**ГЛАВА 31**

**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧКА (С62)**

**31.1. Основные статистические показатели (таблица 31.1).**

Таблица 31.1

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Число** | |
| 2011 | 2016 |
| Число вновь выявленных случаев заболевания | 123 | 141 |
| Заболеваемость на 100 000 населения (грубый интенсивный показатель) | 2,8 | 3,2 |
| Диагноз установлен в I стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 60,5 | 53,2 |
| Диагноз установлен в II стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 17,6 | 18,0 |
| Диагноз установлен в III стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 16,0 | 26,6 |
| Диагноз установлен в IV стадии заболевания (% к вновь выявленным случаям) | 5,9 | 2,2 |
| Прожили менее года с момента установления диагноза из числа заболевших в предыдущем году (одногодичная летальность в %) | 8,6 | 7,2 |
| Умерло от злокачественных новообразований | 19 | 17 |
| Смертность на 100 000 населения грубый интенсивный показатель | 0,4 | 0,4 |
| Отношение смертности к заболеваемости в % (интенсивные показатели) | 14,3 | 12,5 |
| Число пациентов, состоящих на учете на конец года | 1424 | 1724 |
| Из них состоящих на учете 5 и более лет, % | 63,7 | 69,8 |

**31.2. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2016 г.).**

1. Герминогенные опухоли, происходящие из герминоклеточной неоплазии *in situ (GCNIS)*.
   1. *Неинвазивная герминоклеточная неоплазия*

Герминоклеточная неоплазия in situ (GCNIS) [9064/2]

Особые формы интратубулярной герминоклеточной неоплазии

* 1. *Опухоли одного гистологического типа (чистые формы).*

Семинома [9061/3]

Семинома с клетками синцитиотрофобласта

*Несеминомные герминоклеточные опухоли*

Эмбриональный рак [9070/3]

Опухоль желточного мешка, постпубертатный тип [9071/3]

Трофобластические опухоли:

Хориокарцинома [9100/3]

Нехориокарциномные трофобластические опухоли:

Трофобластическая опухоль плацентарной площадки [9104/1]

Эпителиоидная трофобластическая опухоль [9105/3]

Кистозная трофобластическая опухоль

Тератома, постпубертатный тип [9080/3]

Тератома со злокачественной трансформацией соматического типа [9084/3]

* 1. *Опухоли более чем одного гистологического типа*

Смешанные герминоклеточные опухоли [9085/3]

* 1. *Герминоклеточные опухоли неизвестного типа*

Регрессировавшие герминоклеточные опухоли [9080/1]

* 1. *Герминоклеточные опухоли неизвестного типа*

1. Герминогенные опухоли, не связанные с герминоклеточной неоплазией *in situ*

Сперматоцитная опухоль [9063/3]

Тератома, препубертатный тип [9084/0]

Дермоидная киста

Эпидермоидная киста

Хорошо дифференцированная нейроэндокринная опухоль (монодермальная тератома) [8240/3]

Смешанная тератома и опухоль желточного мешка, препубертатный тип [9085/3]

Опухоль желточного мешка, препубертатный тип [9071/3]

1. Опухоли стромы полового тяжа

Лейдигоклеточная опухоль [8650/1]

Злокачественная лейдигоклеточная опухоль [8650/3]

Сертоликлеточная опухоль [8640/1]

Злокачественная сертоликлеточная опухоль [8640/3]

Гранулезаклеточная опухоль

Текома /фиброма [8600/0]

Другие опухоли

Примечание: в квадратных скобках указаны коды по классификации MКБ; в данном разделе рассматриваются вопросы диагностики и лечения герминогенных опухолей яичка, преимущественно происходящих из герминоклеточной неоплазии *in situ* (категория 1).

**31.3. Классификация TNM (Международный противораковый союз, 2016).**

Классификация применяется только для герминогенных опухолей яичка. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза и разделение на гистологические подтипы. Гистопатологическая градация не применятся.

Наличие повышенного уровня опухолевых маркеров, включая альфа-фетопротеин (АФП), бета-хорионический гонадотропин (БХГ) и лактатдегидрогеназу (ЛДГ) часто встречается при данном заболевании. Стадирование основывается на оценке анатомической распространенности заболевания и исследовании уровня опухолевых маркеров.

Ниже указаны процедуры для оценки категорий N, M и S:

категория N – физикальное исследование и визуализация;

категория M – физикальное исследование, визуализация и биохимические тесты;

категория S – опухолевые маркеры в сыворотке крови.

Разделение на стадии основано на наличии повышения концентрации опухолевых маркеров и их уровне. Опухолевые маркеры в сыворотке определяют сразу же после орхиэктомии, и, если они повышены, серийно выполняют их определение с учетом периода полувыведения АФП (7 дней) и БХГ (3 дня). Классификация S основана на самом низком показателе АФП и БХГ после орхиэктомии. Уровень ЛДГ в сыворотке крови (но не уровни его полувыведения) является прогностическим показателем у пациентов с метастатическим заболеванием и применяется при стадировании.

**T – первичная опухоль.**

Кроме категорий pTis и pT4, когда орхифуникулэктомия не всегда необходима для стадирования процесса, распространенность опухоли устанавливается после орхифуникулэктомии; см. рТ. В других случаях, если радикальная орхиэктомия не выполнялась, используется ТХ.

**N – регионарные лимфатические узлы.**

Регионарными лимфатическими узлами для яичка являются абдоминальные парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, прекавальные, паракавальные, ретрокавальные и ретроаортальные 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 метастазов в регионарных лимфатических узлах.

N1 − метастаз 2 см и менее в наибольшем измерении в одном или нескольких лимфатических узлах.

N2 − метастаз более 2, но не более 5 см в наибольшем измерении или множественные лимфоузлы, один из которых более 2, но не более 5 см.

N3 − метастаз в лимфатическом узле более 5 см в наибольшем измерении.

**М – отдаленные метастазы.**

М0 – нет отдаленных метастазов.

М1 – отдаленные метастазы

М1а – метастазы в нерегионарных лимфатических узлах или легких.

М1b – отдаленные метастазы других локализаций, кроме нерегионарных лимфоузлов и легких.

**Патологическая классификация рTNM. pT – первичная опухоль.**

рТX – недостаточно данных для оценки первичной опухоли (см. T – первичная опухоль).

рТ0 – первичная опухоль не определяется (напр., гистологический рубец в яичке).

рТis – внутритубулярная герминоклеточная неоплазия (карцинома *in situ*).

рТ1 – опухоль ограничена яичком и его придатком без признаков сосудистой/лимфатической инвазии, может прорастать в белочную, но не влагалищную оболочку (классификация AJCC подразделяет T1 на T1a и T1b в зависимости от размера не более 3 см и более 3 см в наибольшем измерении).

рТ2 – опухоль ограничена яичком и его придатком с сосудистой/лимфатической инвазией или распространяется за пределы белочной оболочки с вовлечением влагалищной оболочки.

рТ3 – опухоль распространяется на семенной канатик с и без сосудистой/ лимфатической инвазии.

рТ4 − опухоль распространяется на мошонку с и без сосудистой/ лимфатической инвазии.

