

ГЛАВА 31

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧКА (С62)

В течение последних десяти лет в Беларуси раком яичка заболело 95-125 мужчин в год.

В 2010 году в республике зарегистрировано 117 новых случаев заболевания раком яичка. У 62 больных (53,0%) установлена I стадия заболевания, у 33 (28,2%) – II, у 16 (13,7%) – III стадия, у 3 (2,6%) – IV стадия заболевания.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости данной патологии составил $2,6^{0/0000}$, стандартизованный — $2,2^{0/0000}$.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 1 353 мужчины, больных раком яичка. Болезненность составила $30,0^{0/0000}$.

В 2010 году умер 21 больной, грубый интенсивный показатель смертности составил $0,5^{0/0000}$, а стандартизованный показатель — $0,4^{0/0000}$.

Одногодичная летальность была 5,0%. Соотношение смертности и заболеваемости раком яичка равно 0,18.

277. Гистологическая классификация.

277.1. Герминогенные опухоли (95%).

277.1.1. Опухоли одного гистологического типа (60%).

Семинома (40-50%).

Сперматоцитная семинома.

Эмбриональный рак.

Опухоль желточного мешка (эмбриональный рак инфантильного типа; опухоль эндодермального синуса).

Полиэмбриома.

Хорионэпителиома.

Тератома: зрелая; незрелая; со злокачественной трансформацией.

277.1.2. Опухоли более чем одного гистологического типа (40%).

Эмбриональный рак и тератома (тератокарцинома).

Хорионэпителиома и любые другие типы герминоклеточных опухолей.

Другие комбинации.

277.2. Опухоли стромы полового тяжа (1-2%).

Лейдигома

Злокачественная лейдигома

Сертолиома

Злокачественная сертолиома

Гранулезаклеточная опухоль

Текома /фиброма

Другие опухоли

Примечание: в данном разделе рассматриваются вопросы диагностики и лечения только герминогенных опухолей яичка (категория 1.1).

278. Классификация TNM (7-е издание, 2009 год).

Классификация применяется только для герминогенных опухолей яичка. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза, позволяющее

выделить морфологический тип опухоли. Гистопатологическая градация не применяется.

278.1. T – первичная опухоль.

Кроме категории pTis и pT4, когда орхифуникулэктомия не всегда необходима для стадирования процесса, распространенность опухоли устанавливается после орхифуникулэктомии (pT). В других случаях, если радикальная орхиэктомия не выполнялась, используется TX.

278.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для яичка являются абдоминальные парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, паракавальные, прекавальные, позадикавальные и позадиаортальные узлы. Лимфоузлы по ходу яичковой вены следует считать регионарными. Сторона поражения не учитывается при определении категории N. Внутритазовые и паховые узлы считаются регионарными, если ранее выполнялись операции на мошонке и паховой области.

NX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

N0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

N1 – метастаз до 2 см в наибольшем измерении в одном или нескольких лимфатических узлах.

N2 – метастазы от 2 до 5 см в наибольшем измерении в одном или нескольких лимфатических узлах.

N3 – метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

278.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M1 – отдаленные метастазы

M1a – метастазы в нерегионарных лимфатических узлах или легких.

M1b – отдаленные метастазы других локализаций, кроме нерегионарных лимфоузлов и легких.

278.4. Патологическая классификация pTNM.

278.4.1. pT – первичная опухоль.

pTX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (если орхифуникулэктомия не производилась, применяется символ TX).

pT0 – первичная опухоль не определяется (напр., гистологический рубец в яичке).

pTis – внутритубулярная герминоклеточная неоплазия (карцинома in situ).

pT1 – опухоль ограничена яичком и его придатком без признаков сосудистой/лимфатической инвазии, может прорасти в белочную, но не влагалищную оболочку.

pT2 – опухоль ограничена яичком и его придатком с сосудистой/лимфатической инвазией или распространяется за пределы белочной оболочки с вовлечением влагалищной оболочки.

pT3 – опухоль распространяется на семенной канатик с и без сосудистой/

лимфатической инвазии.

pT4 – опухоль распространяется на мошонку с и без сосудистой/лимфатической инвазии.

278.4.2. pN – регионарные лимфатические узлы.

pNX – недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

pN0 – нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

pN1 – метастазы до 2 см в наибольшем измерении не более чем в 5 лимфатических узлах.

pN2 – метастазы от 2 до 5 см; или до 2 см более чем в 5 лимфатических узлах; или опухоль распространяется за пределы пораженного лимфатического узла.

pN3 – метастазы в лимфатических узлах более 5 см в наибольшем измерении.

278.5. Категория S – уровень опухолевых маркеров.

Опухолевые маркеры в сыворотке определяют сразу же после орхиэктомии, и, если они повышены, необходимо серийно выполнять их определение после орхиэктомии с учетом периода нормального выведения АФП (период полувыведения – 7 дней) и ХГ (период полувыведения – 3 дня). Классификация S основана на самом низком показателе АФП и β-ХГТ после орхиэктомии. Уровень ЛДГ в сыворотке крови (но не уровни его полувыведения) является прогностическим показателем у пациентов с метастатическим заболеванием и применяется при стадировании.

SX – нет данных об уровне маркеров или исследование не проводилось

S0 – уровень сывороточных маркеров в норме

S1 – лактатдегидрогеназа (ЛДГ) < 1,5 верхней границы нормы (N) и бета-хорионический гонадотропин (β-ХГТ) < 5000 мМЕ/мл и альфа-фетопротеин (АФП) < 1000 МЕ/мл

S2 – ЛДГ 1,5-10 N или β-ХГТ 5000-50000 мМЕ/мл или АФП 1000-10000 МЕ/мл

S3 – ЛДГ > 10 N или β-ХГТ > 50000 мМЕ/мл или АФП > 10000 МЕ/мл

278.6. Резюме (таблица 106).

Таблица 106

Яичко			
pTis	Внутрипуллярная		
pT1	Яичко и придаток, без сосудистой/лимфатической инвазии		
pT2	Яичко и придаток с сосудистой/лимфатической инвазией или с вовлечением влагалищной оболочки		
pT3	Семенной канатик		
pT4	Мошонка		
N1	≤2 см	pN1	≤2 см и ≤5 узлов, не прорастает капсулу лимфоузла
N2	> 2, но ≤5 см	pN2	> 2, но ≤5 см или >5 узлов или за пределы лимфоузла

N3	> 5 см	pN3	> 5 см
M1a	Нерегионарные лимфатические узлы или легкие		
M1b	Другие локализации		

278.7. Распределение по стадиям (таблица 107).

Таблица 107

Стадия	pT	N	M	S
Стадия 0	pTis	N0	M0	S0, SX
Стадия I	pT1-4	N0	M0	SX
Стадия IA	pT1	N0	M0	S0
Стадия IB	pT2-4	N0	M0	S0
Стадия IS	Любая pT/ТХ	N0	M0	S1-3
Стадия II	Любая pT/ТХ	N1- N3	M0	SX
Стадия IIA	Любая pT/ТХ	N1	M0	S0-1
Стадия IIB	Любая pT/ТХ	N2	M0	S0-1
Стадия IIC	Любая pT/ТХ	N3	M0	S0-1
Стадия III	Любая pT/ТХ	Любая N	M1a	SX
Стадия IIIA	Любая pT/ТХ	N1-3	M1a	S0-1
Стадия IIIB	Любая pT/ТХ	N1-3	M0	S2
	Любая pT/ТХ	Любая N	M1a	S2
Стадия IIIC	Любая pT/ТХ	N1-3	M0	S3
	Любая pT/ТХ	Любая N	M1a	S3
	Любая pT/ТХ	Любая N	M1b	Любая S

279. Диагностические мероприятия.

279.1. Клиническая картина и диагностика рака яичка.

Рак яичка, как правило, выявляется у молодых мужчин от 20 до 40 лет. Факторами риска рака яичка являются: крипторхизм в анамнезе, синдром Кляйнфельтера, рак яичка у родственников первой степени (отец или брат), наличие внутритубулярной карциномы яичка (ВПК) или бесплодие. При наличии факторов риска рекомендуется проведение скрининга рака яичка в форме регулярного самообследования яичек.

У большинства больных первым симптомом заболевания является появление безболезненного опухолевого образования в яичке. Однако в 20% случаев первым симптомом могут быть боли в яичке, что может привести к ошибочной диагностике орхоэпидидимита и запоздалой диагностике рака. Выявлению опухоли яичка может способствовать травма яичка.

У небольшого числа пациентов первичная опухоль локализуется внегонадно (забрюшинно или в средостении) либо имеются выраженная симптоматика диссеминированного рака при невыраженных проявлениях со стороны яичка. У молодых мужчин с поражением забрюшинных, надключичных лимфоузлов, лимфоузлов средостения, наличием опухоли забрюшинного пространства или средостения показано физикальное исследование и УЗИ мошонки с определением маркеров рака яичка (АФП,

β-ХГТ, ЛДГ).

