

ОКЗ Сумський обласний клінічний онкологічний диспансер

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар ОКЗ СОКОД

_____ В. І. Конанихін
«_____» _____ 2015 р.

ЛОКАЛЬНИЙ ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ТА КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

Нозологія – злоякісні новоутворення передміхурової залози
Код за МКХ – 10: С 61

Протокол розроблено на підставі уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), екстреної третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Рак передміхурової залози» (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 235 від 02.04.2014 р. № 235).

Протокол призначений для диспансерного відділення, онкохірургічного відділення № 1, хіміотерапевтичного відділення, відділення променевої терапії № 1, відділення променевої терапії № 2 Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру СОКОД.

Мета – надання діагностичної та лікувальної допомоги хворим на рак передміхурової залози.

Дата складання протоколу – 2015 р.

Дата перегляду протоколу – 2017 р.

УКЛАДАЧІ:

Заступник головного лікаря з медичної частини Ващенко О. І.	
Лікар-уролог онкохірургічного відділення № 1, к.м.н. Волкогон А.Д.	
Зав. онкоторакальним відділенням, завідувач курсом онкології кафедри хірургії медичного інституту СумДУ к. м. н. Винниченко І. О.	
Зав. онкохірургічним відділенням № 2, обласний онкохірург Солодченко М. І.	
Зав. диспансерним відділенням Новицький І. М.	
Зав. онкохірургічним відділенням № 1 Панченко Д. В.	
Зав. хіміотерапевтичним відділенням Бондаренко Л. М.	
Зав. відділенням променевої терапії № 2, обласний променевий терапевт Колпаков О. Є.	
Зав. патологоанатомічним відділенням Лукаш В. А.	

ЕТАПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Загальний алгоритм діагностики

Стандартний обсяг обстеження хворих на рак простати в диспансерному відділенні:

1. Фізикальне обстеження.
2. Пальцеве ректальне дослідження простати.
3. Визначення PSA.
4. УЗД органів черевної порожнини, простати.
5. Морфологічна (цитологічна або гістологічна) верифікація.
6. Лабораторне дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові; коагулограма, група крові та резус фактор, РМП ІС, Hbs-Ag);
7. Рентгенографія органів грудної порожнини (або КТ ОГК).
8. Рентгенографія малого тазу при підозрі на ураження кісток.
9. ЕКГ, консультація терапевта (кардіолога).
10. КТ органів грудної, черевної порожнини, заочеревинного простору та малого тазу нативно та/або з в/венним контрастуванням – за показаннями
11. МРТ малого тазу – за показаннями.
12. Фіброгастроуденоскопія, фіброколоноскопія – за показаннями.
13. Консультація онкохірурга (уролога), хіміотерапевта, променевого терапевта.

Стандартний обсяг обстеження хворих на рак простати в стаціонарі:

1. Фізикальне обстеження збір анамнезу захворювання
2. Контрольні дослідження, обстеження та повторні консультації фахівців – за показаннями
3. Поліфокальна біопсія передміхурової залози під ультразвуковим трансректальним наведенням (мінімум з 6 ділянок) – за показаннями.

Класифікація та стадіювання

Загальноприйнятою системою стадіювання раку передміхурової залози служить Міжнародна класифікація TNM, що рекомендована для клінічної та наукової роботи. В теперішній час в Україні, як і в багатьох інших країнах, користуються класифікацією TNM, запропонованою у 2002 році Міжнародною протираковою спілкою, 6 видання із доповненням у 2009 році, яка чітко висвітлює ступінь розповсюдження пухлинного процесу з метою вирішення лікувальної тактики.

T — Первинна пухлина

T_x – недостатньо даних для визначення первинної пухлини

T₀ – первинна пухлина не визначається

T₁ – клінічно не визначається пухлина (не пальпується і не візуалізується)

T_{1a} – пухлина випадково виявлена при операції (обсяг пухлинної тканини не більше 5% від резектованої тканини передміхурової залози)

T_{1b} – пухлина випадково виявлена при операції (обсяг пухлинної тканини більше 5% від резектованої тканини передміхурової залози)

T_{1c} – пухлина виявлена при голковій біопсії (виконаної у зв'язку з підвищенням рівня простатспецифічного антигену - ПСА).

T₂ – пухлина локалізується в передміхуровій залозі:

T_{2a} – пухлина займає менше половини однієї частки передміхурової залози

T_{2b} – пухлина займає більше половини однієї частки передміхурової залози

T_{2c} – пухлина поширюється на обидві частки передміхурової залози

T₃ – пухлина виходить за межі капсули передміхурової залози:

T_{3a} – пухлина проростає в парапростатичну клітковину (з однієї або обох сторін)

- T3b – пухлина проростає в сім'яні міхурці
 T4 – пухлина проростає в навколишні тканини, крім сім'яних міхурців (шийку сечового міхура, зовнішній сфінктер, пряму кишку, м'яз, що піднімає задній прохід, та / або передню черевну стінку)

N – Регіонарні лімфатичні вузли (лімфовузли миски нижче біфуркації загальної здухвинної артерії)