**рN – регионарные лимфатические узлы.**

pNX − недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.

pN0 − нет метастазов в регионарных лимфатических узлах.

pN1 – метастаз в лимфоузле 2 см и менее в наибольшем измерении и 5 и менее позитивных лимфоузлов, ни один из которых не более 2 см в наибольшем изменении.

pN2 – метастаз в лимфоузле более 2, но не более 5 см в наибольшем изменении; или более 5 позитивных лимфоузлов, ни один из которых не более 5 см; или опухоль распространяется за пределы пораженного лимфатического узла.

pN3 − метастаз в лимфатическом узле более 5 см в наибольшем измерении.

**Категория S – уровень опухолевых маркеров.**

SX – нет данных об уровне маркеров или исследование не проводилось

S0 – уровень сывороточных маркеров в пределах нормы

S1 – лактатдегидрогеназа (ЛДГ) <1,5 верхней границы нормы (N) и бета-хорионический гонадотропин (БХГ) <5 000 мМЕ/мл и альфа-фетопротеин (АФП) <1 000 нг/мл

S2 – ЛДГ 1,5-10 N или БХГ 5 000-50 000 мМЕ/мл или АФП 1 000-10 000 нг/мл

S3 – ЛДГ >10 N или БХГ >50 000 мМЕ/мл или АФП >10 000 нг/мл

Резюме (таблица 31.2).

Таблица 31.2

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Яичко | | | |
| pTis | Внутритубулярная | | |
| pТ1 | Яичко и придаток, без сосудистой/лимфатической инвазии | | |
| рТ2 | Яичко и придаток с сосудистой/лимфатической инвазией или с вовлечением влагалищной оболочки | | |
| рT3 | Семенной канатик | | |
| рT4 | Мошонка | | |
| N1 | ≤2 см | рN1 | ≤2 см и ≤5 узлов, не прорастает капсулу лимфоузла |
| N2 | >2, но ≤5 см | рN2 | >2, но ≤5 см или >5 узлов или за пределы лимфоузла |
| N3 | >5 см | pN3 | >5 см |
| М1а | Нерегионарные лимфатические узлы или легкие | | |
| М1b | Другие локализации | | |

Распределение по стадиям (таблица 31.3).

Таблица 31.3

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

Прогностические факторы для рака яичка (таблица 31.4)

Таблица 31.4

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прогностические факторы | Связанные с опухолью | Связанные  с пациентов | Связанные  с окружающей средой |
| Важнейшие | Гистологический подтип, категория T, категория N, категория M, опухолевые маркеры (АФП, БХГ, ЛДГ), локализация метастазов |  |  |
| Дополнительные | Скорость снижения уровня маркеров | Поздняя диагностика | Квалификация врача |
| Новые и перспективные | Количество копий i(12p), P53Ki67, апоптотический индекс |  |  |

Источник: UICC Manual of Clinical Oncology, Ninth Edition (2015). Edited by Brian O’Sullivan, James D. Brierley, Anil K. D’Cruz, Martin F. Fey, Raphael Pollock, Jan B. Vermorken and Shao Hui Huang.

**31.4. Диагностические мероприятия.**

**31.4.1. 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 Клайнфельтера, рак яичка у родственников первой степени (отец или брат), наличие герминоклеточной неоплазии *in situ* (GCNIS) или бесплодие. При наличии факторов риска рекомендуется проведение скрининга рака яичка в форме регулярного самообследования яичек.

У большинства пациентов 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, БХГ, ЛДГ).

**31.4.2. Обязательный объем обследования:**

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

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

УЗИ мошонки (оба яичка);

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

КТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства и малого таза с контрастным усилением;

КТ органов грудной клетки.

**31.4.3. По показаниям выполняются:**

МРТ (предпочтительнее) либо КТ головного мозга при наличии неврологической симптоматики поражения головного мозга, распространенного опухолевого процесса или высокого уровня БХГ (>50 000 мМЕ/мл);

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

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. Чрескожная либо открытая биопсия яичка мошоночным доступом до начала всех видов лечения не выполняется и считается грубым нарушением стандартов лечения рака яичка.

**31.5. Резюме по лечению рака яичка (таблица 31.5)**

Таблица 31.5

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Тактика лечения** |
| Начальное лечение | Орхифуникулэктомия выполняется как первый этап лечения.  В случае тяжелого состояния пациента, обусловленного обширным метастатическим процессом, при наличии типичной клинической картины с повышенными уровнями АФП и БХГ, 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/метахронные билатеральные опухоли или опухоли единственного яичка, занимающие менее 30% объема яичка, при удовлетворительной гормональной функции; только в специализированных центрах. |
| Семинома в I клинической стадии | У ответственных пациентов с благоприятными прогностическими факторами (размер опухоли яичка <4 см. без инвазии опухоли *rete testis*) показано наблюдение.  Альтернативой наблюдению является 1 курс монохимиотерапии карбоплатином AUC×7.  Возможно проведение адъювантной лучевой терапии в дозе 20 Гр на область парааортальных лимфоузлов, однако необходимо учитывать риск индуцированных злокачественных опухолей.  Следует избегать назначения адъювантной терапии у пациентов с очень низким риском рецидива заболевания. |
| Семинома в клинической стадии IIA | Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 30 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфоузлов.  При противопоказаниях или отказе от лучевой терапии может использоваться химиотерапия (4×ЕР\*\* или 3×ВЕР\*\*). |
| Семинома в клинической стадии IIB | Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 36 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфоузлов или курсы полихимиотерапии (4×ЕР\*\* или 3×ВЕР\*\*). |
| Несеминомные опухоли в клинической стадии IA/B | Пациентов необходимо информировать о всех вариантах лечения после удаления яичка (наблюдение, химиотерапия, НСЗЛАЭ).  У ответственных пациентов с IA стадией показано проведение тщательного наблюдения при наличии возможности мониторинга за состоянием забрюшинных лимфоузлов с использованием КТ.  При отказе от наблюдения показано проведение 1 курса химиотерапии по схеме BEP\*\*.  Альтернативой химиотерапии является НСЗЛАЭ. При выявлении в забрюшинных лимфоузлах метастазов в результате забрюшинной ЛАЭ рекомендуется проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (или наблюдение у отдельных пациентов). |
| Несеминомные опухоли в клинической стадии IS | 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 BEP. |
| Несеминомные опухоли в клинической стадии IIA с нормальным уровнем опухолевых маркеров | Показано выполнение НСЗЛАЭ.  Альтернативой может быть динамическое наблюдение (КТ + маркеры) через 6 недель.  При выявлении в забрюшинных лимфоузлах злокачественной опухоли после забрюшинной ЛАЭ рекомендуется проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР\*\* (или наблюдение у отдельных пациентов). |
| Несеминомные опухоли в клинической стадии IIA с повышенным уровнем опухолевых маркеров или в клинической стадии IIB | Показано проведение 3 или 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР\*\* в соответствии с прогностической группой по классификации IGCCCG. |
| Распространенные герминогенные опухоли – семинома и несеминома (стадии IIC/III)\* | Пациенты с благоприятным прогнозом: стандартным лечением является проведение 3 курсов химиотерапии по схеме BEP\*\*.  Пациенты с промежуточным прогнозом: стандартным лечением является проведение 4 курсов химиотерапии по схеме BEP\*\*.  Пациенты с неблагоприятным прогнозом: стандартным лечением является проведение одного курса химиотерапии по схеме BEP\*\* с оценкой динамики опухолевых маркеров через 3 недели. При медленном снижении маркеров (время полувыведения АФП >7 дней и/или БХГ >3 дней) показана ранняя интенсификация химиотерапии. При благоприятном снижении уровня опухолевых маркеров следует продолжить BEP до 4 курсов.  Альтернативой у пациентов с неблагоприятным прогнозом является проведение 4 курсов химиотерапии по схеме BEP\*\* вне зависимости от скорости снижения опухолевых маркеров. |
| Раннее (<2 лет) прогрессирование распространенного рака яичка после проведенной химиотерапии первой линии\* | Показано проведение 4 курсов химиотерапии по схеме TIP\*\* (предпочтительно) или VeIP\*\* с последующим удалением всех остаточных опухолей у пациентов исходно с несеминомным раком яичка.  При неэффективности химиотерапии 2-й линии и отсутствии возможности радикального удаления всех остаточных опухолей показано проведение высокодозной химиотерапии с аутотрансплантиацией периферических стволовых клеток крови. |
| Позднее (>2 лет) прогрессирование распространенного рака яичка после проведенной химиотерапии первой линии\* | При технической возможности все пациенты должны подвергаться радикальному оперативному лечению.  При нерезектабельности рецидивной опухоли показана гистологическая верификация заболевания с последующим проведением спасительной химиотерапии в зависимости от гистологического диагноза и последующим обсуждением вопроса об удалении всех остаточных опухолей. |