279.2. Обязательный объем обследования:

физикальное обследование (пальпация мошонки является наиболее важным моментом в постановке диагноза);

опухолевые маркеры (АФП, β-ХГТ, ЛДГ) с оценкой их динамики после удаления первичной опухоли;

лабораторные исследования: общий анализ мочи, общий анализ крови, биохимический анализ крови (белок, креатинин, мочеви́на, билирубин, глюкоза, ионы К, Na, Cl), группа крови, резус-фактор, RW;

рентгенография органов грудной клетки;

КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза.

279.3. По показаниям выполняются:

УЗИ мошонки (датчик 7,5 МГц), диафаноскопия мошонки (при нечетких клинических данных);

КТ/МРТ органов грудной клетки (при патологии, выявляемой на рентгенограмме легких или увеличенных забрюшинных лимфоузлах);

экскреторная урография (перед лучевой терапией или забрюшинной лимфаденэктомией);

остеосцинтиграфия и рентгенография конкретных областей скелета при подозрении на метастатическое поражение;

МРТ (предпочтительнее) либо КТ головного мозга (при наличии неврологической симптоматики поражения головного мозга);

279.4. Чрескожная либо открытая биопсия яичка мошоночным доступом до начала всех видов лечения не выполняется и считается грубым нарушением стандартов лечения рака яичка. При нечетких клинических данных за рак яичка выполняется ревизия яичка паховым доступом, эксцизионная биопсия с экспресс-морфологическим исследованием и высокая орхиэктомия при подтверждении рака яичка.

280. Начальное лечение больных опухолями яичка.

280.1. Высокая орхиэктомия

Лечение большинства больных с опухолью яичка начинается с операции по удалению пораженного яичка. Паховым доступом производится удаление яичка с придатком, оболочками и семенным канатиком до уровня глубокого пахового кольца. Эта операция носит название «орхифуникулэктомия», или «высокая орхиэктомия».

При подозрении на опухоль яичка по данным физикального и/или ультразвукового обследования показано выполнение хирургической ревизии яичка паховым доступом. При обнаружении опухоли выполняется орхифуникулэктомия, если при ревизии диагноз неясен, производится биопсия или экономное иссечение образования с последующим экспресс-гистологическим исследованием.

При повышении уровня опухолевых маркеров до орхифуникулэктомии и отсутствии явного метастатического процесса необходимо проследить за их динамикой после операции (обычно через 7 дней) с учетом времени их

полувыведения (норма для АФП < 7 дней, β-ХГТ < 3 дней) до их нормализации либо плато.

280.2. Органосохраняющие вмешательства

При наличии синхронных билатеральных опухолей яичек, метасинхронной опухоли контралатерального яичка или опухоли единственного яичка и нормального уровня тестостерона альтернативой орхофуникулэктомии являются органосохраняющие вмешательства.

Органосохраняющие вмешательства должны выполняться только в центрах, имеющих опыт выполнения таких процедур. Если в резецированном яичке обнаружена внутрипротоковая карцинома (ВПК), то рекомендуется проведение адъювантной лучевой терапии на оставшуюся часть яичка, как это делается при ВПК единственного яичка.

280.3. Химиотерапия по жизненным показаниям

У больных в тяжелом состоянии, обусловленном метастатическим процессом, при наличии клинической картины рака яичка, а также высоких уровней АФП или β-ХГТ показано начало химиотерапии по жизненным показаниям без морфологической верификации диагноза. В данной ситуации орхофуникулэктомия выполняется по окончании химиотерапии.

280.4. Дальнейшее лечение

Дальнейший план лечения больных определяется гистологическим строением опухоли. Схемы лечения семиномы и несеминозных опухолей отличаются друг от друга. Подход к лечению определяется стадией процесса и прогнозом. Если после гистологического исследования выставлен диагноз семиномы, но имеется повышенный уровень АФП, подход к дальнейшему лечению такой же, как при лечении несеминозных опухолей. Это же относится и к опухолям яичка смешанного типа, содержащим элементы семиномы.

280.5. Резюме:

Орхифуникулэктомия выполняется как первый этап лечения;

В случае тяжелого состояния больного, обусловленного обширным метастатическим процессом, при наличии типичной клинической картины с повышенными уровнями АФП и β-ХГТ, показано немедленное начало химиотерапии. Орхифуникулэктомия выполняется по завершении химиотерапии.

Опухолевые маркеры необходимо определять перед орхифуникулэктомией, через 7 дней после нее и при их повышенном уровне далее в соответствии с периодом полувыведения

Органосохраняющие вмешательства при опухолях яичка возможны лишь в следующих случаях:

синхронные/метасинхронные билатеральные опухоли яичка;

опухоль единственного яичка при его удовлетворительной гормональной функции;

только в специализированных центрах.

281. Морфологическое исследование.

Корректное морфологическое исследование крайне важно для правильного планирования лечения. Для полного гистологического

исследования опухоли необходимо приготовить один блок с каждого сантиметра опухоли (но не менее трех блоков с опухоли), а также блоки нормальной ткани яичка, прилегающей к опухоли. Следует также взять участки семенного канатика на уровне его пересечения и на расстоянии 1 см от яичка.

В сомнительных случаях может выполняться иммуногистохимическое исследование: при семиноме – цитокератины (САМ 5,2), плацентарная щелочная фосфатаза, с-kit; при ВПК – плацентарная щелочная фосфатаза, с-kit; другие – хроматографин А (Cg A), Ki-1 (MIB-1).

Патоморфологическое заключение должно включать оценку следующих показателей:

локализация;

размер;

мультицентричность;

распространенность опухоли (например, вовлечение rete testis и т.д.);

категория pT (UICC);

гистологический тип (ВОЗ);

при семиноме: наличие клеток синцитиотрофобласта;

в многокомпонентных опухолях описывается каждый компонент;

наличие сосудистой инвазии;

наличие внутрипротоковой карциномы яичка.

282. Диагностика и лечение внутрипротоковой карциномы (карциномы *in situ*, далее – ВПК).

ВПК является предраковым заболеванием. У пациентов с ВПК кумулятивный риск развития герминогенного рака яичка в течение 7 лет составляет 70%. У 5% больных с герминогенным раком яичка в контралатеральном «здоровом» яичке имеется ВПК, обнаруживаемая с помощью открытой биопсии.

282.1. Диагностика ВПК.

У пациентов с высоким риском обнаружения ВПК может выполняться биопсия контралатерального яичка (предпочтительно открытая). Биопсия яичка обычно выполняется одновременно с орхофуникулэктомией. Биоптат для идентификации ВПК необходимо сохранять в растворе Stieve's и Bouin's (не в формалине!). Показаниями к биопсии яичка является возраст моложе 40 лет и:

выраженная атрофия яичка (объем яичка <12 мл);

крипторхизм в анамнезе;

нарушение сперматогенеза (показатель Джонсона 1-3)

282.2. Лечение ВПК

282.2.1. ВПК контралатерального яичка или поражение единственного яичка после органосохраняющего лечения.

Существуют три основные лечебные опции – орхофуникулэктомия, лучевая терапия и наблюдение. Орхофуникулэктомия и лучевая терапия позволяют излечить ВПК, но ценой потери фертильности. Так как интервал между обнаружением ВПК и развитием опухоли яичка обычно длительный, для больных, желающих завести детей, можно предложить наблюдение. При этом необходимо регулярно выполнять УЗИ яичка.

Лучевая терапия в дозе 20 Гр (по 2 Гр, 5 фракций в неделю) способна уничтожить все фокусы ВПК. После лучевой терапии необходим регулярный мониторинг уровня тестостерона, так как возможно нарушение функции клеток Лейдига. Всем больным со сниженным уровнем тестостерона и клиническими признаками дефицита андрогенов должна быть предложена заместительная гормональная терапия.

282.2.2. Лечение ВПК у больных без явной опухоли яичка.

ВПК может быть обнаружена случайно при биопсии яичка у больных без признаков рака яичка (бесплодие или внегонадная опухоль). При нормальном контралатеральном яичке стандартным лечением является орхофуникулэктомия, так как при лучевой терапии возможно повреждение рассеянной радиацией здорового яичка с нарушением фертильности.

282.2.3. Лечение ВПК у больных, которым планируется проведение химиотерапии.

Если у больного с ВПК планируется проведение химиотерапии, лучевая терапия должна быть отложена из-за высокого риска повреждения клеток Лейдига в результате комбинированного лечения. Более того, химиотерапия устраняет ВПК у 2/3 таких больных. Поэтому повторная биопсия должна выполняться не ранее, чем через 6 мес. после завершения химиотерапии. Рекомендуется выполнять биопсию из двух участков, так как количество опухолевых клеток может уменьшиться в результате эффекта химиотерапии и вероятность «пропустить» их будет высока. Больным с персистирующей ВПК после химиотерапии лечение проводится по описанным выше принципам.

