

**PATVIRTINTA**

Lietuvos Respublikos  
sveikatos apsaugos ministro  
2002 m. rugpjūčio 14 d.  
įsakymu Nr.422

**Prostatos piktybinių navikų (C61) diagnostikos ir ambulatorinio gydymo metodika**

1. Gydytojas, įtaręs priešinės liaukos vėžio diagnozę ir atlikęs tyrimus savo kompetencijos ribose, siunčia pacientą priešinės liaukos vėžio diagnozės nustatymui į gydymo įstaigą, teikiančią onkologinę pagalbą ir turinčią sąlygas pilnam priešinės liaukos vėžio ir jo išplitimo ištyrimui pagal diagnostikos metodiką (4 priedas).
2. Sveikatos priežiūros įstaigose, turinčiose reikalingas tarnybas ir specialistus, užtikrinamas pilnas paciento ištyrimas ir nustatoma gydymo taktika.
3. Nustatomas naviko išplitimas pagal TNM klasifikaciją ir stadijas (1 priedas).
4. Naviko diagnozė patvirtinama morfologiškai (2 priedas).
5. Prieš skiriant kompleksinį gydymą įvertinami prognostiniai veiksniai (3 priedas).
6. Priešinės liaukos vėžys gydomas tik tose asmens sveikatos priežiūros įstaigose, kuriose yra kompleksinio gydymo galimybės (įskaitant priešinės liaukos vėžio chirurgiją, spindulinę terapiją, chemoterapiją).
7. Ambulatorinio, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, prostatos piktybinių navikų gydymo schema (5 priedas).

## TNM KLASIFIKACIJA

Klasifikuojama tik adenokarcinoma. Sarkomos ar pereinamųjų ląstelių karcinomos neklasifikuojamos. Priešinės liaukos pereinamųjų ląstelių karcinoma klasifikuojama kaip šlaplės navikas.

### Klinikinė TNM klasifikacija

#### **T Pirminis navikas**

- TX: Pirminio naviko neįmanoma įvertinti  
T0: Nėra pirminio naviko požymių  
T1: Kliniškai nepasireiškiantis, nepalpuojamas, vizualizacijos metodais nepastebimas navikas  
T1a: Navikas atsitiktinai histologiškai rastas mažiau kaip 5 proc. rezekuoto audinio  
T1b: Navikas atsitiktinai histologiškai rastas daugiau kaip 5 proc. rezekuoto audinio  
T1c: Navikas aptiktas ištyrus punkcinės biopsijos medžiagą (atliktos dėl padidėjusio PSA)  
T2: Navikas, apribotas priešinės liaukos\*  
T2a: Navikas apėmęs vieną skiltį  
T2b: Navikas apėmęs abi skiltis  
T3: Navikas infiltravęs priešinės liaukos kapsulę\*\*  
T3a: Ekstrakapsulinis išplitimas (vienpusis ar abipusis)  
T3b: Navikas infiltravęs sėklinės pūsleles, nefiksuotas  
T4: Navikas nejudrus arba infiltravęs gretimas struktūras: sėklinės pūsleles, šlapimo pūslės kaklelį, išorinį sfinkterį, tiesiąją žarną, keliamuosius išangės raumenis ir/arba mažojo dubens sieną

#### *Pastabos:*

\*Navikas, aptinkamas tiriant punkcinės biopsijos medžiagą, bet nepalpuojamas ir nepastebimas vizualizacijos metodais, klasifikuojamas kaip T1.

\*\*Išplitimas į priešinės liaukos viršūnę ir į kapsulę (jos neperaugant) klasifikuojamas ne kaip T3, o kaip T2.

Priešinės liaukos sritiniai limfmazgiai (N) yra dubenyje, išsidėstę žemiau bendrųjų klubinių arterijų bifurkacijos. Laterališkumas neturi įtakos N klasifikacijai.