\*Лечение должно начинаться в максимально короткие сроки и проводиться на базе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова специально организованной мультидисциплинарной группой специалистов.

\*\*Отсрочка проведения химиотерапии показана в исключительных случаях (лихорадка с гранулоцитопенией 3 степени или тромбоцитопения <100 000). Снижение дозы химиопрепаратов не допускается. Доза химиопрепаратов рассчитывается в зависимости от площади тела пациента и округляется до целого миллиграмма. Площадь тела пациента рассчитывается исходя из его актуального роста и веса на первый день химиотерапии по формулам Мостеллера или Дюбуа и Дюбуа (например, с использованием онлайн калькулятора http://halls.md/body-surface-area/bsa.htm). Округление площади тела пациента (например, до 2 м2 у пациентов с площадью тела >2 м2) не допускается.

**31.6. Начальное лечение пациентов с опухолями яичка.**

**31.6.1. Высокая орхиэктомия.**

Лечение большинства пациентов 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. Во время операции или впоследствии может быть установлен протез яичка с целью коррекции косметического дефекта.

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 необходимо проследить за их динамикой после операции (обычно через 7 дней) с учетом времени их полувыведения (норма для АФП <7 дней, БХГ <3 дней) до их нормализации либо плато, поскольку прогностическая группа IGCCCG базируется на уровне маркеров после орхиэктомии.

**31.6.2. Органосохраняющие вмешательства.**

При наличии синхронных билатеральных опухолей яичек, метахронной опухоли контралатерального яичка или опухоли единственного яичка, занимающих менее 30% объема яичка, и нормального уровня тестостерона альтернативой орхифуникулэктомии являются органосохраняющие вмешательства. Органосохраняющие вмешательства должны выполняться только в центрах, имеющих опыт выполнения таких процедур.

**31.6.3. Химиотерапия по жизненным показаниям.**

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

**31.6.4. Дальнейшее лечение.**

Дальнейший план лечения пациентов определяется гистологическим строением опухоли. Схемы лечения семиномы и несеминомных 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 несеминомных опухолей. Это же относится и к опухолям яичка смешанного типа, содержащим элементы семиномы.

**Резюме:**

Орхифуникулэктомия выполняется как первый этап лечения;

В случае тяжелого состояния пациента, обусловленного обширным метастатическим процессом, при наличии типичной клинической картины с повышенными уровнями АФП и БХГ, 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/метахронные билатеральные опухоли или опухоли единственного яичка, занимающие менее 30% объема яичка, при удовлетворительной гормональной функции; только в специализированных центрах.

**31.7. 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: АФП и БХГ, при семиноме – цитокератины (CAM 5.2), плацентарная щелочная фосфатаза, c-kit; при GCNIS – плацентарная щелочная фосфатаза, c-kit; другие – хроматогранин A (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; гистологический тип (ВОЗ); при семиноме: наличие клеток синцитиотрофобласта; в многокомпонентных опухолях описывается каждый компонент и оценивается его количество в процентах); наличие сосудистой инвазии; наличие GCNIS яичка.

**31.8. Диагностика и лечение герминоклеточной неоплазии *in situ* (далее – GCNIS).**

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

**31.8.1. Диагностика GCNIS.**

У пациентов с высоким риском обнаружения GCNIS может выполняться биопсия контралатерального яичка (предпочтительно открытая). Двукратная биопсия повышает чувствительность метода. Биопсия яичка обычно выполняется одномоментно с орхифуникулэктомией. Биоптат для идентификации GCNIS необходимо сохранять в растворах Stieve или Bouin (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)

**31.8.2. Лечение GCNIS контралатерального яичка или поражение единственного яичка после органосохраняющего лечения.**

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

Лучевая терапия в дозе 16-20 Гр (по 2 Гр, 5 фракций в неделю) способна уничтожить все фокусы GCNIS. После лучевой терапии необходим регулярный мониторинг уровня тестостерона, так как возможно нарушение функции клеток Лейдига. Всем пациентам со сниженным уровнем тестостерона и клиническими признаками дефицита андрогенов должна быть предложена заместительная гормональная терапия.

**31.8.3. Лечение GCNIS у пациентов без явной опухоли яичка.**

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

**31.8.4. Лечение GCNIS у пациентов, которым планируется проведение химиотерапии.**

Если у пациента с GCNIS планируется проведение химиотерапии, лучевая терапия должна быть отложена из-за высокого риска повреждения клеток Лейдига в результате комбинированного лечения. Более того, химиотерапия устраняет GCNIS у 2/3 таких пациентов. 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. Пациентам с персистирующей GCNIS после химиотерапии лечение проводится по описанным выше принципам.

**31.9. Лечение семиномы в I клинической стадии.**

У пациентов с чистой семиномой в удаленном яичке и отсутствием метастазов по данным адекватного обследования в 15-20% случаев имеется субклиническое распространение опухоли, обычно локализующееся в забрюшинных лимфоузлах, которое проявляется при последующем наблюдении. Решение о выборе метода адъювантного лечения или наблюдения должно основываться на результатах обсуждения возможных вариантов с их преимуществами и недостатками с конкретным пациентом при учете его индивидуальной ситуации.

**31.9.1. Динамическое наблюдение.**

Частота прогрессирования заболевания при использовании наблюдения (выжидательной тактики) после орхифуникулэктомии колеблется от 15 до 20%. Рецидивы заболевания могут быть эффективно излечены при помощи лучевой или химиотерапии, в связи с чем раково-специфическая выживаемость при использовании тактики наблюдения достигает 97-100%. Недостатком такой тактики является необходимость более интенсивного наблюдения с использованием КТ брюшной полости.

**31.9.2. Адъювантная химиотерапия.**

Альтернативой наблюдению является проведение одного курса монохимиотерапии карбоплатином AUC×7. В крупном рандомизированном исследовании MRC/EORTC, сравнивающем эффективность адъювантной лучевой терапии и монохимиотерапии карбоплатином AUC×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.