283. Лечение семиномы в I клинической стадии.

283.1. Адьювантная лучевая терапия

Стандартным лечением после орхифуникулэктомии при семиноме I клинической стадии является проведение адьювантной лучевой терапии. При этом в зону лучевого воздействия включают парааортальные, паракавальные и подвздошные лимфатические узлы на стороне расположения опухоли. Основным недостатком такого лечения является риск развития злокачественных опухолей, индуцированных облучением.

Используются четыре встречных (передние и задние) или два L-образных поля. Верхняя граница зоны облучения находится на уровне верхнего края Th11, нижняя – по нижнему краю запирающего отверстия. Латеральные границы парааортального поля должны находиться на 1 см латеральнее поперечных отростков позвонков. Ширина полей – 8-10 см. В объем облучения включаются лимфатические узлы в области почечной ножки на одноименной стороне. Подвздошные поля – по ходу подвздошных сосудов. Ширина полей облучения – 6-8 см. Расстояние между отдельно используемыми парааортальным и подвздошным полями (0,5-1 см) зависит от вида излучения и антропометрических данных больного (рисунок 8). Суммарная очаговая доза – 20 Гр (РОД 1,8 – 2 Гр). Блоками защищают головку бедра и контралатеральное яичко. Внутривенная урограмма важна для точного очерчивания такого поля.

Противопоказания к проведению лучевой терапии – подковообразная почка, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лучевая терапия на

забрюшинное пространство в анамнезе.

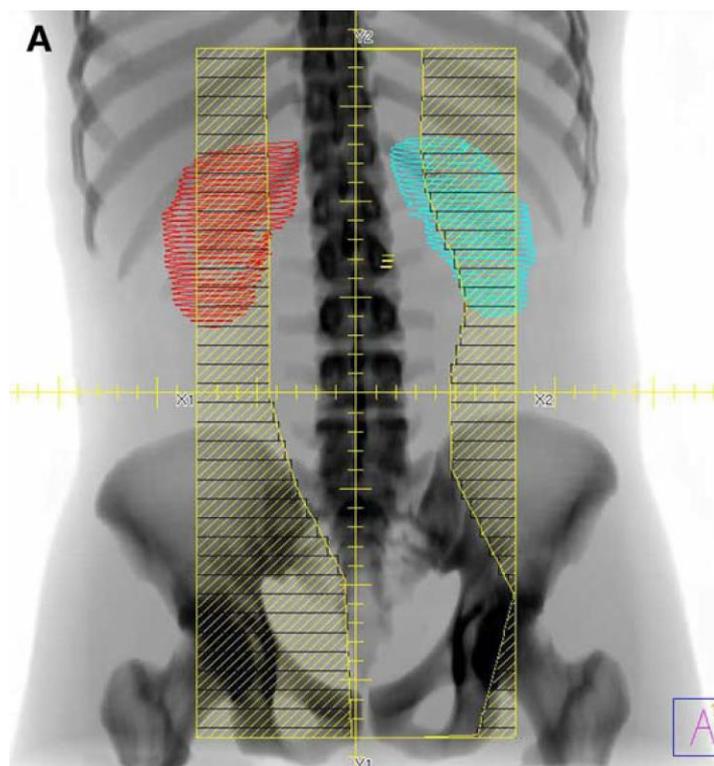


Рисунок 8. Схема полей облучения при поражении левого яичка

283.2. Адьювантная химиотерапия

Альтернативой лучевой терапии является проведение одного курса монохимиотерапии карбоплатином АУС×7. В большом рандомизированном исследовании MRC/EORTC проведено сравнение эффективности адьювантной лучевой терапии и монотерапии карбоплатином АУС×7. При среднем сроке наблюдения 4 года различий в частоте рецидивов заболевания, времени до прогрессирования и выживаемости выявлено не было. Локализация рецидивов была различной в зависимости от типа лечения: в забрюшинном пространстве - чаще в группе карбоплатина, в тазовых лимфоузлах – чаще после лучевой терапии. Преимуществом карбоплатина в сравнении с лучевой терапией была меньшая продолжительность лечения и снижение частоты рака контралатерального яичка.

283.3. Динамическое наблюдение

Альтернативным подходом может быть наблюдение (выжидательная тактика), которое ранее было ограничено теми случаями, когда имелись противопоказания к лучевой терапии (подковообразная почка, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лучевая терапия на забрюшинное пространство в анамнезе). По данным ретроспективного мета-анализа прогностическими факторами рецидива заболевания у больных, наблюдавшихся после удаления первичной опухоли, были: (1) размер опухоли яичка > 4 см. и (2) инвазия опухоли rete testis. Метастазы развиваются преимущественно в забрюшинных или общих подвздошных лимфоузлах и

могут диагностироваться через 10 и более лет, что диктует необходимость длительного наблюдения за больными. Однако учитывая тот факт, что рецидивы заболевания эффективно излечиваются с применением лучевой или химиотерапии, данная тактика может применяться у ответственных больных с благоприятными прогностическими факторами (размер опухоли яичка < 4 см. без инвазии опухоли rete testis) при условии обеспечения возможности длительного наблюдения за состоянием забрюшинных лимфоузлов с использованием КТ.

283.4. Резюме: лечение семиномы в I клинической стадии (pT1-4N0M0S0) (рисунок 9).

Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 20 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных тазовых лимфоузлов.

Альтернативой лучевой терапии является 1 курс монокимиотерапии карбоплатином АУС×7.

Наблюдение можно использовать у ответственных больных с благоприятными прогностическими факторами (размер опухоли яичка < 4 см. без инвазии опухоли rete testis) при условии обеспечения возможности длительного наблюдения за состоянием забрюшинных лимфоузлов с использованием КТ.

284. Лечение семиномы в клинических стадиях IIА/В

284.1. Лучевая терапия:

Стандартом лечения семиномы IIА/В стадии является лучевая терапия. Поля облучения включают в себя парааортальные и ипсилатеральные подвздошные лимфоузлы (рисунок 8). Верхней границей поля является верхняя замыкательная пластинка тела Th11, нижней – верхняя граница вертлужной впадины. Во IIА стадии боковые границы облучения такие же, как и при I стадии. При IIВ стадии латеральные границы определяются индивидуально с отступлением от увеличенных лимфоузлов на 1,0–1,5 см. Расширение полей облучения на контралатеральные подвздошные и паховые лимфоузлы не показано. Внутривенная урограмма важна для точного очерчивания такого поля. Лучевая терапия проводится в режиме стандартного фракционирования (по 2 Гр 5 дней в неделю) до суммарной очаговой дозы 30 Гр при IIА стадии и 36 Гр при IIВ стадии. Блоками защищают головку бедра. Для снижения риска повреждения рассеянной радиацией оставшегося яичка, оно экранируется свинцовой пластиной.

Для оценки эффекта через 3 мес. после окончания лучевой терапии выполняется КТ брюшной полости и малого таза; данные этого исследования являются основой для дальнейшего наблюдения.

284.2. Химиотерапия

У пациентов с большими метастазами в лимфоузлах (N2), а также у лиц, отказывающихся от проведения лучевой терапии, альтернативой лучевой терапии является проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР или 4 курсов химиотерапии по схеме ЕР.

284.3. Резюме: лечение семиномы в клинических стадиях IIА/В (рисунок 9).

284.3.1. Семинома в клинической стадии IIA (pT1-4N1M0)

Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 30 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфоузлов.

284.3.2. Семинома в клинической стадии IIB (pT1-4N2M0)

Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 36 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфоузлов или курсы полихимиотерапии (4×EP или 3×BEP).

285. Лечение несеминомных опухолей в I клинической стадии.

Выживаемость больных несеминомными герминогенными опухолями в I клинической стадии составляет 99% независимо от тактики лечения при условии правильного его проведения. Наличие сосудистой инвазии в первичной опухоли является наиболее важным неблагоприятным фактором прогноза. При ее наличии риск возврата болезни достигает 48% по сравнению с 14-22% при ее отсутствии. Поэтому выбор тактики лечения пациентов с I стадией основывается на этом признаке.

285.1. Клиническая стадия IA/B (pT1-4 N0 M0 S0)

Существуют три варианта тактики лечения после высокой орхиэктомии у больных несеминомным раком яичка в I клинической стадии.

285.1.1. Адъювантная химиотерапия

Стандартным методом лечения является проведение 2 курсов адъювантной химиотерапии по схеме BEP. При таком подходе безрецидивная и общая выживаемости составляют 97% и 99% соответственно. Недостатками адъювантной химиотерапии является ее токсичность, влияние на фертильность больного и потенциальный риск развития вторичных опухолей. Также необходимо учитывать риск развития поздних рецидивов вследствие роста тератомы и прогрессирования химиорезистентной опухоли.