#### **N Sritiniai limfmazgiai**

- NX: Metastazių sritiniuose limfmazgiuose neįmanoma įvertinti  
N0: Metastazių sritiniuose limfmazgiuose nėra  
N1: Metastazės sritiniuose limfmazgiuose ar limfmazgyje

**M Tolimosios metastazės\*\*\***

MX: Tolimųjų metastazių neįmanoma įvertinti

M0: Tolimųjų metastazių nėra

M1: Yra tolimųjų metastazių

M1a: Yra metastazių neregioniniuose limfmazgiuose

M1b: Yra metastazių kauluose

M1c: Yra kitokių tolimųjų metastazių

*Pastaba:*

\*\*\* kai randama daugiau kaip vienos lokalizacijos metastazių, klasifikuojama labiau išplitusi lokalizacija

**Patologinė pTNM klasifikacija:**

Kategorijos pT, pN ir pM atitinka kategorijas T, N, ir M.

Kategorijos pT1 nėra, kadangi šiuo atveju būna per mažai medžiagos įvertinti didžiausią pT kategoriją.

**Grupavimas pagal stadijas**

I stadija	T1a	N0	M0	G1
II stadija	T1a	N0	M0	G2,3–4
	T1b	N0	M0	bet koks G
	T1c	N0	M0	bet koks G
	T2	N0	M0	bet koks G
III stadija	T3	N0	M0	bet koks G
IV stadija	T4	N0	M0	bet koks G
	Bet koks T	N1	M0	bet koks G
	Bet koks T	N2	M0	bet koks G
	Bet koks T	N3	M0	bet koks G
	Bet koks T	bet koks N	M1	bet koks G

## Histologinė klasifikacija

### Epiteliniai navikai:

- Adenokarcinoma
  - Nustatoma tik kanalėliuose
  - Mucinozinė
- Smulkių ląstelių karcinoma
- Tarpinių ląstelių karcinoma
- Karcinoma *in situ* (intraepitelinė neoplazija) ir neoplazijos pirmtakai

### Karcinosarkoma

#### Neepiteliniai navikai

- Mezenchiminė-gerybinė ir piktybinė
- Limfoma

#### Germinaciniai navikai

### Grupavimas pagal Gleason sumą:

Gleason suma	
2–4	gerai diferencijuotas vėžys
5–6	vidutiniškai diferencijuotas vėžys
7	vidutiniškai blogai diferencijuotas vėžys
8–10	blogai diferencijuotas vėžys

### Naviko diferenciacijos laipsnis:

GX	diferenciacijos laipsnio neįmanoma įvertinti
G1	gerai diferencijuotas vėžys
G2	vidutiniškai diferencijuotas vėžys
G3–4	blogai diferencijuotas/nediferencijuotas vėžys

## **Prognostiniai veiksniai**

1. Naviko išplitimas (T kategorija)
2. Histologinė diferenciacija (Gleasono laipsnis)
3. Serumo PSA lygis
4. Amžius
5. Bendra funkcinė ligo būklė, įvertinant gretutines lėtines ligas
6. Serumo testosterono ir šarminės fosfatazės lygis\*
7. Skeleto scintigrafijos duomenys\*\*

\*Papildomas tyrimas, esant galimybėms

\*\*Būtina atlikti, kai PSA lygis >10ng/ml

## Diagnostikos metodika

**Diagnostikos pagrindai:** priešinės liaukos vėžio diagnostikai būtini tyrimai yra PSA nustatymas, priešinės liaukos palpacija per tiesiąją žarną – rektalinis tyrimas, echoskopija (tiksliausia–transrektalinė) ir adatinė punkcinė biopsija (6 gabalėliai).

Kraują PSA nustatymui būtina paimti prieš minėtas manipuliacijas.

PSA nustatymas yra jautriausias ir specifišiausias markeris ankstyvai diagnostikai ir ligos eigos kontrolei.

Nustatytas lygis serume priklauso nuo paciento amžiaus, priešinės liaukos tūrio (organui specifinis markeris).

### Tyrimai, atliekami T, N ir M kategorijų įvertinimui:

<b>T</b> kategorija	Digitalinis rektalinis ištyrimas, vizualizacija atliekant transrektinę echoskopiją, kompiuterinę tomografiją, biopsinės medžiagos ištyrimas*
<b>N</b> kategorija	Vizualizacijos metodai (echoskopija ir/ar kompiuterinė tomografija) ir/arba pooperacinis limfmazgių ištyrimas (abipusė klubinė limfadenektomija - atvira arba laparoskopinė) Sritinis naviko išplitimas vertinamas planuojant radikalų priešinės liaukos vėžio gydymą. Jis svarbus, kai nustatomas aukštas PSA lygis (>20 ng/ml), blogos diferenciacijos, didelis pirminis navikas (>T2b) ir perineurinė naviko invazija
<b>M</b> kategorija	Skeleto scintigrafija** ir/ar rentgenologinis tyrimas, krūtinės ląstos rentgenograma, pilvo echoskopija.