**31.9.3. Адъювантнаялучеваятерапия.**

Альтернативным методом лечения после орхифуникулэктомии при семиноме в I клинической стадии является проведение адъювантной лучевой терапии. При назначении такого лечения необходимо учитывать существенное повышение риска вторичных злокачественных опухолей брюшной полости и сердечно-сосудистых осложнений. В зону лучевого воздействия включают парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, прекавальные, паракавальные, ретрокавальные и ретроаортальные лимфоузлы лимфатические узлы. Основным недостатком такого лечения является существенный риск развития злокачественных опухолей, индуцированных облучением.

Лучевая терапия проводится с использованием линейных ускорителей с энергией фотонов >6 MV и техники объемного планирования (3D-CRT). На первом этапе выполняется планирующая бесконтрастная КТ в положении пациента для лучевой терапии (лежа на спине, с руками вдоль туловища и несколько разведенными ногами для использования мошоночного блока). У пациентов, желающих сохранить фертильность, спермограмма и криоконсервация спермы выполняются до планирования лучевой терапии. Лучевая терапия начинается после полного заживления раны после высокой орхиэктомии.

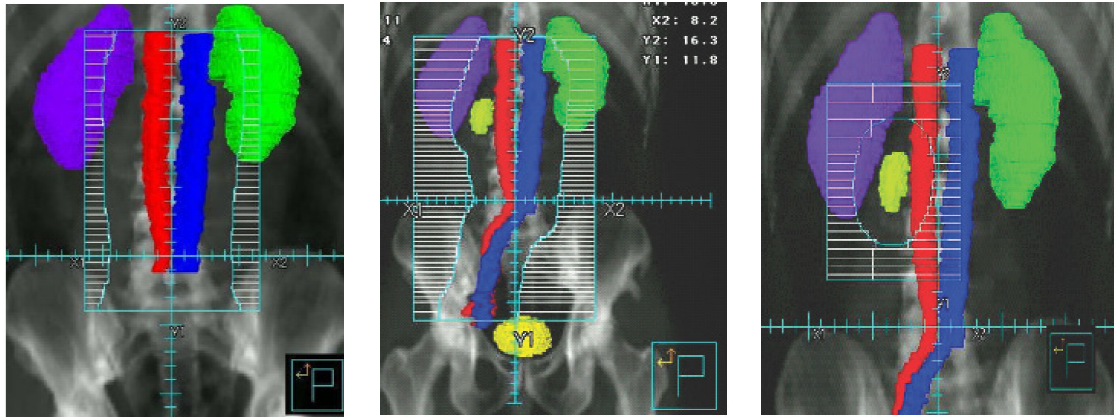
Пациенты лечатся 5 раз в неделю. Суммарная очаговая доза 20 Гр за 10 фракций (РОД 2 Гр).

Используются два встречных (переднее и заднее) поля. Границы облучения: верхняя граница – нижний край тела Th11, нижняя граница – нижний край тела L5. Латеральные границы – устанавливаются на основании бесконтрастной КТ, выполненной для нужд планирования лучевой терапии. На томограммах контурируются аорта и нижняя полная вена с включением в целевой объем окружающих тканей на 1,2-1,9 см по окружности, захватывающих парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, прекавальные, паракавальные, ретрокавальные и ретроаортальные лимфоузлы. (рисунок 31.1а).

Лучевая нагрузка на критические органы: средняя доза облучения D50%на правую и левую почку не должна быть более 8 Гр. Если у пациента единственная почка, то D15% не должна превышать 20 Гр.

Все пациенты кроме подвергнутых двухсторонней орхиэктомии должны лечиться с блоком на мошонке (защита контралатерального яичка).

Противопоказания к проведению лучевой терапии – подковообразная почка, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лучевая терапия на забрюшинное пространство в анамнезе.

****

**в**

**б**

**а**

Рисунок 31.1 — Схема полей облучения при адъювантной лучевой терапии семиномы в I стадии (а), первой (б) и второй (в) фазы лечения опухоли правого яичка IIA/B стадий

Резюме: лечение семиномы в I клинической стадии (pT1-4N0M0S0)

У ответственных пациентов с благоприятными прогностическими факторами (размер опухоли яичка <4 см. без инвазии опухоли rete testis) показано наблюдение.

Альтернативой наблюдению является проведение одного курса монохимиотерапии карбоплатином AUC×7.

Возможно проведение адъювантной лучевой терапия в дозе 20 Гр на область парааортальных лимфоузлов, однако необходимо учитывать риск индуцированных злокачественных опухолей.

Следует избегать назначения адъювантной терапии у пациентов с очень низким риском рецидива заболевания.

**31.10. Лечение семиномы в клинических стадиях IIА/В.**

Небольшое увеличение забрюшинных лимфоузлов (<2 см) без повышения уровня опухолевых маркеров представляет диагностическую проблему, поскольку требуется дифференциальная диагностика между доброкачественным увеличением и метастазами. В таких случаях показано наблюдение и повторная КТ через 8 недель либо биопсия лимфоузлов. Лечение должно проводиться только в случае подтверждения метастатического характера поражения лимфоузлов.

**31.10.1. Лучевая терапия:**

Стандартом лечения семиномы IIA/B стадии является лучевая терапия. Поля облучения включают в себя парааортальные и ипсилатеральные подвздошные лимфоузлы. Общие принципы лечения (использование линейных ускорителей, 3D-CRT, методика планирования, профилактика бесплодия) соответствуют таковым как при лечении семиномы в I стадии (см. выше). Лучевая терапия начинается после полного заживления раны после высокой орхиэктомии.

Лечение проводится в две фазы без перерывов между ними. Первая фаза заключается в облучении в дозе 20 Гр за 10 фракций (РОД 2 Гр) 5 раз в неделю забрюшинных (парааортальные, преаортальные, интераортокавальные, прекавальные, паракавальные, ретрокавальные и ретроаортальные лимфоузлы) и проксимальных ипсилатеральных (со стороны пораженного яичка) подвздошных (общие, наружные и проксимальные внутренние) лимфоузлов. Границы облучения: верхняя граница – нижний край тела Th11, нижняя граница – верхушка вертлужной впадины. Латеральные границы – устанавливаются на основании бесконтрастной КТ, выполненной для нужд планирования лучевой терапии. На томограммах контурируются аорта, нижняя полная вена и ипсилатеральные подвздошные вены и артерии до верхушки вертлужной впадины с включением в целевой объем окружающих тканей на 1,2-1,9 см по окружности (рисунок 31.1б). Нет необходимости включать ипсилатеральные паховые лимфоузлы или ипсилатеральный рубец в объем облучения кроме случаев с предшествующими операциями в ипсилатеральной паховой или тазовой области (например, орхипексия или паховая герниорафия).

Вторая фаза (буст) состоит в проведении обучения в РОД 2 Гр до дозы 30 Гр при стадии IIA или дозы 36 Гр при стадии IIВ. В объем облучения включаются увеличенные метастатические лимфоузлы с отступлением по 2 см по окружности (рисунок 31.1в).

Все пациенты за исключением после двухсторонней орхиэктомии должны лечится с блоком на мошонке (защита контралатерального яичка).

Противопоказания к проведению лучевой терапии – подковообразная почка, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, лучевая терапия на забрюшинное пространство в анамнезе.

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.

**31.10.2. Химиотерапия.**

Недостатком лучевой терапии является повышенный риск радиоиндуцированных опухолей и сердечно-сосудистых заболеваний, что привело к расширению показаний к химиотерапии при семиноме в стадиях IIА/В. Проводятся 3 курса химиотерапии по схеме BEP или 4 курса EP в случаях противопоказаний к блеомицину. Несмотря на большую кратковременную токсичность, отдаленные результаты лучевой и химиотерапии сопоставимы.