285.1.2. Нервосберегающая забрюшинная лимфаденэктомия (НСЗЛАЭ)

Также является стандартным методом и альтернативой адъювантной полихимиотерапии. В ходе забрюшинной лимфаденэктомии удаляют клетчатку с лимфатическими узлами, окружающую аорту и нижнюю полую вену от почечных сосудов до наружных подвздошных артерий. Границами лимфодиссекции при опухоли правого яичка являются краниально – правая почечная артерия, латерально – правый мочеточник, медиально – латеральный край аорты, дистально – нижняя брыжеечная артерия, правые общая и наружная подвздошные артерии. При операции слева краниальной границей является левая почечная артерия, латерально – левый мочеточник, медиально – латеральный край нижней полой вены, дистально – нижняя брыжеечная артерия, общая и наружная подвздошные артерии слева.

НСЗЛАЭ представляет собой модифицированную операцию, включающую нисходящую технику удаления забрюшинной клетчатки с выделением и сохранением эфферентных симпатических нервных волокон. Данная техника операции была предложена с целью профилактики ретроградной эякуляции, однако риск этого осложнения после НСЗЛАЭ сохраняется (6-8%).

При обнаружении метастазов в удаленных лимфоузлах тактика

аналогична таковой при лечении II стадии заболевания (проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР или наблюдение у отдельных больных).

285.1.3. Динамическое наблюдение

У больных с низким риском рецидива (без сосудистой инвазии, стадия IA, pT1cN0M0S0) может проводиться наблюдение. Целесообразно проводить наблюдение только при ответственном поведении больного и возможности длительного и частого мониторинга с применением КТ.

285.2. Клиническая стадия IS (pT1-4 N0 M0 S1-3)

После удаления яичка с опухолью показано проведение повторных анализов крови больного на АФП и β-ХГТ с целью мониторинга динамики уровня маркеров в соответствии с их временем полувыведения для подтверждения факта их нормализации или сохранения повышенного уровня. Если уровень маркеров не нормализуется или растет, то у больного имеется резидуальная опухоль. До 87% таких больных имеют метастазы в забрюшинных лимфоузлах. Такому больному показано выполнение УЗИ контралатерального яичка, если оно не было выполнено ранее. Больным несеминомными раком яичка в клинической стадии IS показано проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР.

285.3. Резюме (рисунок 10):

285.3.1. Клиническая стадия IA/B (pT1-4 N0 M0 S0)

Стандартным лечением является проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР, альтернативой химиотерапии является НСЗЛАЭ.

При выявлении в забрюшинных лимфоузлах после забрюшинной ЛАЭ метастазов рекомендуется проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (или наблюдение у отдельных больных).

У больных с IA стадией (pT1 N0 M0 S0) допустимо проведение тщательного наблюдения при наличии высокой мотивации больного и обеспечении длительного наблюдения за состоянием забрюшинных лимфоузлов с использованием КТ.

285.3.2. Клиническая стадия IS (pT1-4 N0 M0 S1)

Наличие повышенного уровня маркеров после орхифуникулэктомии должно быть подтверждено мониторингом уровня маркеров после операции в соответствии с их периодом полувыведения. Наличие повышенного уровня маркеров должно демонстрироваться не менее, чем в 2 анализах.

При нормальных результатах УЗИ контралатерального яичка, показано проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР.

286. Лечение несеминомных опухолей в клинических стадиях IIА/В.

286.1. Клиническая стадия IIВ и IIА с повышенными уровнями маркеров после орхифуникулэктомии

Эта категория больных должна получать химиотерапию по алгоритмам лечения распространенного рака яичка в соответствии с рекомендациями Международной Объединенной Группы по Герминогенному Раку (IGCCCG) (см. раздел 287).

286.2. Клиническая стадия IIА с нормальными уровнями маркеров после орхифуникулэктомии

286.2.1. Забрюшинная ЛАЭ

Стандартным методом лечения больных несеминомным раком яичка ПА стадии с нормальными уровнями маркеров является забрюшинная ЛАЭ. Эту операцию следует выполнять по возможности с использованием нервосберегающей техники. После забрюшинной ЛАЭ у 12-13% больных метастатическое поражение забрюшинных лимфоузлов не обнаруживается, т.е. имеет место патологическая I стадия. В случае выявления метастазов (патологические стадии ПА/В) показано проведение адъювантной химиотерапии (предпочтительно) или наблюдения.

286.2.2. Наблюдение

При невозможности выполнения забрюшинной ЛАЭ может проводиться наблюдение с короткими (6 недель) интервалами. При прогрессировании заболевания без роста уровня АФП или β -ХГТ показано оперативное лечение. При росте АФП или β -ХГТ показано проведение 3 или 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР в соответствии с классификацией IGCCCG (см. раздел 11). Наблюдение допустимо только при возможности частого (каждые 6 недель) исследования опухолевых маркеров и выполнения КТ через короткие промежутки времени.

286.2.3. Биопсия забрюшинных лимфоузлов

Одним из вариантов ведения больных с клинической стадией ПА и нормальным уровнем маркеров является выполнение биопсии увеличенных забрюшинных лимфоузлов под контролем УЗИ. При обнаружении в биоптате злокачественной опухоли методом выбора является проведение 3 курсов химиотерапии ВЕР. При отсутствии в биоптате злокачественной опухоли используется вышеуказанная тактика.

286.3. Резюме (рисунок 10)

286.3.1. Клиническая стадия ПА/В с повышенным уровнем опухолевых маркеров (pT1-4 N1-2 M0 S1)

Наличие повышенного уровня маркеров после орхифуникулэктомии должно демонстрироваться не менее, чем в 2 анализах, и подтверждаться мониторингом уровня маркеров после операции в соответствии с их периодом полувыведения.

Показано проведение 3 или 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР в соответствии с прогностической группой по классификации IGCCCG (подробнее см. раздел по лечению распространенных опухолей).

286.3.2. Клиническая стадия ПА с нормальным уровнем опухолевых маркеров (pT1-4 N1 M0 S0)

Показано выполнение забрюшинной лимфаденэктомии (НСЗЛАЭ).

Альтернативой может быть динамическое наблюдение (КТ + маркеры) с интервалами 6 недель при его доступности, удобстве для пациента и высокой мотивации больного.

При выявлении в забрюшинных лимфоузлах злокачественной опухоли после забрюшинной ЛАЭ рекомендуется проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (или наблюдение у отдельных больных).

В случае роста метастазов или повышения уровня маркеров в ходе наблюдения показано проведение 3 или 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР в соответствии с прогностической группой по классификации IGCCCG (подробнее см. раздел по лечению распространенных опухолей).

287. Лечение больных распространенными опухолями (стадии ПС/Ш).

Для достижения наилучших результатов лечения у больных метастатическим раком яичка эти пациенты должны немедленно направляться в специализированные онкологические центры под наблюдение специализированных высококвалифицированных мультидисциплинарных групп врачей, обладающих большим опытом лечения таких больных, где должны получать терапию с минимальной задержкой.

Лечение зависит от прогноза в соответствии с классификацией IGCCCG (таблица 108).

Таблица 108

Прогностическая классификация герминогенных опухолей Международной Объединенной Группы по Герминогенному Раку (IGCCCG)

Группа	Несеминозные опухоли	Семинома
Благоприятный прогноз	Первичная опухоль яичка или экстрагонадная забрюшинная Отсутствуют внелегочные висцеральные метастазы Маркеры в пределах S1* 5-летняя выживаемость 92%	Любое первичное поражение при отсутствии внелегочных висцеральных метастазов Нормальные показатели АФП, любые β-ХГТ и ЛДГ 5-летняя выживаемость 82%
Промежуточный прогноз	Первичная опухоль яичка или экстрагонадная забрюшинная Отсутствуют внелегочные висцеральные метастазы Маркеры в пределах S2* 5-летняя выживаемость 80%	Любое первичное поражение при наличии внелегочных висцеральных метастазов. Нормальные показатели АФП, любые β-ХГТ и ЛДГ. 5-летняя выживаемость 72%
Неблагоприятный прогноз	Первичное поражение средостения или внелегочные висцеральные метастазы, или маркеры в пределах S3* 5-летняя выживаемость 48%.	Прогноз при любой форме семиномы не рассматривается как плохой.

Примечание: * уровень маркеров после орхифуникулэктомии

287.1. Благоприятный прогноз

Стандартным лечением больных распространенным герминогенным раком (семиномой и несеминозными опухолями) с благоприятным прогнозом по критериям IGCCCG являются проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (схема 5). При наличии противопоказаний к применению блеомицина возможно использование 4 курсов химиотерапии по схеме ЕР. Очередной курс химиотерапии должен начинаться на 22-й день без редукции доз химиопрепаратов. Единственными показаниями к отсрочке начала очередного

курса (не более чем на 3 дня) является сохраняющаяся лихорадка, нейтропения $< 1,0 \times 10^9/\text{л}$ или тромбоцитопения $< 100 \times 10^9/\text{л}$ в первый день очередного цикла.