### \*Punkcinė biopsija ir histologinė naviko diagnostika:

Indikacija punkcinei biopsijai yra PSA lygis serume > 4 ng/ml ir/arba apčiuopiami induraciniai pokyčiai arba mazgas priešinėje liaukoje.

Jei paciento funkcinė būklė patenkinama (galimas radikalus gydymas), nustatomas PSA lygis 4–10 ng/ml, o digitaliai ir echoskopijos metu priešinė liauka atrodo nepakitusi, tikslinga atlikti sekstantinę (6 gabalėliai) liaukos biopsiją.

Jeigu, atlikus pirminę priešinės liaukos biopsiją, nustatoma intraepitelinė priešinės liaukos neoplazija, būtina kartoti biopsiją.

**\*\*Skeleto scintigrafija:**

Skeleto scintigrafiją būtina atlikti, jei:

- ❑ PSA lygis serume > 10 ng/ml
- ❑ Pirminis navikas - T1, T2 su Gleason laipsniu  $\geq 8$
- ❑ Diagnozavus T3, T4 pirminį naviką ir nustačius klinikinius metastazinio proceso kauluose simptomus
- ❑ Jei PSA lygis serume < 10 ng/ml, šis metodas nerekomenduojamas dėl mažos metastazių tikimybės
- ❑ Kaulų destruktijos lokalizacija gali būti patikslinama tiksline rentgenografija ar kompiuterine tomografija

**Kompiuterinė tomografija:**

Atliekama planuojant radikalią ( $\geq 70$  Gy) pritaikomąją spindulinę terapiją arba radikalią prostatektomiją. Šis metodas reikalingas priešinės liaukos ir dubens limfmazgių būklei įvertinti.

**Magnetinio rezonanso tomografija:**

Šis metodas klinikinėje praktikoje taikomas dubens ir pilvo limfmazgių bei stuburo slankstelių metastazių patikslinimui, jei nurodytais metodais nepavyksta to įvertinti.

5 PRIEDAS

**Ambulatorinio, kompensuojamo iš Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto, prostatos piktybinių navikų gydymo schema**

Stadija	Gydymas	Komentarai
<b>T1a</b>	Stebėjimo ir laukimo taktika	Standartinė taktika, esant gerai ar vidutiniškai diferencijuotam navikui ir laukiamam išgyvenamumui < 10 metų. Pacientams su laukiamu išgyvenamumu > 10 metų patariama kartoti prostatos biopsijas.
	Radikali prostatektomija	Renkamasi jaunesniems pacientams su laukiamu ilgu išgyvenamumu, nustačius blogai diferencijuotą naviką.
	Spindulinė terapija	Hormonoterapija neskiriama.
<b>T1b – T2b</b>	Stebėjimo ir laukimo taktika	Simptomų neturintiems pacientams, esant gerai ar vidutiniškai diferencijuotam navikui ir laukiamam išgyvenamumui < 10 metų. Pacientams, kurie nenori patirti su gydymu susijusių galimų komplikacijų.
	Radikali prostatektomija	Pacientai su laukiamu išgyvenamumu > 10 metų, ypač nustačius blogai diferencijuotą naviką. Skirti 2-3 mėnesių trukmės neoadjuvantinę hormonų terapiją.
	Spindulinė terapija	Pacientai su laukiamu išgyvenamumu > 10 metų. Pacientai, kuriems kontraindikuotina radikali prostatektomija. Netinkami operacijai pacientai su laukiamu išgyvenamumu 5 – 10 metų ir blogai diferencijuotu naviku. Dozė $\geq 70$ Gy. Skirti 2-3 mėnesių trukmės neoadjuvantinę hormonoterapiją, spindulinio gydymo metu ir po jo. Viso hormoninio gydymo trukmė neviršija 6 mėn.
	Hormonoterapija (antiandrogenų monoterapija arba farmakologinė ar chirurginė kastracija)	Simptomų turintys pacientai, netinkantys radikaliai gydymui. Jų netinkamumas radikaliai gydymui įvertinamas onkologo-radioterapeuto, urologo ir onkologo-chemoterapeuto konsiliumu.
	Stebėjimo ir laukimo taktika	Pasirinkimo galimybė pacientams su T3, esant gerai ir vidutiniškai diferencijuotiems navikams ir laukiamu išgyvenamumu < 10 metų. Hormonoterapija netaikoma.
	Radikali prostatektomija	Pasirinkimo galimybė, kai PSA < 20 ng/ml, T3, Gleason laipsnis < 8 ir laukiamu išgyvenamumu > 10 metų.
	Spindulinė terapija	T3 pacientai su laukiamu išgyvenamumu > 5 – 10 metų. Dozė $\geq 70$ Gy.