Резюме: лечение семиномы в клинических стадиях IIА/В.

Семинома в клинической стадии IIA (pT1-4N1M0)

Стандартным лечением является адъювантная лучевая терапия в дозе 30 Гр на область парааортальных и ипсилатеральных подвздошных лимфоузлов. При противопоказаниях или отказе от лучевой терапии может использоваться химиотерапия (3×ВЕР или 4×ЕР).

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 (3×ВЕР или 4×ЕР).

**31.11. Лечение несеминомных опухолей в I клинической стадии.**

Выживаемость пациентов несеминомными герминогенными опухолями в I клинической стадии составляет 99% независимо от тактики при условии правильному следованию ей. 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.

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

Существуют четыре варианта ведения пациентов с несеминомным раком яичка в I клинической стадии после высокой орхиэктомии: динамическое наблюдение, адъювантная химиотерапия, нервосберегающая забрюшинная лимфаденэктомия и риск-адаптированная тактика.

У до 30% пациентов с несеминомными опухолями в I клинической стадии имеются субклинические метастазы, которые впоследствии прогрессируют при наблюдении за пациентом после орхифуникулэктомии. Решение о выборе лечения должно всегда основываться на тщательном обсуждении с пациентом достоинств и недостатков различных тактик, а также индивидуальной ситуации конкретного пациента.

**31.11.1.1. Динамическое наблюдение.**

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

**31.11.1.2. Адъювантная химиотерапия.**

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

**31.11.1.3. 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, латеральной – левый мочеточник, медиальной – латеральный край нижней полой вены, дистальной – 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 показано проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР или наблюдение у отдельных пациентов.

**31.11.1.4. Риск-адаптированная тактика.**

Риск-адаптированный подход основан на учете сосудистой инвазии – фактора риска субклинических метастазов. Подтверждены благоприятные результаты использования такой тактики с частотой излечения близкой к 100%. При использовании риск-адаптированного лечения у пациентов с сосудистой инвазией рекомендуется проведение адъювантной химиотерапии, а пациентам без сосудистой инвазии – наблюдение. Ранее в качестве адъювантной терапии рекомендовалось проведение двух курсов BEP. В настоящее время пациентам с наличием сосудистой инвазии (категория pT2) рекомендуется один курс BEP, что связано с низкой частотой рецидивов (2-3%) и эквивалентными показателями выживаемости при сохранении высокой эффективности спасительной терапии. В случае рецидива после 1×BЕР, рекомендуется проведение трех курсов BEP.

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

После удаления яичка с опухолью показано проведение повторных анализов крови пациента на АФП и БХГ с целью мониторинга динамики уровня маркеров в соответствии с их временем полувыведения для подтверждения факта их нормализации или сохранения повышенного уровня (как правило, еженедельно) в течение до 6 недель. Если уровень маркеров не нормализуется или растет, то у пациента имеется резидуальная опухоль. До 87% таких пациентов имеют метастазы в забрюшинных лимфоузлах. Такому пациенту показано выполнение УЗИ контралатерального яичка, если оно не было выполнено ранее. Пациентам с несеминомными раком яичка в клинической стадии IS показано проведение 3 курсов химиотерапии по схеме BEP (или 4×ЕР).

**Резюме**

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

Пациентов с несеминомными опухолями в клинической стадии IA/B необходимо информировать о всех вариантах лечения после удаления яичка (наблюдение, химиотерапия, НСЗЛАЭ), их эффективности, побочных эффектах и длительных последствиях.

У ответственных пациентов с IA стадией (pT1 N0 M0 S0, без сосудистой инвазии) показано проведение тщательного наблюдения при наличии возможности мониторинга за состоянием забрюшинных лимфоузлов с использованием КТ.

При отказе от наблюдения показано проведение 1 курса химиотерапии по схеме BEP.

Альтернативой химиотерапии является НСЗЛАЭ. При выявлении в забрюшинных лимфоузлах метастазов в результате забрюшинной ЛАЭ рекомендуется проведение 2 курсов химиотерапии по схеме ВЕР (или наблюдение у отдельных пациентов).

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 BEP.

**31.12. Лечение несеминомных опухолей в клинических стадиях IIA/B.**

**31.12.1. Клиническая стадия IIВ и IIA с повышенными уровнями маркеров после орхифуникулэктомии.**

Эта категория пациентов должна получать химиотерапию по алгоритмам лечения распространенного рака яичка в соответствии с рекомендациями Международной Объединенной Группы по Герминогенному Раку (IGCCCG) (см. раздел 31.13).

**31.12.2. Клиническая стадия IIA с нормальными уровнями маркеров после орхифуникулэктомии.**

Возможно использование двух вариантов ведения пациентов: НСЗЛАЭ или наблюдение.

**31.12.2.1. Забрюшинная ЛАЭ.**

Стандартным методом лечения пациентов несеминомным раком яичка IIA стадии с нормальными уровнями маркеров является НСЗЛАЭ. После забрюшинной ЛАЭ у 12-13% пациентов метастатическое поражение забрюшинных лимфоузлов не обнаруживается, т.е. имеет место патологическая I стадия. В случае выявления метастазов (патологические стадии IIA/B) показано проведение адъювантной химиотерапии (категория pN1) или наблюдения (pN2-3).

**31.12.2.2. Наблюдение.**

Альтернативой НСЗЛАЭ может быть выполнение КТ через 6 недель после первичной КТ. При уменьшении размеров лимфоузлов показано дальнейшее наблюдение. При стабилизации или прогрессировании заболевания без роста уровня АФП или БХГ показана НСЗЛАЭ. При росте АФП или БХГ показано проведение 3 или 4 курсов химиотерапии по схеме ВЕР в соответствии с классификацией IGCCCG (см. раздел 11).

**Резюме**

Клиническая стадия IIA с повышенным уровнем опухолевых маркеров (pT1-4 N1 M0 S1) и клиническая стадия IIB (pT1-4 N2 M0 S0-1)

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).

Клиническая стадия IIA с нормальным уровнем опухолевых маркеров (pT1-4 N1 M0 S0)

Показано выполнение НСЗЛАЭ.

Альтернативой может быть динамическое наблюдение (КТ + маркеры) через 6 недель.

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

**31.13. Лечение пациентов распространенными опухолями (стадии IIC/III).**

Для достижения наилучших результатов лечения у пациентов метастатическим раком яичка эти пациенты должны немедленно направляться в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова под наблюдение специально организованной мультидисциплинарной группы специалистов, где должны получать терапию с минимальной задержкой.

Лечение зависит от прогноза в соответствии с классификацией IGCCCG (таблица 31.6).

Таблица 31.6

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

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группа | Несеминомные 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 БХГ 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 БХГ 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

**31.13.1. Благоприятный прогноз.**

Стандартным лечением пациентов с распространенным герминогенным раком (семиномой и несеминомными опухолями) с благоприятным прогнозом по критериям IGCCCG являются проведение 3 курсов химиотерапии по схеме ВЕР. При наличии противопоказаний к применению блеомицина (почечная недостаточность, возраст >50 лет, выраженная патология легких) проводятся 4 курса химиотерапии по схеме ЕР. Очередной курс химиотерапии должен начинаться на 22-й день без редукции доз химиопрепаратов вне зависимости от количества лейкоцитов в крови. Единственными показаниями к отсрочке начала очередного курса является фебрильная нейтропения (лихорадка с гранулоцитопенией <1,0×109/л) или тромбоцитопения <100×109/л в первый день очередного цикла.