Профилактическое назначение лейкоцитарных факторов роста не показано. Однако если имели место (1) серьезные инфекционные осложнения при проведении одного из предыдущих курсов химиотерапии или (2) нейтропения, требующая редукции дозы химиопрепаратов, показано применение гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора.

287.2. Промежуточный прогноз

Результаты мета-анализа поддерживают применение 4 курсов ВЕР в качестве стандартного лечения этих больных.

287.3. Неблагоприятный прогноз

У больных с неблагоприятным прогнозом стандартным является использование 4 курсов ВЕР. У отдельных больных, желающих избежать легочной токсичности блеомицина (из-за наличия пневмосклероза или особенностей профессии), альтернативой ВЕР является схема VIP (этопозид, ифосфамид и цисплатин). В целом, схема VIP не рекомендуется, поскольку 4 курса VIP оказались равны по эффективности ВЕР, но более миелотоксичны.

Больным с исходно неудовлетворительным общим состоянием (статус по шкале Карновского $< 50\%$) вследствие обширного поражения печени, легких или центральной нервной системы возможно назначение укороченного первого курса химиотерапии (например, 2-3 дня цисплатин/этопозид), с последующим проведением лечения в полных дозах после улучшения общего состояния.

287.4. Резюме (рисунок 11)

Лечение больных распространенными герминогенными опухолями (стадии ПС/III) должно начинаться в максимально быстрые сроки и проводиться под наблюдением специально организованных высококвалифицированных мультидисциплинарных групп врачей для лечения этой патологии.

Отсрочка проведения химиотерапии или снижение дозы химиопрепаратов крайне нежелательны.

287.4.1. Больные с благоприятным прогнозом

Стандартным лечением является проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР.

287.4.2. Больные с промежуточным и неблагоприятным прогнозом

Стандартным лечением является проведение 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (5-дневной).

288. Лечение больных раком яичка с метастатическим поражением головного мозга

У всех пациентов с поражением центральной нервной системы проведение химиотерапии является обязательным. Проведение лучевой терапии на головной мозг в дополнение к системной химиотерапии улучшает общую выживаемость. Проводится облучение всего головного мозга (разовая доза не более 2 Гр) одновременно с цисплатин-содержащей химиотерапией. Роль облучения головного мозга после достижения полного эффекта в результате химиотерапии не выяснена.

Вопрос об оперативном удалении резидуальных метастазов после химиотерапии может рассматриваться у отдельных больных с солитарными метастазами в головном мозге. Решение зависит от распространенности процесса, локализации очага и морфологии первичной опухоли. Для обнаружения возможных микрометастазов выполнение МРТ до операции является обязательным.

289. Мониторинг эффекта терапии и дальнейшее лечение

Мониторинг маркеров обязателен перед каждым курсом терапии. Рентгенологическая оценка эффекта с использованием КТ производится после завершения первой линии химиотерапии. У больных с медленным снижением уровня опухолевых маркеров или клиническими признаками прогрессирования рентгенологическое обследование проводится раньше. Если прогрессирование опухоли не вызывает сомнения, то необходима ранняя модификация первой линии химиотерапии. При росте маркеров в процессе химиотерапии, независимо от результатов радиологического исследования, необходимо начало химиотерапии второй линии. Следует помнить, что пациенты с ростом уровня маркеров на протяжении или в течение 4 недель после завершения цисплатин-содержащей химиотерапии имеют крайне неблагоприятный прогноз. В случае медленного падения уровня маркеров на фоне достигнутого (оцененного рентгенологически) эффекта или стабилизации показано проведение химиотерапии в полном объеме, т.е. 3-4 курса в зависимости от прогноза IGCCCG.

Если на фоне снижающихся опухолевых маркеров отмечается рост метастазов, то, чаще всего, это является проявлением синдрома «растущей зрелой тератомы». В данной ситуации показано завершение всего запланированного объема химиотерапии с последующим удалением резидуальной опухоли. Лишь в случае быстрого роста опухоли возможно немедленное выполнение операции до завершения индукционной химиотерапии.

При сохраняющихся повышенными на невысоком уровне опухолевых маркерах после четырех курсов ВЕР или VIP показано частое наблюдение. Вся резидуальная опухоль должна быть, по возможности, удалена. Начало химиотерапии второй линии возможно лишь в случае однозначного роста уровня маркеров.

290. Лечение резидуальной опухоли.

290.1. Семинома.

У больных семиномой резидуальная опухоль после химио- или лучевой терапии не требует удаления независимо от размеров. При этом необходимы частые обследования с определением маркеров. Положительные результаты позитронно-эмиссионной томографии, выполненной через 4 недели и более после завершения химиолучевой терапии, у пациентов с остаточными очагами > 3 см являются достоверным признаком наличия жизнеспособной опухоли. При росте резидуальной опухоли после первой линии химиотерапии показано морфологическое подтверждение диагноза семиномы с последующим началом химиотерапии второй линии.

290.2. Несеминозные опухоли.

Больные, достигшие полного эффекта (нормальные уровни опухолевых маркеров и размеры остаточных метастазов ≤ 1 см) по завершении химиотерапии, не нуждаются в оперативном лечении. Если уровень маркеров нормализовался и размеры резидуальной опухоли превышают 1 см, то показано хирургическое удаление остаточной опухоли. После гистологического исследования в удаленной опухоли обнаруживается некроз, зрелая тератома и злокачественная опухоль в 35%, 50% и 15% случаях соответственно. После проведения химиотерапии по поводу рецидива (по сравнению с первичным распространенным раком) частота обнаружения злокачественной опухоли выше. По возможности удаляются все остаточные опухоли в организме больного. У больных с поражением нескольких анатомических областей вопрос об объеме оперативного вмешательства решается индивидуально. При этом учитываются число и локализация очагов, риск рецидива и качество жизни. Возможность удаления резидуальной опухоли, локализующейся вне брюшинного пространства и легких, рассматривается индивидуально с учетом того, что различия морфологии опухоли из разных анатомических областей имеют место у 35-50% пациентов. Если в резецированной на первом этапе резидуальной опухоли обнаруживается только некроз, то возможно как наблюдение за остающимися проявлениями болезни, так и их удаление. Вследствие высокой частоты осложнений такие вмешательства должны выполняться только в учреждениях, обладающих большим опытом таких вмешательств.

290.3. Консолидирующая химиотерапия после циторедуктивных вмешательств.

При наличии в удаленной резидуальной опухоли некроза или зрелой тератомы дальнейшее лечение не показано. При обнаружении злокачественной опухоли или незрелой тератомы роль консолидирующей химиотерапии окончательно не определена (с учетом кумулятивной дозы блеомицина). Ретроспективный анализ показал, что ее проведение улучшает лишь безрецидивную выживаемость. Поэтому в таких случаях вполне оправданной является тактика наблюдения. Пациенты с благоприятным прогнозом по IGCCCG в случае радикального удаления резидуальной опухоли при наличии в удаленном препарате $< 10\%$ жизнеспособных клеток злокачественной опухоли имеют благоприятный прогноз независимо наличия или отсутствия адьювантной химиотерапии. В случае сомнительной радикальности вмешательства или при наличии $> 10\%$ злокачественных клеток возможно проведение 2 курсов консолидирующей по схеме VIP.

У больных с резецированной жизнеспособной опухолью после второй или третьей линий химиотерапии прогноз значительно хуже. Адьювантная химиотерапия не улучшает выживаемость у таких больных и поэтому не показана.

291. Лечение рецидивов герминогенного рака яичка.

Прогностическими факторами результатов лечения в случаях возврата болезни или прогрессирования герминогенного рака являются: локализация и

морфология первичной опухоли, достигнутый эффект первой линии терапии, длительность предшествующей ремиссии и уровни АФП и β -ХГТ на момент рецидива.

291.1. Семинома.

При рецидиве семиномы после лучевой терапии тактика и прогноз не отличаются от исходно диссеминированных случаев. Применение химиотерапии на основе цисплатина излечивает >90% таких пациентов. Если же рецидив заболевания развился у больных, получавших химиотерапию по схеме ВЕР, то проведение цисплатин-содержащей химиотерапии второй линии приводит к длительной выживаемости у $\leq 50\%$ больных. Схемами выбора в данной ситуации являются 4 курса VIP (этопозид, ифосфамид и цисплатин), VeIP (винбластин, ифосфамид и цисплатин) или TIP (паклитаксел, ифосфамид и цисплатин). Все эти режимы обладают примерно одинаковой эффективностью. Пациенты с рецидивами семиномы должны получать лечение в специализированных центрах, имеющих большой опыт лечения этой патологии.