- Nx – недостатньо даних для визначення статусу лімфатичних вузлів
 N0 – немає метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах
 N1 – метастази в регіонарних лімфатичних вузлах

M - Віддалені метастази

- Mx – недостатньо даних для визначення віддалених метастазів
 M0 – немає віддалених метастазів
 M1 – віддалені метастази
 M1a – метастази в лімфатичних вузлах, що не відносяться до регіонарних
 M1b – метастази в кістках
 M1c – метастази в інших органах

Сума балів по Глісону є найбільш поширеною системою стадіювання аденокарциноми передміхурової залози. Оцінка за шкалою Глісона може бути проведена тільки з використанням морфологічного матеріалу (біопсійний або післяопераційний матеріал). Цитологічні препарати не використовуються. Оцінка за шкалою Глісона - це сума двох найпоширеніших ступенів диференціації пухлини (ступені 1-5), представленими в пухлині. Оцінка за шкалою Глісона варіює від 2 до 10 балів, де 2 бали – найменш агресивна, а 10 балів - найбільш агресивна пухлина. При пункційній біопсії рекомендують обов'язково включати найгіршу ступінь диференціювання опух, навіть якщо вона присутня в <5% біопсійного матеріалу.

G – гістологічна градація

- G_x – ступінь диференціювання не може бути оцінений
 G₁ – високодиференційована пухлина (Глісон 2-4)
 G₂ – помірнодиференційована пухлина (Глісон 5-6)
 G₃₋₄ – низькодиференційована / недиференційована пухлина (Глісон 7-10)

В залежності від розмірів пухлини (T), наявності місцевих (N) та віддалених (M) метастазів, гістологічної градації проводиться групування хворих на РПЗ за стадіями.

Таблиця 1. Групування хворих на РПЗ за стадіями

Стадія	T	N	M	G
I	T1a	N0	M0	G1
II	T1a	N0	M0	G2-3
	T1b	N0	M0	Будь-яка G
	T1c	N0	M0	Будь-яка G
	T2	N0	M0	Будь-яка G
III	T3	N0	M0	Будь-яка G
IV	T4	N0	M0	Будь-яка G
	Будь-яка T	N1	M0	Будь-яка G
	Будь-яка T	Будь-яка N	M1	Будь-яка G

Алгоритм лікування

Таблиця 2. Схеми стандартного лікування хворих на рак передміхурової залози

Стадія захворювання	Обсяг стандартного лікування
Стадія I (T1aN0M0)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тактика активного спостереження (для пацієнтів низького ризику та очікуваною тривалістю життя більше 10 років) 2. Тактика обережного очікування (для пацієнтів з очікуваною тривалістю життя менше 10 років або які не погодились з ускладненнями, що можуть викликати спецметоди лікування). 3. Хірургічне лікування: радикальна простатектомія (для пацієнтів молодого віку з очікуваною тривалістю життя більше 10 років). 4. Дистанційна променева терапія (пацієнтів молодого віку з очікуваною тривалістю життя більше 10 років) 5. Гормонотерапія (монотерапія або в комбінації) – за виключними показаннями.
Стадія I- II (T1a-c, T2a-cN0M0)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тактика активного спостереження. 2. Тактика обережного очікування. 3. Хірургічне лікування: радикальна простатектомія (для пацієнтів з очікуваною тривалістю життя більше 10 років і які погодились з можливими ускладненнями операції). 4. Променева терапія: дистанційна променева терапія (для пацієнтів з очікуваною тривалістю життя більше 10 років і які погодились з можливими ускладненнями такого лікування; пацієнти з протипоказаннями для хірургічного лікування) 5. Гормонотерапія (для пацієнтів, яким необхідне паліативне лікування симптомів і які не є кандидатами для куративного лікування, або які відмовляються від інших методів лікування) 6. Комбінована терапія: гормонотерапія + дистанційна променева терапія
Стадія III (T3a-bN0M0)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Тактика активного спостереження або обережного очікування. 2. Хірургічне лікування: радикальна простатектомія (пацієнтам із T3a-b з очікуваною тривалістю життя більше 10 років в спеціалізованих центрах) 3. Гормонотерапія, для пацієнтів з вираженою супутньою патологією, або як альтернативний вид лікування. 4. Комбінована терапія: променева терапія (хірургічне лікування) + гормонотерапія
Стадія IV (T4N0M0) (T1-4N1M0) (T1-4N0-1M1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Гормонотерапія 2. Хірургічне лікування: радикальна простатектомія ретельно відібраним пацієнтам із очікуваною тривалістю життя більше 10 років як частина мультимодального лікування; біорхектомія. 3. Комбінована терапія: променева терапія (хірургічне лікування) + гормонотерапія

Критеріями для початку активного спостереження при мінімальному ризику прогресування пухлини є:

- ПСА \leq 10нг/мл,
- сума балів по Глісону \leq 6,
- \leq 2 позитивних стовпчиків при секстантній біопсії,
- \leq 50 % пухлини в біоптаті,
- cT1c–2a.