Доза химиопрепаратов рассчитывается в зависимости от площади тела пациента и округляется до целого миллиграмма. Площадь тела пациента рассчитывается исходя из его актуального роста и веса на первый день химиотерапии по формулам Мостеллера или Дюбуа и Дюбуа (например, с использованием онлайн калькулятора http://halls.md/body-surface-area/bsa.htm). Округление площади тела пациента (например, до 2 м2) у пациентов с площадью тела >2 м2 не допускается.

Профилактическое назначение лейкоцитарных факторов роста не показано. Однако если имели место (1) инфекционные осложнения при проведении предыдущих курсов химиотерапии или (2) задержка проведения очередного курса из-за миелотоксичности, показано профилактическое применение гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора.

**31.13.2. Промежуточный прогноз.**

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

**31.13.3. Неблагоприятный прогноз.**

У пациентов с неблагоприятным прогнозом стандартным является использование 4 курсов ВЕР. У отдельных пациентов, желающих избежать легочной токсичности блеомицина (из-за наличия пневмосклероза или особенностей профессии), а также пациентов с первичным медиастинальными герминогенными опухолями альтернативой ВЕР является схема VIP (PEI) (этопозид, ифосфамид и цисплатин), которая оказались равна по эффективности ВЕР, но более миелотоксична. 5-летняя выживаемость до прогрессирования 45-50%.

Пациенты с медленным снижением уровня опухолевых маркеров после первого или второго курса химиотерапии представляют собой прогностически неблагоприятную подгруппу. В международном рандомизированном исследовании III фазы (GETUG 13) на 263 пациентах с несеминомным раком яичка с неблагоприятным прогнозом было показано, что интенсификация лечения с использованием высокодозной химиотерапии улучшает выживаемость без прогрессирования заболевания, но не общую выживаемость у пациентов с ранним медленным снижением опухолевых маркеров. Основываясь на результатах этого исследования, пациентов с медленным снижением маркеров после BEP×1 следует переводить на более интенсивные схемы химиотерапии (TIP, VeIP, высокодозная химиотерапия).

Пациентам с исходно неудовлетворительным общим состоянием (статус по шкале Карновского <50%) или обширным (>50%) поражением печени, возможно использование первого курса химиотерапии со сниженными дозами химиопрепаратов с последующим проведением лечения в полных дозах после улучшения общего состояния.

Пациентам с обширной опухолевой инфильтрацией легких и риском острого респираторного дистресс синдрома проведение укороченного первого курса (3 дня цисплатин/этопозид без блеомицина) может снизить риск острой смерти.

**Резюме**

Лечение пациентов распространенными герминогенными опухолями (стадии IIC/III) должно начинаться в максимально короткие сроки и по возможности проводиться в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова под наблюдением специально организованной мультидисциплинарной группы специалистов.

Отсрочка проведения химиотерапии производится в исключительных случаях (лихорадка с гранулоцитопенией 3 степени или тромбоцитопения). Снижение дозы химиопрепаратов не допускается. Доза химиопрепаратов рассчитывается в зависимости от площади тела пациента и округляется до целого миллиграмма. Площадь тела пациента рассчитывается исходя из его актуального роста и веса на первый день химиотерапии по формулам Мослеллера или Дюбуа и Дюбуа (например, с использованием онлайн калькулятора http://halls.md/body-surface-area/bsa.htm). Округление площади тела пациента (например, до 2 м2 у пациентов с площадью тела >2 м2) не допускается.

Пациенты с благоприятным прогнозом: стандартным лечением является проведение 3 курсов химиотерапии по схеме BEP.

Пациенты с промежуточным прогнозом: стандартным лечением является проведение 4 курсов химиотерапии по схеме BEP.

Пациенты с неблагоприятным прогнозом: стандартным лечением является проведение одного курса химиотерапии по схеме BEP с оценкой динамики опухолевых маркеров через 3 недели. При медленном снижении маркеров (время полувыведения АФП >7 дней и/или БХГ >3,5 дней) показана ранняя интенсификация химиотерапии. При благоприятном снижении уровня опухолевых маркеров следует продолжить BEP до 4 курсов.

Альтернативой у пациентов с неблагоприятным прогнозом является проведение 4 курсов химиотерапии по схеме BEP вне зависимости от скорости снижения опухолевых маркеров.

**31.13.4. Лечение пациентов раком яичка с метастатическим поражением головного мозга.**

У всех пациентов с поражением центральной нервной системы начальное проведение химиотерапии является обязательным. При наличии резектабельных остаточных образований в головном мозге после химиотерапии показано их хирургическое удаление, при одиночных нерезектабельных метастазах – стереотаксическое облучение. Для обнаружения возможных микрометастазов показано выполнение МРТ головного мозга. При множественных нерезектабельных метастазах, высоком риске прогрессирования опухоли показано облучение всего головного мозга в СОД 40 Гр РОД 1,8 Гр. Возможно использование буста на опухоль до 54 Гр.

**31.13.5. Мониторинг эффекта терапии и дальнейшее лечение.**

Мониторинг маркеров обязателен перед каждым курсом химиотерапии. Рентгенологическая оценка эффекта с использованием КТ у пациентов без клинических признаков роста метастазов и со снижающимися уровнями маркеров производится после завершения первой линии химиотерапии (3 или 4 курсов). 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 документированном росте уровня маркеров на фоне проведения двух курсов химиотерапии показано начало химиотерапии второй линии независимо от результатов рентгенологического исследования.

При сохраняющихся повышенными на невысоком уровне опухолевых маркерах после проведения индукционной химиотерапии показано частое наблюдение и при отсутствии роста маркеров выполняется хирургическое удаление остаточных образований. Проведение спасительной химиотерапии показано лишь в случае однозначного роста уровня маркеров.

**31.13.6. Лечение резидуальной опухоли.**

**31.13.6.1. Семинома.**

У пациентов семиномой резидуальная опухоль после проведения химио- или лучевой терапии не требует удаления независимо от размеров. При этом необходимы частые обследования с определением маркеров. У пациентов с остаточными очагами >3 см отрицательные результаты позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) или ПЭТ/КТ с фтордезоксиглюкозой, выполненной через 6-8 недель и более после завершения химио- или лучевой терапии, являются достоверным признаком отсутствия жизнеспособной опухоли. У пациентов с остаточной опухолью <3 см выполнение ПЭТ не показано. В случае положительного результата ПЭТ без роста опухоли для исключения ложно-позитивных результатов показан повтор исследования через 6 недель или биопсия образования. Также биопсия показана при маркер-негативном росте опухоли. В случае верификации наличия жизнеспособной семиномы показано проведение спасительной терапии (как правило, химио- или лучевой терапии). При отсутствии нормализации БХГ или последующем росте этого маркера спасительная терапия показана без гистологической верификации.

**31.13.6.2. Несеминомные опухоли.**

После проведения химиотерапии первой линии только в 6-10% остаточных опухолевых масс содержится жизнеспособная опухоль, в 50% зрелая тератома и 40% некротические и фиброзные ткани. Для диагностики остаточной жизнеспособной опухоли ПЭТ/КТ не показана.

Пациенты**,** достигшие полного эффекта (нормальные уровни опухолевых маркеров и отсутствие визуализируемых метастазов) по завершении химиотерапии, не нуждаются в оперативном лечении. Если уровень маркеров нормализовался или стабилизировался на небольшом уровне и размеры резидуальной опухоли превышают 1 см, то показано полное хирургическое удаление всех остаточных опухолей.

При наличии маркер-негативных остаточных образований в забрюшинном пространстве <1 см у пациентов с благоприятным и промежуточным прогнозом по критериям IGCCCG после первой линии химиотерапии, таким пациентам показано динамическое наблюдение. Во всех остальных случаях показано выполнение забрюшинной лимфаденэктомии в течение 2-6 недель после завершения химиотерапии. В ходе операции должны быть полностью резецированы зоны первичного метастатического поражения. Границами лимфодиссекции являются почечные сосуды краниально, мочеточники латерально, общие подвздошные сосуды дистально (билатеральная лимфодиссекция). В отдельных случаях с небольшим объемом поражения может выполняться лимфодиссекция в границах как при I стадии. Удаление только отдельных остаточных образований не должно выполняться.

По возможности удаляются все остаточные опухоли в организме пациента. У пациентов 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 забрюшинного 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, поскольку в до 20% случаев встречается несоответствие морфологии образований между обоими легкими. Вследствие высокой частоты осложнений такие вмешательства должны выполняться только в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

**31.13.6.3. Консолидирующая химиотерапия после оперативного удаления остаточной опухоли.**

При наличии в удаленной резидуальной опухоли некроза или зрелой/незрелой тератомы дальнейшее лечение не показано. При неполном удалении жизнеспособной злокачественной опухоли или при наличии >10% жизнеспособной опухоли в удаленном препарате показано проведение двух курсов цисплатин-содержащей химиотерапии в обычных дозах (с учетом кумулятивной дозы блеомицина).

В случае радикального удаления резидуальной опухоли при наличии в удаленном препарате <10% жизнеспособных клеток злокачественной опухоли особенно при благоприятном прогнозе по IGCCCG адъювантная химиотерапия не показана и за такими пациентами необходимо наблюдать.

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

**31.14. Лечение прогрессирования герминогенного рака яичка после терапии первой линии.**

Прогностическими факторами выживаемости 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 БХГ на момент рецидива, локализация метастазов (прогностический индекс Lorch-Beyer).

**31.14.1. 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 пациентов, получавших химиотерапию по схеме ВЕР, то проведение цисплатин-содержащей химиотерапии второй линии приводит к длительной выживаемости у ≤50% пациентов. Схемами выбора в данной ситуации являются 4 курса VeIP (винбластин, ифосфамид и цисплатин) или TIP (паклитаксел, ифосфамид и цисплатин).Пациенты с рецидивами семиномы должны получать лечение в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

**31.14.2. Несеминомные опухоли.**

**31.14.2.1. Химиотерапевтическое лечение.**

У пациентов с возвратом болезни после одной орхифуникулэктомии длительная выживаемость отмечается в >90% случаев. Эти пациенты должны получать химиотерапию первой линии, как при распространенных несеминомных герминогенных опухолях в зависимости от группы риска по IGCCCG.

При рецидиве заболевания после первой линии химиотерапии проведение спасительной химиотерапии приводит к долговременной ремиссии у около 50% пациентов, однако результаты сильно зависят от прогностических факторов, указанных выше. У таких пациентов показано проведение 4 курсов трехкомпонентной химиотерапии с включением цисплатина, ифосфамида и винбластина (VeIP), паклитаксела (TIP) или этопозида (PEI/VIP). При выборе схемы целесообразно избегать лекарственных средств (кроме цисплатина), использовавшихся при индукционной химиотерапии, а также учитывать, что схема TIP показала наилучшие результаты (70% полных ремиссий) в проспективном исследовании. В связи с потенциально летальной гематологической токсичностью эти режимы должны по возможности проводиться в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова врачами-химиотерапевтами, специализирующимися на таком лечении, и с поддержкой гранулоцитарными колоние-стимулирующими факторами.

При наличии возможности таким пациентам может проводиться высокодозная химиотерапия с аутологичной трансплантацией стволовых клеток. При использовании высокодозной терапии рекомендуется проведение повторных тандем-курсов карбоплатина и этопозида (HD-СE).

**31.14.2.2. 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 повышенных уровней маркеров на невысоком уровне. 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% пациентов, в частности при поздних рецидивах, умеренно повышенном уровне АФП и локализованной (в основном, забрюшинной) опухоли. При быстром прогрессировании болезни с растущим уровнем БХГ хирургическое лечение не должно использоваться.

**31.15. Лечение заболевания, прогрессирующего после терапии второй линии или резистентного к цисплатину.**

Проведение лечения химиопрепаратами в обычных дозах у пациентов с рецидивом заболевания после химиотерапии второй линии недостаточно эффективно. Пациентам, которые получали две линии химиотерапии в обычных дозах, при возможности целесообразно назначать высокодозную химиотерапию (HD-CE), что позволяет достичь излечения у 20-25% пациентов.

Заболевание, которое рецидивирует в течение 4-8 недель после окончания химиотерапии на основе цисплатина, или прогрессирующее на фоне такого лечения, или рецидивирующее вскоре после проведения высокодозной химиотерапии, считается резистентным к цисплатину. У таких пациентов комбинации гемцитабина и оксалиплатина или гемцитабина, оксалиплатина и паклитаксела приводят к ответу на лечение в 25-45% случаев. У пациентов с хорошей функцией почек можно рассматривать возобновление терапии цисплатином в сочетании с гемцитабином и паклитакселом.

У пациентов с хорошим ответом на лечение показано удаление остаточных опухолевых образований. При неэффективности спасительной химиотерапии (напр. росте опухолевых маркеров) может использоваться т.н. “хирургия отчаяния”, которая приводит к длительной ремиссии у части таких пациентов.

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

Поздние рецидивы, определяемые как возврат болезни более, чем через 2 года после успешной первичной химиотерапии с или без удаления остаточной опухоли, развиваются в 1,4% и 3,2% случаев при семиномных и несеминомных опухолях, соответственно. При технической возможности пациенты с поздним рецидивом должны подвергаться радикальному оперативному лечению.

У пациентов с быстрорастущим уровнем БХГ лечение может начинаться с индукционной химиотерапии, однако в большинстве случаев целесообразно выполнять хирургическое лечение вне зависимости от уровня опухолевых маркеров.

Если рецидивная опухоль нерезектабльна, то должна быть произведена биопсия для гистологического подтверждения заболевания с последующим назначением спасительной химиотерапии в зависимости от гистологического диагноза. При положительном эффекте спасительной химиотерапии по возможности должно быть выполнено хирургическое удаление остаточных опухолей. При наличии нерезектабельного, но локализованного заболевания может быть проведена стереотаксическая или обычная лучевая терапия. Для улучшения результатов, лечение поздних рецидивов должно проводиться в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

**Резюме**

Лечение пациентов с прогрессированием рака яичка после химиотерапии первой линии должно начинаться в максимально быстрые сроки и проводиться под наблюдением специально организованных высококвалифицированных мультидисциплинарных групп врачей для лечения этой патологии.

**Лечение раннего (<2 лет) прогрессирования распространенного рака яичка после проведенной химиотерапии первой линии**

Показано проведение 4 курсов химиотерапии по схеме TIP (предпочтительно) или VeIP с последующим удалением всех остаточных опухолей у пациентов исходно с несеминомным раком яичка.