291.2. Несеминозные опухоли.

291.2.1. Химиотерапевтическое лечение.

У больных с возвратом болезни после одной орхифуникулэктомии длительная выживаемость отмечается в > 90% случаев. Эти больные должны получать химиотерапию на основе цисплатина, как при распространенных несеминозных герминогенных опухолях.

При рецидиве заболевания после первой линии химиотерапии показано проведение 4 курсов по схемам VIP, VeIP или TIP. Схема TIP представляется перспективной, поскольку паклитаксел продемонстрировал эффективность как в монотерапии, так и в комбинации с ифосфамидом и цисплатином. В зависимости от факторов риска химиотерапия в стандартных дозах при возврате заболевания излечивает от 15 до 40% больных. Ни один из режимов не показал явного преимущества перед другим. Применение в комбинации более трех препаратов усиливает токсичность без улучшения отдаленных результатов лечения. Все пациенты с возвратом болезни должны получать терапию в максимально быстрые сроки под наблюдением специально организованных высококвалифицированных мультидисциплинарных групп врачей.

В качестве третьей линии химиотерапии возможно применение следующих режимов химиотерапии: паклитаксел-гемцитабин, гемцитабин-оксалиплатин или паклитаксел-гемцитабин-цисплатин.

291.2.2. Хирургическое лечение рецидивов.

Резидуальная опухоль после химиотерапии по поводу возврата болезни должна быть резецирована в течение 4-6 недель после нормализации маркеров или при сохранении невысоких цифр повышенных уровней маркеров. Лишь при прогрессировании заболевания после химиотерапии рецидива и отсутствии других вариантов лекарственной терапии показана попытка оперативного лечения при условии возможности безопасного радикального удаления всех проявлений болезни. Этот подход позволяет достичь длительной выживаемости у 25% больных, в частности при поздних рецидивах, умеренно повышенном

уровне АФП и локализованной (в основном, забрюшинной) опухоли. При быстром прогрессировании болезни с растущим уровнем β -ХГТ хирургическое лечение не должно использоваться.

291.3. Поздние рецидивы (≥ 2 лет после окончания первой линии терапии).

При технической возможности пациенты с поздним рецидивом и нормальным уровнем опухолевых маркеров должны подвергаться оперативному лечению с целью радикального удаления зрелой тератомы или вторичной негерминогенной опухоли. Так как чувствительность поздних рецидивов к химиотерапии мала, при наличии небольших и резектабельных метастазов показано выполнение операции даже в случае повышения уровня маркеров.

Если выполнение радикального вмешательства невозможно, то показано выполнение биопсии, при положительных результатах которой показано начало химиотерапии. При ответе опухоли на химиотерапию всегда должен рассматриваться вопрос о повторной операции.

При наличии химиорезистентной локализованной опухоли возможно назначение лучевой терапии.

292. Схемы комбинированной химиотерапии, наиболее часто используемые при лечении больных с герминогенными опухолями яичка.

292.1. первая линия химиотерапии.

292.1.1. ВЕР:

Цисплатин 20 мг/м²/день внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией в 1-5-й дни.

Этопозид 100 мг/м²/день внутривенная инфузия в течение 30-60 мин, 1-5-й дни.

Блеомицин 30 мг внутривенно в течение 10-15 мин, 2-й, 9-й и 16-й дни.

Очередной курс начинается на 22-й день.

292.1.2. ЕР:

Цисплатин 20 мг/м²/день внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией, 1-5-й дни.

Этопозид 100 мг/м²/день внутривенная инфузия в течение 30-60 мин, 1-5-й дни.

Очередной курс начинается на 22-й день.

292.1.3. CARBO:

Карбоплатин АUC 7 (расчет дозы по формуле Калверта: $7 \times$ [скорость клубочковой фильтрации + 25]) внутривенная инфузия в течение 60 мин.

292.2. вторая линия химиотерапии.

292.2.1. VIP:

Этопозид 75 мг/м²/день внутривенная инфузия в течение 30-60 мин, 1-5-й дни.

Ифосфамид 1,2 г/м²/день в течение 60 мин с пред- и постгидратацией, 1-5-й дни.

Месна 400 мг/м² внутривенно струйно за 15 мин до введения ифосфамида, затем по 400 мг/м² внутривенно струйно каждые 8 часов в 1-5-й

дни.)

Цисплатин 20 мг/м²/день внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией, 1-5-й дни.

Очередной курс начинается на 22-й день.

292.2.2. VeIP:

Винбластин 0,11 мг/кг внутривенно в течение 5-10 мин, 1-й и 2-й дни.

Ифосфамид 1,2 г/м²/день внутривенно в течение 60 мин с пред- и постгидратацией, 1-5-й дни.

Месна 400 мг/м² внутривенно струйно за 15 мин до введения ифосфамида, затем по 400 мг/м² внутривенно струйно каждые 8 часов в 1-5-й дни.

Цисплатин 20 мг/м² /день внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией, 1-5-й дни.

Очередной курс начинается на 22-й день.

292.2.3. TIP:

Паклитаксел 250 мг/м² внутривенная 24-часовая инфузия, 1-й день.

Ифосфамид 1,5 г/м²/день в течение 60 мин с пред- и постгидратацией, 2-5-й дни.

Месна 400 мг/м² внутривенно струйно за 15 мин до введения ифосфамида, затем по 400 мг/м² внутривенно струйно каждые 8 часов в 2-5-й дни.

Цисплатин 25 мг/м²/день внутривенная инфузия со скоростью не более 1 мг/мин с пред- и постгидратацией, 2-5-й дни.

Очередной курс начинается на 22-й день.

293. Заместительная гормональная терапия.

У больных после двусторонней орхифуникулэктомии должна проводиться пожизненная заместительная терапия тестостероном. После односторонней орхифуникулэктомии показанием к назначению препаратов тестостерона является его низкий уровень в сыворотке и соответствующие клинические симптомы.

294. Контрацепция.

Несмотря на то, что нет данных о повышении частоты уродств у детей, рожденных после окончания лечения, рекомендуется надежная контрацепция в процессе терапии и в течение последующего года наблюдения. У больных, желающих завести детей, необходимо контролировать уровни гормонов и показатели спермограммы на протяжении 1-3 лет после завершения лечения.

295. Наблюдение, сроки и объем обследования.

Наблюдение за больными герминогенными опухолями яичка включает в себя следующие диагностические мероприятия:

физикальное обследование (осмотр и пальпация шеи, живота, паховых областей, поверхностных лимфоузлов в других областях, мошонки и контралатерального яичка);

определение уровня опухолевых маркеров (АФП, β-ХГТ и ЛДГ);

рентгенография и/или КТ грудной клетки, УЗИ или КТ брюшной полости и малого таза;

КТ головного мозга при наличии неврологической симптоматики, остеосцинтиграфия в случае болевого синдрома в костях.

Риск возврата болезни и прогрессирования у больных герминогенными опухолями сильно варьирует в зависимости от стадии рака и варианта лечения. Интенсивность наблюдения должна определяться величиной этого риска. Необходимо помнить о возможности развития опухоли контралатерального яичка.

В общем, при выборе наиболее эффективного режима наблюдения следует руководствоваться следующими положениями:

поскольку большинство возвратов болезни происходит в течение первых 2-х лет после лечения, наблюдение в этот период должно быть наиболее интенсивным;

поздние рецидивы могут развиваться через > 5 лет после лечения, поэтому может использоваться ежегодное наблюдение в течение всей жизни;

после забрюшинной ЛАЭ рецидивы в забрюшинном пространстве развиваются редко, чаще всего прогрессирование отмечается в грудной клетке;

значение рентгенографии грудной клетки при наблюдении за больными распространенным раком с полным эффектом химиотерапии в последние годы было поставлено под сомнение;

КТ грудной клетки обладает большей диагностической ценностью, чем рентгенография грудной клетки;

результаты лечения зависят от объема и распространенности опухоли, поэтому могут быть оправданы более интенсивные стратегии наблюдения, с целью выявления рецидива до развития симптомов;

после лучевой и химиотерапии имеется небольшой длительный риск вторичных опухолей.

Рекомендуемые схемы наблюдения представлены в таблицах 109-115.

Таблица 109

Схема наблюдения при выжидательной тактике у больных несеминомными опухолями яичка I стадии

Процедура	Год			
	1-й	2-й	3-5-й	6-10-й
Физикальное обследование	Шесть раз (ежемесячно в течение первых 6 месяцев ¹)	Четыре раза (шесть раз ¹)	Дважды в год	Один раз в год ¹
Опухолевые маркеры	Шесть раз (ежемесячно в течение первых 6 месяцев ¹)	Четыре раза (шесть раз ¹)	Дважды в год	Один раз в год ¹
Рентгенография грудной клетки	Шесть раз (ежемесячно в течение первых 6 месяцев ¹)	Четыре раза (шесть раз ¹)	Дважды в год	Один раз в год ¹
КТ брюшной полости	Три раза (четыре раза ¹)	Дважды	Один раз в год	По показаниям

Примечание:¹ при возможности.

