетаксел) может ослабить болевой синдром, но не доказано ее влияние на продолжительность жизни.

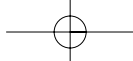
С палиативной обезболивающей целью могут быть использованы противовоспалительные препараты и наркотические средства.

Для уменьшения болей в костях может быть использована лучевая терапия или радиоизотопы.

### Наблюдение

- После выполнения радикальной простатэктомии уровень сывороточного ПСА должен нормализоваться спустя 2 месяца. После радикальной наружной лучевой терапии уровень сывороточного ПСА достигает 1 г/л по прошествии 16 месяцев [II, B]. Первый контрольный визит должен быть через 3 месяца после радикального лечения. В дополнение к определению уровня ПСА необходимо произвести ректальное исследование и зафиксировать все симптомы, особенно связанные с лечением. Далее необходимо наблюдать больных с периодичностью 1 раз в год. Рекомендаций относительно сроков проведения терапии второй линии при отсутствии каких-либо симптомов болезни нет.





## Литература

1. Catalona WJ, Richiek JP, Ahmann F R et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate spesific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multi-center clinical trial of 6639 men. J Urol 1994; 151: 1283-1290.
2. Kramer BS, Gohagan JK, Prorok PC. Clinical Oncology Update: Prostate Cancer. Is Screening for Prostate Cancer the Current Gold Standard? - "No". Eur J Cancer 1997; 33: 348-353.
3. Keetch DW, Catalona WJ, Smith D S. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994; 151: 1571-1574.
4. Gleave ME, Coupland D, Drachenberg D et al. Ability of serum prostate-specific antigen levels to predict normal bone scans in patients with newly diagnosed prostate cancer. Urology 1996; 47: 708-712.
5. Lu Yao GL, Yao S-L. Population based study of long-term survival in patients with clinically localised prostate cancer. Lancet 1997; 349: 906-10.
6. Robinson MR, Smith PH, Richards B et al. The final analysis of the EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Co-Operative Group phase III clinical trial (protocol 30805) comparing orchidectomy, orchidectomy plus cyproterone acetate and low dose stilboestrol in the management of metastatic carcinoma of the prostate. Eur Urol 1995; 28: 273-283.
7. Tannock IF, Osoba D, Stockler Mr et al. Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. J Clin Oncol 1996; 14: 1756-1764.
8. Boccon-Gibod L. Monitoring and treating the patient after radical treatment of localized prostatic cancer. Eur Urol 1994; 20: 154-159.
9. Zagars GK. Serum PSA as a tumor marker for patients undergoing definitive radiation therapy. Urol Clin North Am 1993; 20(4): 737-747.
10. Lawton CA, Winter K, Murray K et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavourable prognosis carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 49: 937-46.
11. Pilepich MV, Winter K, John MJ et al. Phase III radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 86-10 of androgen deprivation adjunct to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2001; 50: 1243-1252.

Координатор рекомендаций для группы  
по подготовке рекомендаций ESMO:  
Vesa V. Kataja, University Hospital of Kuopio,  
Department of Oncology, Kuopio, Finland.

*Утверждено группой  
по подготовке рекомендаций ESMO:  
август 2002 г.*

*Перевод с английского  
д.м.н. М.Б. Стенина*