Рекомендації відносно радикальної позадулонної простатектомії:

- короткий курс (3 міс) неоад'ювантної терапії аналогами гонадотропін-релізінг-гормонів не рекомендується при лікуванні РПЗ стадії T1–T2;
- нервозберігаючу операцію можливо проводити пацієнтам з нормальною статевою функцією до операції з низьким ризиком екстракапсулярної інвазії (T1c, сума балів по Глісону < 7 і ПСА < 10 нг/мл, або на основі таблиць/номограм Партіна);
- одностороння нервозберігаюча операція є можливим варіантом лікування РПЗ стадії T2a.

Інші операції:

- ТУР простати
- цистостомія
- пункційна нефростомія
- білатеральна орхіектомія

Променева терапія як радикальний метод лікування або з паліативною метою для зменшення больового синдрому у пацієнтів з метастазами проводиться у відділенні променевої терапії.

Таблиця 3. Особливості дозування та фракціонування променевої терапії та зон опромінення.

Вид лікування	Загальна доза, фракціонування та зони опромінення	Особливості застосування
Самостійна променева терапія з лікувальною метою	На передміхурову залозу СОД до 70 – 80Гр (в залежності від ступеня ризику пухлини) у два етапи – 40+30Гр) при РВД 2,0-2,2Гр; на регіонарні тазові лімфовузли СОД – 40-44Гр – при підвищеному ризику їх ураження	T1a-c, T2a-c, T3a-vN0M0
Променева терапія з паліативною метою	СОД до 60Гр при РВД 2,0-2,2Гр	pT2-4N0-1M0 Комбіноване лікування: призначення гормональної терапії
Променева терапія при локальних рецидивах	СОД до 60Гр на ложе видаленої простати при РВД 2,0-2,2Гр у два етапи	T2-4

Протипоказання до променевого лікування:

- гостра запальна патологія верхніх та нижніх сечових шляхів;
- ниркова недостатність;
- конкременти сечового міхура;
- хронічний проктит;
- протипокази до променевої терапії.

Схема медикаментозного лікування

Медикаментозне лікування проводиться у стаціонарному відділенні або амбулаторно під наглядом онколога або уролога за місцем проживання.

Таблиця 5. Схеми медикаментозного лікування (хіміотерапія, гормонотерапія).

Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів		Особливості використання
Основний перелік препаратів для гормонотерапії		
Нестероїдні антиандрогени	Флутамід 750мг/добу	Гормональна монотерапія або в комбінації
	Бікалутамід - 50 мг/добу	Гормональна монотерапія або в комбінації
	Бікалутамід - 150 мг/добу	Гормональна монотерапія або в комбінації
Стероїдні антиандрогени	Ципротерона ацетат: по 50-100 мг 2-3 рази на день без орхіектомії або по 50 мг 2 рази на день після неї або по 300 мг в/м 1 раз на тиждень	Гормональна монотерапія або в комбінації
Агоністи ЛГ-РГ 1-місячне, 3-місячне депо	Бусерилін Гозерилін Лейпрорелін Трипторелін	Гормональна терапія монотерапія або в комбінації
Основні схеми хіміотерапії, що застосовуються при гормон-резистентному раку		
I лінія хіміотерапії	Доцетаксел 75 мг/м ² , в/в	Кожні 3 тижні, в комбінованій терапії з преднізолоном (10мг)
	Мітоксантрон 14 мг/м ² , в/в	Кожні 3 тижні, в комбінованій терапії з преднізолоном (10мг)
II лінія хіміотерапії (при прогресуванні на фоні лікуванням доцетакселом)	Кабазитаксел 25 мг/м ² , в/в*	Кожні 3 тижні, в комбінованій терапії з преднізолоном (10мг)
Естрогени	2% олійний розчин синестролу 1,0-2,0 мл на день	Мають кардіоваскулярну токсичність. При розвитку гормон-резистентного канцеру простати можуть знижувати рівень ПСА.
	Поліестрадіола фосфат – 240мг, в/м через тиждень, №5, далі – 1 раз на міс	
Бісфосфонати – при ураженні кісток	Золедронова кислота 4мг – в/в кожні 4 тижні, Памідронова кислота 30-90мг – в/в кожні 4 тижні, Бандронова кислота 6 мг – в/в кожні 4 тижні	

А. 3.4. Алгоритм виписки зі стаціонару

1. Завершення об'єму запланованого лікування
2. Відсутність ускладнень тяжкого ступеня
3. Надання рекомендацій
4. Оформлення виписки

Алгоритм реабілітації

Санаторно-курортне лікування при стабільному стані пацієнта після завершення лікування в санаторіях соматичного профілю в умовах помірною клімату. Психологічна реабілітація.

Алгоритм диспансеризації

У клінічній практиці при подальшому спостереженні хворих з відсутніми симптомами захворювання рекомендується використовувати ведення історії хвороби та аналіз рівня ПСА в сироватці крові в поєднанні з ПРД. Ці заходи слід проводити через 3, 6 і 12 місяців після лікування, далі 1 раз в 6 місяців до 3 років після лікування, потім щорічно.

КЛІНІЧНИЙ МАРШРУТ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПРОСТАТИ

