



Уролошки компас: безбедна навигација кон онкологија за пациентите со РСа

Доц. д-р. Маја Софрониевска Главинов

ЈЗУ УК по хируршки болести Св. Наум Охридски Скопје

Факултет за медицински науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип

1. РСa: Каде сме ние уролозите од УК по хируршки болести денес во третман на РСa? Наши податоци
2. Клиничка патека: од дијагноза до избор на третман
3. Кога го упатуваме пациентот кај онколог?
4. Приказ на случај на пациент со mHSPC
5. Компас за идни одлуки со безбедна навигација



PCa: Каде сме ние уролозите од УК по хируршки болести денес во третман на PCa? Наши податоци



Во последната деценија направивме значителен исчекор од класичната урологија кон современа онкоурологија базирана на докази.

Денес сме во состојба да:

- дијагностицираме сè поголем број пациенти во рана фаза;
- користиме мултипараметарска MRI во селекција на пациенти за биопсија;
- годишно имаме над 100 систематски биопсии, со позитивен наод кај 70-80% од пациентите;
- вршиме лапароскопска радикална простатектомија

Сепак, современите светски трендови се движат кон*:

- широко користење на PSMA PET/CT во иницијален стејџинг и рестејџинг;
- персонализиран третман базиран на геномски и молекуларни маркери;
- мултидисциплинарен пристап со интегрирана урологија, онкологија, радиотерапија и нуклеарна медицина;
- терапија насочена кон зачувување на континенцијата и еректилната функција без компромитирање на онколошките резултати.

Клиничка патека: од дијагноза до избор на третман



Клинички суспектен РСa

- Покачен PSA
- Абнормален DRE
- Симптоми од долен уринарен тракт
- Болки во коски
- Хидронефроза или опструкција



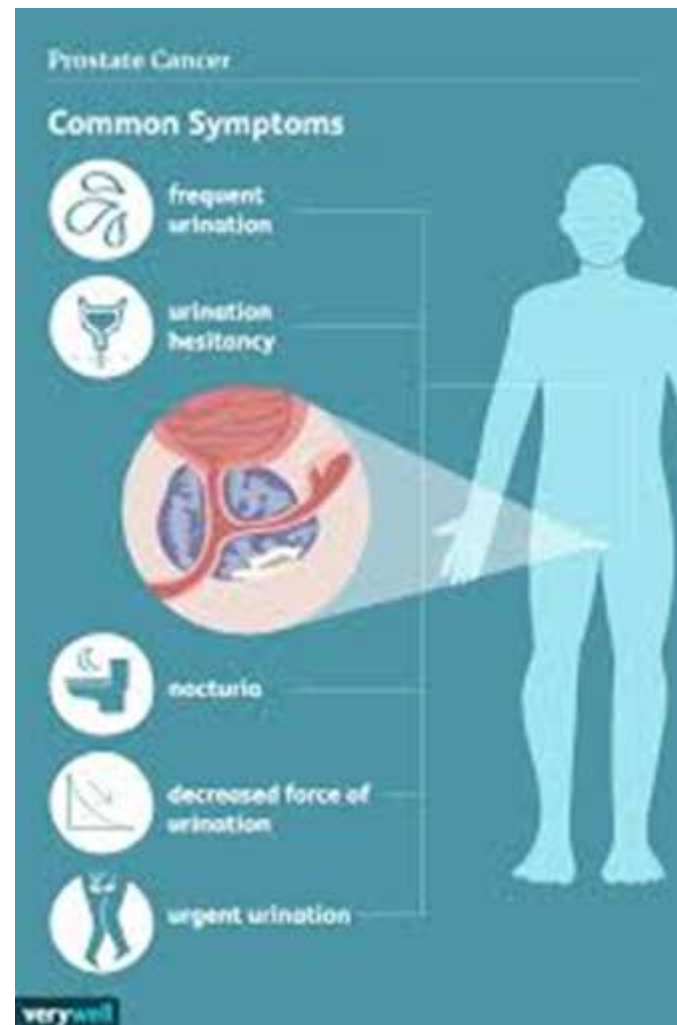
Дијагностика

- PSA
- mpMRI
- Биопсија на простата (трансперинеална*, трансректална)
- ISUP Grade Group
- TNM стадиум



Стејџинг

- PSMA PET/CT (преферирана метода)*
- CT/MRI
- Сцинтиграфија на коски (ако PSMA PET не е достапен)



Проценка на пациентот пред отпочнување дијагностика и третман



Пациентот мора да биде проценет според:

- стадиумот на болеста
- функционалниот статус
- коморбидитетите
- животниот век
- молекуларните карактеристики:
 - Мутации во гените за поправка на ДНК (на пр. BRCA1, BRCA2, ATM)
 - Дефекти во хомологната рекомбинација (HRR)
 - Микросателитна нестабилност (MSI-H)
 - Дефицит на mismatch repair (dMMR)
 - Генетски промени во андрогениот рецептор (AR)
 - Туморски геномски профил добиен од ткиво или течна биопсија

Крајна цел е избор на оптимален персонализиран третман

Пациент со сомнение за РСa



Клиничка проценка



Возраст Коморбидитети ECOG



Очекуван животен век



Дијагностички
стејџинг



Избор на
третман

ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) е најкористената скала во онкологијата за проценка на функционалната способност на пациентот, односно колку болеста влијае врз неговите секојдневни активности.

Геријатриска проценка и Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status



EAU 2026 препорачува кај пациенти над 70 години да се процени:

- Физичка функционалност
- Когнитивен статус
- Нутритивен статус
- Ризик од падови
- Полифармација
- Социјална поддршка

Ова овозможува поделба на пациентите на:

- Fit (спремен)
- Vulnerable (ранлив)
- Frail (кршлив)

ECOG	Опис
0	Целосно активен
1	Ограничување при тешки активности
2	Самостоен, неспособен за работа
3	Ограничена самостојност
4	Целосно зависен
5	Смрт

што има директно влијание врз изборот на терапија.

Пациентите со ECOG 0–1 се најдобри кандидати за интензивирана системска терапија, додека кај ECOG ≥ 2 потребна е индивидуализирана проценка

Дигиторекталниот преглед е основен клинички инструмент во иницијалната проценка на пациентите со сомнение за карцином на простата.

Дигиторекталниот преглед е основа за одредување на **клиничкиот Т-стадиум (сТ)** во рамките на TNM класификацијата

EAU 2026 порака: ДРП треба да биде дел од иницијалната клиничка проценка заедно со PSA, процена на општата состојба (ECOG), очекуван животен век и современи радиолошки методи како mpMRI.

Клинички стадиум	Наод на DRE
cT1	Туморот не е палпабилен и не е видлив со имиџинг; се открива случајно или со биопсија поради покачен PSA.
cT2	Туморот е ограничен на простатата и може да се палпира.
cT2a	Зафатена е $\leq 50\%$ од еден лобус.
cT2b	Зафатена е $> 50\%$ од еден лобус, но не и двата лобуса.
cT2c	Зафатени се двата лобуса на простатата.
cT3	Туморот се шири надвор од капсулата на простатата.
cT3a	Екстракапсуларна екстензија (еднострана или двострана).
cT3b	Инвазија на семените везикули.
cT4	Туморот е фиксиран или инфилтрира соседни структури (врат на мочен меур, ректум, леваторни мускули, карличен сид и сл.).

Улога:

- Детекција на клинички значаен карцином
- Локален стејџинг
- Проценка на екстракапсуларна екстензија
- Проценка на инфилтрација на семени везикули
- Таргетирана биопсија

PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System)= стандардизирање на толкувањето и стратификација на мажите со сомнение за РСa на скала на ризик од 1 до 5.

PI-RADS 1: многу низок ризик; нема знаци на КП.

PI-RADS 2: низок ризик; КП е малку веројатен.

PI-RADS 3: среден ризик; КП може или не може да биде присутен.

PI-RADS 4: висок ризик; веројатно е присутен клинички значаен карцином на простата.

PI-RADS 5: многу висок ризик; најверојатно е присутен клинички значаен карцином на простата

АЛГОРИТАМ ЗА СЕЛЕКЦИЈА НА ПАЦИЕНТИ ЗА БИОПСИЈА НА ПРОСТАТА



* PSA > 50, cT3-4
** If MRI not available/possible

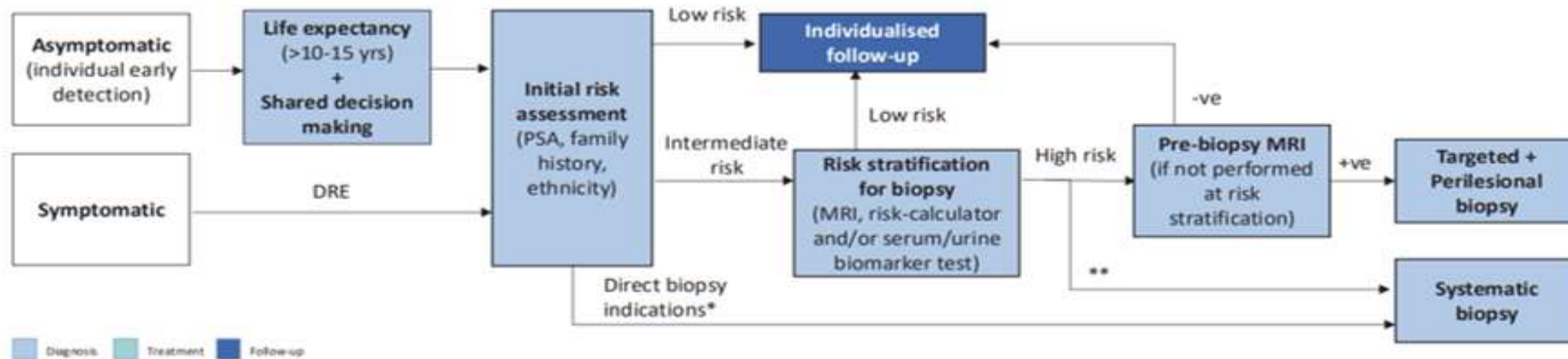


Figure 5.1: Flow diagram to assist with decisions on prostate biopsy

Класификација на пациенти со РСa по биопсија

Системот за класификација на D'Amico за РСa, комбинира клинички информации за обемот на туморот, ПСА и наодот од биопсија

Definition			
Low-risk	Intermediate-risk	High-risk	
PSA < 10 ng/mL and GS < 7 (ISUP grade 1) and cT1-2a*	PSA 10–20 ng/mL or GS 7 (ISUP grade 2/3) or cT2b*	PSA > 20 ng/mL or GS > 7 (ISUP grade 4/5) or cT2c*	any PSA any GS (any ISUP grade) cT3-4 or cN+**
Localised			Locally advanced

GS = Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostate-specific antigen.

* Based on digital rectal examination.

** Based on CT/bone scan.



Попрецизна стратификација на клинички хетерогена подгрупа во средно-ризичната група (GS 3+4 vs 4+3) обезбедува подобра рамка за третман

ПРЕДИКТОРИ ЗА UPGRADING ПО БИОПСИЈА НА ПРОСТАТА



Кај секој трет пациент дефинитивниот патохистолошки наод по радикална простатектомија открива поагресивна болест од првично проценетата (upgrade)*

Најзначајни предиктори за upgrading се**:

- повисоки вредности на PSA,
- поголем PSA density,
- помал волумен на простатата,
- повисок PI-RADS скор на mpMRI, (ова ја нагласува важноста на mpMRI)
- поголем процент позитивни биопсиски цилиндри,
- клинички стадиум $\geq$ cT2,
- присуство на сомнителни лезии на мултипараметарска MRI.

*Epstein, J. I., Feng, Z., Trock, B. J., & Pierorazio, P. M. (2012). Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: Incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *European Urology*, 61(5), 1019–1024.

**Wang, Y., et al. (2023). Predictive factors for Gleason score upgrading in patients with prostate cancer after radical prostatectomy: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Oncology*

Најчести локализации на метастази

- Коски ($\approx 85\text{--}90\%$)
- Лимфни јазли
- Црн дроб
- Бели дробови
- Надбубрежни жлезди

Радиолошки цели

Детекција на метастази

Квантификација на туморски товар

Следење на одговор на терапија

Планирање на радиотерапија

Селекција за PSMA-target терапија

Улога:

- ➡ Проценка на лимфни јазли
- ➡ Висцерални метастази
- ➡ Хидронефроза
- ➡ Опструкција на уринарниот тракт

Ограничувања:

- ✗ Ниска чувствителност за микрометастази
- ✗ Ограничена детекција на мали лимфни јазли

Поради овие ограничувања, EAU 2026 препорачува СТ да не биде единствен метод за стејџинг кај високоризични пациенти*.

Сцинтиграфија на коски(99mTc-MDP Bone Scan)



Принцип: Нуклеарно-медицинска метода која детектира зголемена остеобластна активност и ремоделирање на коската, карактеристични за коскените метастази кај карциномот на простата.

Индикации

- ➔ Болки во коски
- ➔ PSA >20 ng/mL
- ➔ ISUP ≥ 4
- ➔ Сомнение за метастази

Недостатоци

- ✗ Помала специфичност
- ✗ Лажнопозитивни резултати
- ✗ Пониска чувствителност од PSMA PET

PSMA PET/CT (Prostate-Specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography/Computed Tomography) - нов стандард



Најважна промена во EAU 2026

Принцип:

PSMA е трансмембрански протеин на клетките на карциномот на простата. Радиообележаните PSMA лиганди овозможуваат високо сензитивна и специфична визуелизација на примарниот тумор, лимфните јазли и далечните метастази.

Индикации за PSMA PET/CT

- Високоризичен локализиран карцином
- Локално напреднат карцином
- Метастатска болест
- Биохемиски релапс

Предности

- Повисока чувствителност
- Повисока специфичност
- Детекција на мали лимфни јазли
- Рано откривање на коскени метастази
- Подобрo терапевтско планирање

Кога го упатуваме пациентот кај онколог



- ✓ Пациентите со **локално напреднат, метастатски или кастрационо-резистентен карцином** на простата треба рано да бидат вклучени во мултидисциплинарен тим.
- ✓ Упатувањето кај медицински онколог не претставува последна фаза на лекување, туку суштински дел од **современиот персонализиран третман.**
- ✓ Денес прашањето не е дали пациентот треба да биде виден од онколог, туку кога.
- ✓ Според EAU 2026, одговорот е: **веднаш штом се дијагностицира локално напредна или метастатска болест.**

Клиничка состојба	Кога се упатува пациентот?	Цел на консултацијата
Метастатски хормон-сензитивен карцином (mHSPC)	Веднаш по поставување на дијагноза на M1 болест	Избор на ADT + ARPI или триплет терапија
Коскени метастази	При докажани коскени метастази на PSMA PET/CT, CT или скинтиграфија	Системска терапија и превенција на скелетни компликации
Висцерални метастази	При метастази во црн дроб, бели дробови или други органи	Интензивирање на системскиот третман
Лимфонодална метастатска болест (cN1/M1a)	По потврда на регионални или далечни лимфни метастази	Мултимодален третман
Локално напреднат карцином (cT3–T4)	При планирање комбиниран третман	Координација на ADT и радиотерапија
Високоризичен карцином	PSA >20 ng/mL, ISUP 4–5 или cT3	MDT проценка и планирање на лекување
Кастрационо-резистентен карцином (nmCRPC/mCRPC)	PSA или радиолошка прогресија и покрај ADT	Избор на следна линија на терапија
Брза PSA прогресија	Кратко PSA doubling time или биохемиска прогресија	Рестадирање и промена на терапија
Симптоматска метастатска болест	Болка, компресија на рбетен мозок, патолошки фрактури	Итно системско и палијативно лекување
BRCA1/2 или HRR мутации	По добиени резултати од генетско тестирање	Проценка за PARP инхибитори
Кандидати за Lu-177 PSMA терапија	Напредната фаза по претходни линии на лекување	Радиолигандна терапија
Клинички студии	При исполнување на критериуми за вклучување	Пристап до иновативни третмани

Приказ на случај од праксата



Карактеристика	Наод
Дијагноза	метастатски карцином на простата со ингвинални и ретроперитонеални лимфни метастази
PSA	>400ng/ml
DRP	T3
Хистолошка потврда	Биопсија на ингвинален лимфен јазол
pTNM	T3N1M1b stage IVb
Системски третман	Андрогена депривациона терапија (ADT)
Терапија за коски	Бисфосфонати
Ран исход	Објективно клиничко подобрување PSA 43 ng/ml (after 3 weeks)
Follow-up	PSA 5 ng/ml after 2 months

Maja Sofronievska Glavinov, Rubens Jovanovic, Venjamin Majstorov, Jovo Burneski, Andrej Nikolovski, Unusual initial presentation of prostate adenocarcinoma with inguinal lymph nodes metastases: a case report, *Oxford Medical Case Reports*, Volume 2024, Issue 4, April 2024, omae027, <https://doi.org/10.1093/omcr/omae027>

OMCR 2024, 4, 4, 1-3

Oxford Medical Case Reports, 2024, 4, 1-3
<https://doi.org/10.1093/omcr/omae027>
Case Report

Unusual initial presentation of prostate adenocarcinoma with inguinal lymph nodes metastases: a case report

Maja Sofronievska Glavinov^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Rubens Jovanovic^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Venjamin Majstorov^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}, Jovo Burneski^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100} and Andrej Nikolovski^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43,44,45,46,47,48,49,50,51,52,53,54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,81,82,83,84,85,86,87,88,89,90,91,92,93,94,95,96,97,98,99,100}

Abstract
This report describes a case of prostate adenocarcinoma with unusual initial presentation as inguinal lymphadenopathy and retroperitoneal lymphadenopathy. The patient presented with a palpable mass in the right inguinal region. Imaging studies revealed a large, enhancing mass in the right inguinal region, consistent with lymphadenopathy. Subsequent imaging studies revealed retroperitoneal lymphadenopathy. The patient was treated with androgen deprivation therapy (ADT) and biphosphonates. The patient's PSA level decreased from >400 ng/ml to 5 ng/ml after 2 months.



Figure 1. (A) Enhanced computed tomography (CT) scan of the abdomen and pelvis, axial view, showing right inguinal lymphadenopathy (arrow). (B) Coronal view of the enhanced CT scan of the abdomen showing retroperitoneal lymphadenopathy (arrow).

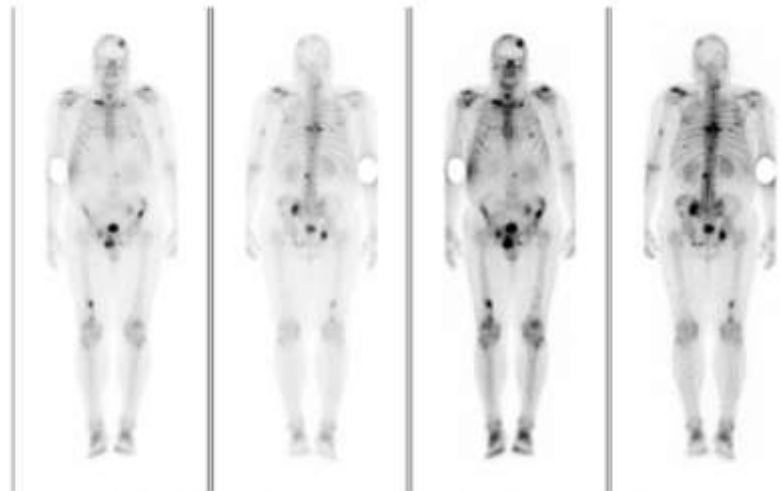


Figure 2. Skeletal scintigraphy with 99mTc MDP showing bone metastases (marked dark with concentrated radiotracer).

RESTRICTED

Пет клучни прашања пред секоја терапевтска одлука



1. Каде се наоѓаме?

- mHSPC или mCRPC?
- Low-volume или high-volume болест?
- Постои ли висцерална дисеминација?

2. Како напредува болеста?

- PSA динамика
- Радиолошка прогресија
- Клиничка прогресија

3. Каков е пациентот?

- ECOG статус
- Коморбидитети
- Кардиоваскуларен ризик
- Очекуван животен век

4. Што веќе е применето?

- ADT
- ARPI
- Docetaxel
- Радиотерапија
- PARP инхибитори

5. Кој е следниот најдобар чекор?

- Промена на линија на терапија
- Триплет терапија
- Lu-177 PSMA
- Клиничка студија
- Палијативен пристап

Компас за идни одлуки со безбедна навигација



Лекувањето на напреднатиот карцином на простата повеќе не претставува линеарен процес со однапред дефинирани чекори.



Според EAU 2026, современиот пристап бара динамично и континуирано донесување одлуки засновани на карактеристиките на болеста, состојбата на пациентот и одговорот на претходните терапии.



Целта не е само продолжување на преживувањето, туку и зачувување на **квалитетот на животот**, функционалниот статус и можноста за навремено користење на нови терапевтски опции.



Во оваа „навигација“, урологот останува координатор на патот на пациентот, додека мултидисциплинарниот тим обезбедува оптимално насочување кон следниот најсоодветен третман.

Health for all, Hunger for none



БЛАГОДАРАМ