Таблица 110

Режим наблюдения после ТЗЛАЭ или химиотерапии при несеминозных
опухолях яичка I стадии

Процедура	Год			
	1-й	2-й	3-5-й	5-10-й
Физикальное обследование	Шесть раз	Три раза	Дважды в год	Один раз в год ¹
Опухолевые маркеры	Шесть раз	Три раза	Дважды в год	Один раз в год ¹
Рентгенография грудной клетки	Шесть раз	Три раза	Дважды в год	Один раз в год ¹
КТ брюшной полости	Дважды	Один раз	По показаниям ²	По показаниям
УЗИ ОБП	Дважды ^{1,3}	Дважды ^{1,3}	Дважды в год	Один раз в год

Примечание:

¹ при возможности; ² после адьювантной химиотерапии; ³ чередующееся с КТ ОБП.

Таблица 111

Наблюдение после лучевой терапии при семиноме I стадии

Процедура	Год			
	1-й	2-й	3-й	4-5-й
Физикальное обследование	Четыре раза	Три раза	Три раза	Дважды в год
Рентгенография грудной клетки	Четыре раза	Три раза	Три раза	Дважды в год
Опухолевые маркеры	Четыре раза	Три раза	Три раза	Дважды в год
КТ брюшной полости	Один раз	Один раз	По показаниям	По показаниям
УЗИ ОБП	Один раз ¹	Один раз ¹	Один раз	По показаниям

Примечание: ¹ чередующееся с КТ брюшной полости.

Таблица 112

Наблюдение больных семиномой I стадии при выжидательной тактике и
адьювантной химиотерапии

Процедура	Год				
	1-й	2-й	3-й	4-5-й	6-10-й
Физикальное обследование	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды в год	Один раз в год
Опухолевые маркеры	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды в год	Один раз в год
Рентгенография грудной клетки	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды в год	Один раз в год
КТ брюшной полости	Четыре раза	Четыре раза	Дважды в год	Один раз	По показаниям
УЗИ ОБП	^a	^a	Дважды в год ^б	Один раз ^б	По показаниям

Примечание:

^a не требуется; ^б чередование с КТ брюшной полости.

Таблица 113

Наблюдение при несеминозных опухолях яичка в стадии ПА-ПВ после ТЗЛАЭ и химиотерапии либо только химиотерапии

Процедура	Год					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	В последующем
Физикальное обследование	Раз в два месяца	Четыре раза	Дважды	Дважды	Дважды	Один раз в год
Опухолевые маркеры	Раз в два месяца	Четыре раза	Дважды	Дважды	Дважды	Один раз в год
Рентгенография грудной клетки	Раз в два месяца	Четыре раза	Дважды	Дважды	Дважды	Один раз в год
КТ брюшной полости ^{a, б}	Исходное, затем по показаниям	По показаниям				
УЗИ ОБП	Дважды в год	Дважды в год	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям

Примечание:

^a после ТЗЛАЭ выполняется исходная КТ, затем исследование повторяется, если имеются клинические показания;

^б после первичной химиотерапии забрюшинное пространство должно быть исследовано с помощью КТ как минимум 2 раза в течение 1 года.

Таблица 114

Наблюдение при семиноме в стадии ПА-ПВ после лучевой терапии

Процедура	Год					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	>5
Физикальное обследование	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды	Дважды	Раз в год
Опухолевые маркеры	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды	Дважды	Раз в год
Рентгенография грудной клетки	Шесть раз	Четыре раза	Три раза	Дважды	Дважды	Раз в год
КТ брюшной полости и таза ¹	По показаниям					
КТ грудной клетки ²	По показаниям					

Примечание:

¹исходная КТ брюшной полости/таза после лечения и повторные только по показаниям;

²только если есть патология при рентгенографии грудной клетки или соответствующие клинические симптомы.

Наблюдение при распространенных несеминомных опухолях яичка и семиноме

Процедура	Год					
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	В последующем
Физикальное обследование	Раз в месяц	Раз в два месяца	Четыре раза	Три раза	Дважды	Раз в год
Опухолевые маркеры	Раз в месяц	Раз в два месяца	Четыре раза	Три раза	Дважды	Раз в год
Рентгенография грудной клетки	Раз в месяц	Раз в два месяца	Четыре раза	Три раза	Дважды	Раз в год
КТ брюшной полости ^{1, 2}	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ грудной клетки ^{2, 3}	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям
КТ головного мозга ⁴	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям	По показаниям

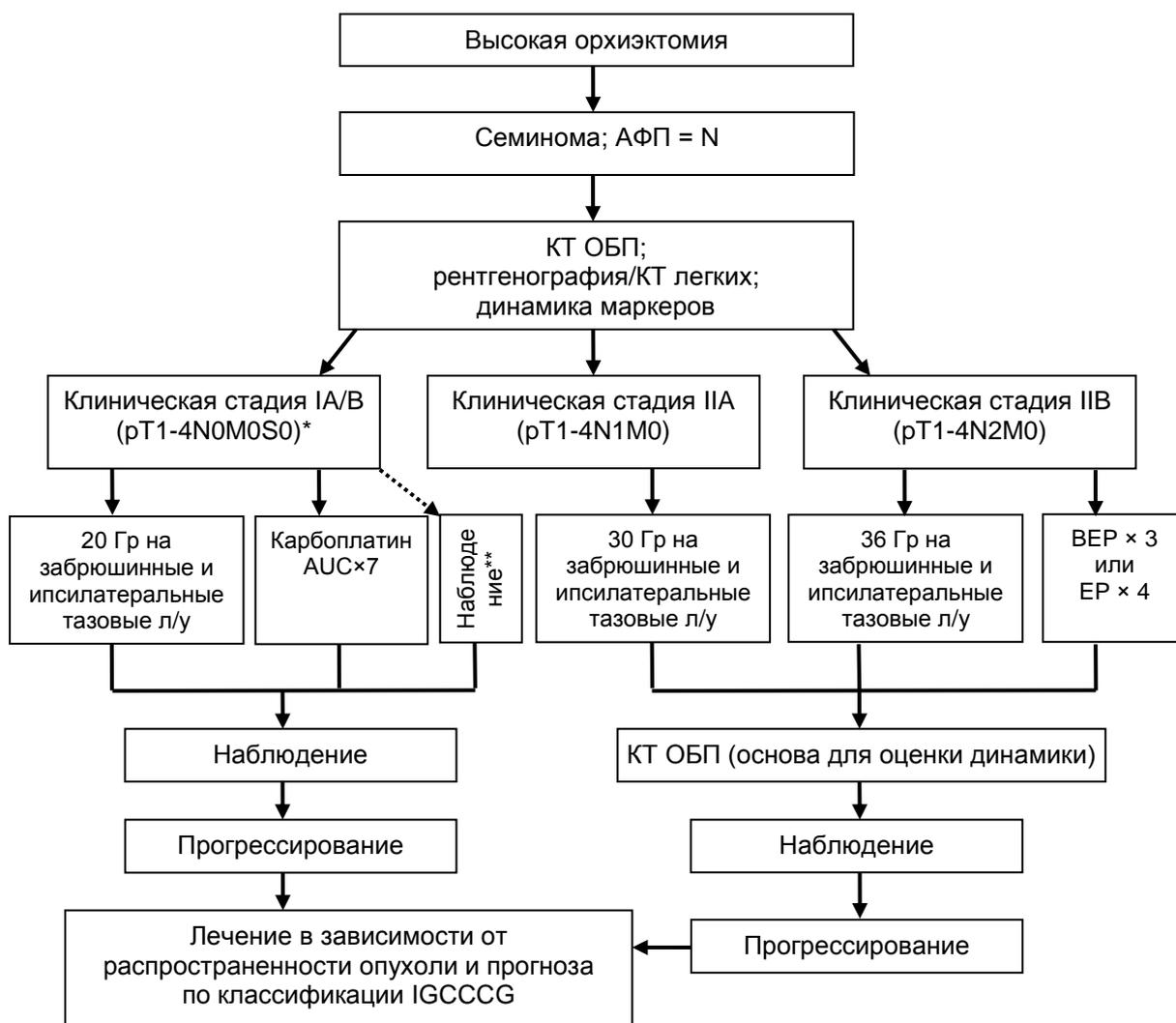
Примечание:

¹ КТ брюшной полости должна выполняться как минимум раз в год, если тератома обнаружена в забрюшинном пространстве;

² если при обследовании после химиотерапии обнаруживаются объемные образования менее 3 см, КТ должна быть повторена через 2 и 4 месяца для того, чтобы убедиться, что образование продолжает уменьшаться;

³ КТ грудной клетки показана при патологии, обнаруженной при рентгенографии грудной клетки и после резекции легкого;

⁴ у пациентов с головной болью, очаговыми неврологическими симптомами или любыми симптомами со стороны ЦНС.