<b>T3 – T4</b> N0 M0	Hormonoterapija 1. farmakologinė ar chirurginė kastracija 2. antiandrogenų monoterapija	Simptomus turintys pacientai su T3 – T4 išplitimu, PSA >25 ng/ml, netinkami kitam gydymui. Jų netinkamumas radikaliai gydymui įvertinamas onkologo–radioterapeuto, urologo ir onkologo–chemoterapeuto konsiliumu.
	Kombinuotas gydymas	Spindulinė terapija + hormonų terapija (prieš spindulinę terapiją, laike jos ir po jos – iš viso 6 mėnesius). Radikali prostatektomija+ 2 mėnesių trukmės neoadjuvantinė hormonoterapija (kai PSA < 20 ng/ml, T3, Gleason laipsnis < 8 ir laukiamas išgyvenamumas >10 metų).
<b>N+, M0</b>	Stebėjimo ir laukimo taktika	Simptomų neturintys pacientai. Paciento pasirinkimas.
	Radikali prostatektomija	Paciento pasirinkimas.
	Spindulinė terapija	Paciento pasirinkimas.
	Hormonoterapija	Farmakologinė (iki 2 metų trukmės) ar chirurginė kastracija. Antiandrogenų monoterapija. Intermituojanti hormonoterapija.
	Kombinuotas gydymas	Paciento pasirinkimas: spindulinė terapija arba radikali prostatektomija + 2 mėn. trukmės neoadjuvantinė hormonoterapija, kaip prieš T3 stadijos gydymo.
<b>M+</b>	Hormonoterapija	Farmakologinė (trukmė iki 2 metų) ar chirurginė kastracija. Antiandrogenų monoterapija. Atsiradus rezistentiškumui hormonoterapijai, rekomenduojama: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kastracija</li> <li>• estrogenai</li> <li>• chemoterapija.</li> </ul> Sekant PSA, nesant jo mažėjimo, hormoninis gydymas nutraukiamas.

## Bendros nuorodos

### 1. Farmakologinė kastracija:

LHRH agonistai:

Goserelinas 3,6mg kas 4 sav. arba 10,8mg kas 12 sav.

Triptorelinas 3,75 mg kas 4 sav.

Leuprorelinas 3,75mg kas 4 sav.

**2 sav. prieš LHRH agonistų pirmą injekciją ir 2 savaites po jos skirti bicalutamido po 50mg arba cyproterono acetato 100 mg parai**

2. Chirurginė kastracija: sėklidžių enukleacija arba sėklidžių pašalinimas (orchektomija)

### 3. Antiandrogenų monoterapija:

bicalutamidas 150mg parai;

cyproterono acetatas 200-300mg parai

#### 4. Neoadjuvantinė hormonoterapija

Antiandrogenų monoterapijos variantas

Farmakologinės kastracijos variantas

#### 5. Bifosfonatai

- Skiriami tik osteoklastinėms-osteolizinėms kaulų metastazėms gydyti po neefektyvios spindulinės terapijos
- Naudojimo trukmė neviršija 1 metų

Pamidronatas (Aredia) 90mg i/v kas 4 sav. arba 60mg i/v kas 3 sav.

Kludronatas (Bonefos) 300mg/d i/v 1-5 d., kol normalizuosis kalcio kiekis kraujyje, po to 1600mg/p per os (dozė koreguojama priklausomai nuo inkstų funkcijos)