При неэффективности химиотерапии 2-й линии и отсутствии возможности радикального удаления всех остаточных опухолей показано проведение высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией периферических стволовых клеток крови.

**Лечение позднего (>2 лет) прогрессирования распространенного рака яичка после проведенной химиотерапии первой линии**

При технической возможности все пациенты должны подвергаться радикальному оперативному лечению.

При нерезектабельности рецидивной опухоли показана гистологическая верификация заболевания с последующим проведением спасительной химиотерапии в зависимости от гистологического диагноза и последующим обсуждением вопроса об удалении всех остаточных опухолей.

**31.17. Схемы комбинированной химиотерапии, наиболее часто используемые при лечении пациентов с герминогенными опухолями яичка.**

**31.17.1. Схемы первой линии химиотерапии.**

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.

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.

CARBO:

Карбоплатин AUC 7 (расчет дозы по формуле Калверта: 7 × [скорость клубочковой фильтрации + 25]) внутривенная инфузия в течение 60 мин в день 1.

VIP:

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

Ифосфамид 1200 мг/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.

**31.17.2. Схемы второй линии химиотерапии.**

TIP:

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

Ифосфамид 1500 мг/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.

VеIР:

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

Ифосфамид 1200 мг/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.

**31.17.3. Высокодозная химиотерапия.**

HD-CE:

Карбоплатин 700 мг/м2 (площадь поверхности тела) внутривенно

Этопозид 750 мг/м2 внутривенно

Вводить за 5, 4 и 3 дня до инфузии периферических стволовых клеток крови

Проводить два курса терапии. Второй курс проводится после нормализации уровня гранулоцитов и тромбоцитов

TI-CE:

Паклитаксел 200 мг/м2 внутривенная 24-часовая инфузия, 1-й день.

Ифосфамид 2000 мг/м2/день внутривенно в течение 4 часов с защитой месной, 2-4-й дни.

Проводится 2 курса через 14 дней с последующим введением:

Карбоплатин AUC 7-8 внутривенно в течение 60 мин, 1-3-й дни.

Этопозид 400 мг/м2 внутривенно, 1-3-й дни.

Вводить с поддержкой периферическими стволовыми клетками крови с интервалом от 14 до 21 дня до трех курсов.

**31.18. Заместительная гормональная терапия.**

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

**31.19. Наблюдение, сроки и объем обследования (таблицы 31.7-31.10).**

Наблюдение за пациентами 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 и БХГ);

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

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

Риск возврата болезни и прогрессирования у пациентов 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 первые 2 года после лечения, в этот период наблюдение должно быть наиболее интенсивным;

поздние рецидивы могут развиваться через >5 лет после лечения, поэтому целесообразно проводить 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 пациентами 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;

диагностическое ионизирующее облучение может приводить к вторичным злокачественным опухолям, поэтому частота выполнения КТ в целом должна быть снижена и любое назначение рентгенологического обследования должно быть обосновано;

КТ может быть заменено на МРТ, однако данное исследование целесообразно выполнять в одном и том же учреждении с использованием одного и того же протокола;

При определенных условиях (наличие высококвалифицированного специалиста) возможно использование УЗИ как метода наблюдения за забрюшинным пространством, однако этот метод в целом не рекомендуется, поскольку его результаты сильно варьируют среди различных специалистов.

Рекомендуемые схемы наблюдения представлены в таблицах 31.7-31.11.

Таблица 31.7

Минимальное наблюдение при выжидательной тактике у пациентов несеминомными опухолями яичка IA стадии

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Процедура | Годы | | | |
| 1-й | 2-й | 3-5-й | 6-10-й |
| Физикальное обследование и опухолевые маркеры1 | 1 раз в 3 мес. | 1 раз в 3 мес. | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год |
| КТ брюшной полости и таза 2 | 3 раза (через 3, 6 и 12 мес.) | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год | По показаниям |
| Рентгенография грудной клетки3 | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год | По показаниям |

1 УЗИ яичка при подозрительном результате физикального исследования мошонки,

2 с внутривенным контрастированием,

3 КТ грудной клетки при подозрительных изменениях при рентгенографии.

Таблица 31.8

Минимальное наблюдение после химиотерапии или ТЗЛАЭ при несеминомных опухолях яичка I стадии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Процедура | Годы | | |
| 1-2-й | 3-5-й | 6-10-й |
| Физикальное обследование и опухолевые маркеры1 | 1 раз в 3 мес. | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год |
| КТ брюшной полости и таза 2 | 1 раз в год | 1 раз в год | По показаниям |
| Рентгенография грудной клетки3 | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год | По показаниям |

1 яичка при подозрительном результате физикального исследования мошонки,

2 с внутривенным контрастированием,

3 КТ грудной клетки при подозрительных изменениях при рентгенографии.

Таблица 31.9

Минимальное наблюдение пациентов с семиномой I стадии при выжидательной тактике

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Процедура | Годы | | | | |
| 1-й | 2-й | 3-й | 4-5-й | 6-10-й |
| Физикальное обследование и опухолевые маркеры1 | 1 раз  в 3 мес. | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в год | 1 раз в год |
| КТ брюшной полости и таза2 | Через 3, 6  и 12 мес. | 1 раз  в 6 мес. | Через  36 мес. | Через  60 мес. | По показаниям |
| Рентгенография грудной клетки | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в год | 1 раз  в год | 1 раз  в год | По показаниям |

1 УЗИ яичка при подозрительном результате физикального исследования мошонки,

2 с внутривенным контрастированием,

Таблица 31.10

Минимальное наблюдение пациентов с семиномой I стадии после адъювантной химиотерапии и лучевой терапии

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Процедура | Годы | | | | |
| 1-й | 2-й | 3-й | 4-5-й | 6-10-й |
| Физикальное обследование и опухолевые маркеры1 | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в год | 1 раз  в год | 1 раз в год |
| КТ брюшной полости и таза2 | 1 раз  в год | 1 раз  в год | Через  36 мес. | Через  60 мес. | По показаниям |
| Рентгенография грудной клетки | 1 раз  в 6 мес. | 1 раз  в год | 1 раз  в год | 1 раз  в год | По показаниям |

1 УЗИ яичка при подозрительном результате физикального исследования мошонки,

2 с внутривенным контрастированием,

Таблица 31.11

Минимальное наблюдение при метастатических герминогенных опухолях яичка после полного ответа на химиотерапию ± забрюшинную ЛАЭ

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Процедура | Годы | | |
| 1-2-й | 3-5-й | 6-10-й |
| Физикальное обследование и опухолевые маркеры 1, 2 | 1 раз в 3 мес. | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год |
| КТ брюшной полости и таза3, 4 | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год | По показаниям |
| Рентгенография грудной клетки или КТ грудной клетки 3, 4, 5 | 1 раз в 6 мес. | 1 раз в год | По показаниям |

1 яичка при подозрительном результате физикального исследования мошонки,

2 у пациентов с головными болями или неврологическими симптомами показана МРТ головного мозга,

3 с внутривенным контрастированием,

4 у пациентов с семиномой с остаточными массами >3 см показана ФДГ-ПЭТ для исключения остаточной опухоли,

5 показана при наличии исходного поражения органов грудной клетки, при подозрительных изменениях при рентгенографии, после операций на грудной клетке.