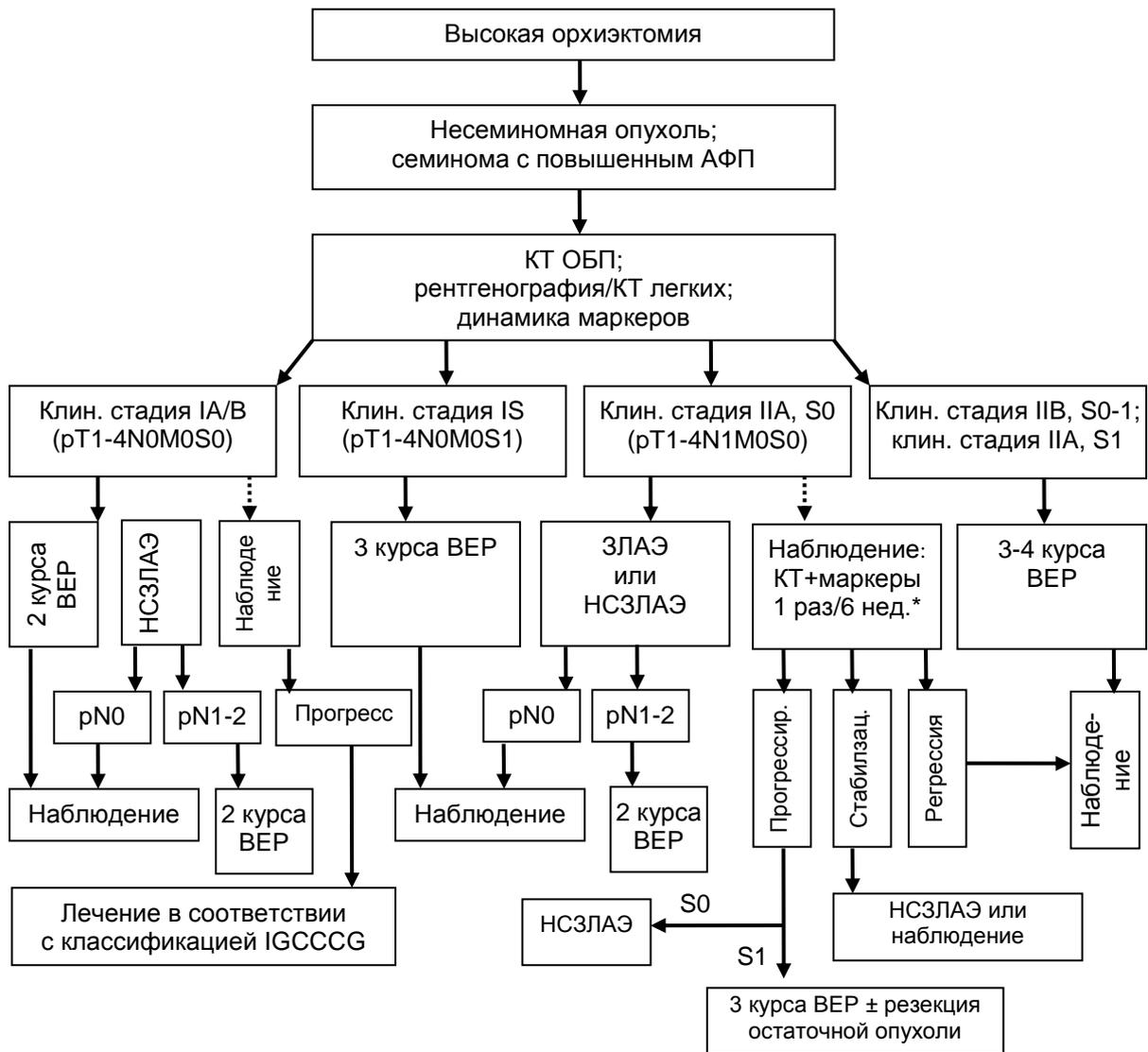


Примечания:

* при клинической стадии IS проводится дистанционная лучевая терапия на забрюшинные и ипсилатеральные тазовые л/у в СОД 30 Гр;

** у отдельных больных с противопоказаниями к лучевой терапии либо отказавшихся от нее либо у ответственных пациентов при возможности осуществления длительного наблюдения с размерами опухоли менее 4 см и отсутствием инвазии rete testis.

Рисунок 9. Лечение семиномы I-II стадий



Примечание:
* у пациентов с благоприятным прогнозом и возможностью проведения тщательного динамического наблюдения

Рисунок 10. Лечение несеминозных опухолей I-II стадий

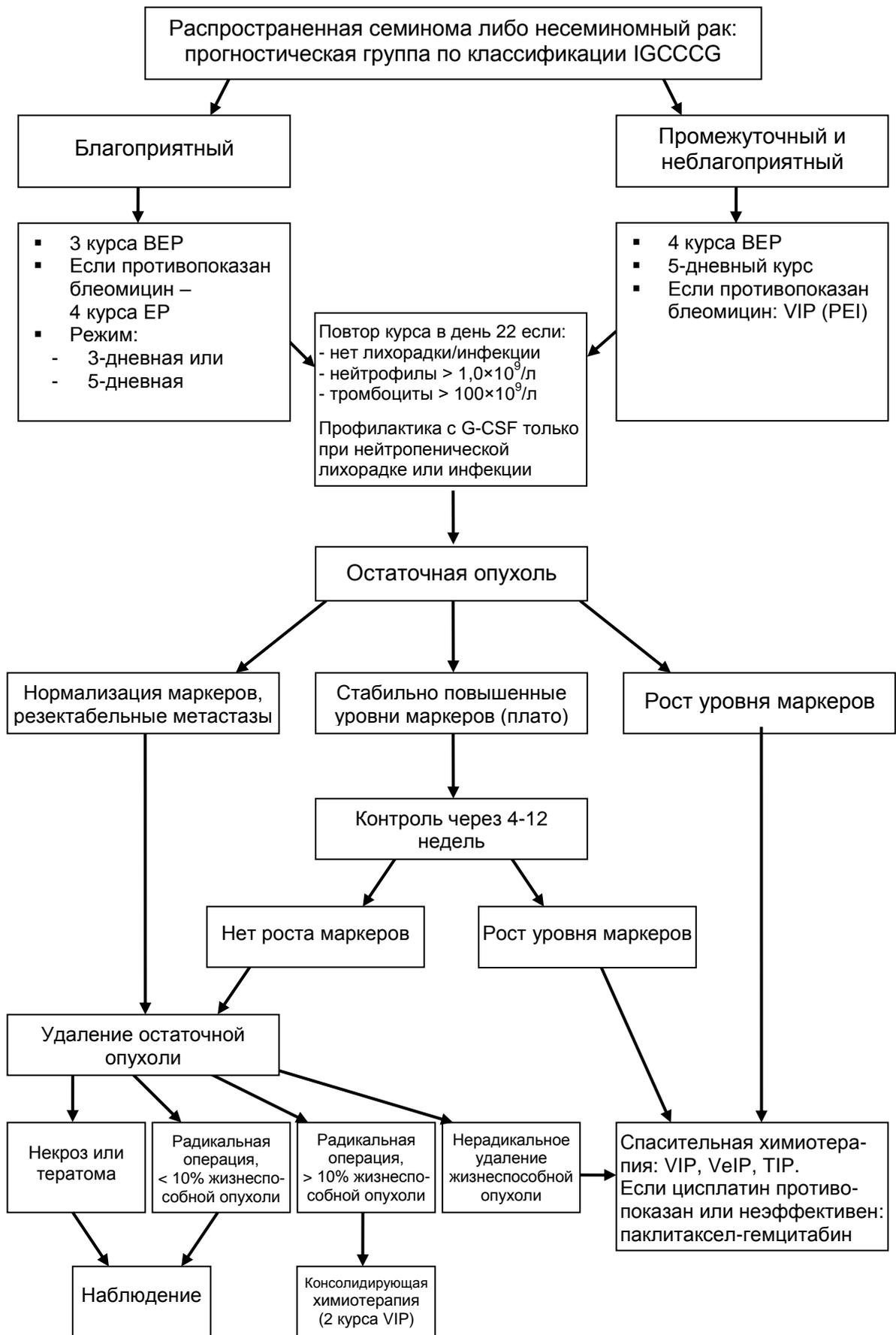


Рисунок 11. Лечение герминогенного рака (семинома и несеминозные опухоли) в ПС-III стадиях