

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N11.](#)

Текущий раздел: **Онкология**

Влияние гормонотерапии на качество жизни больных распространенным раком предстательной железы

Бабаев Э.Р.¹, Матвеев В.Б.², Волкова М.И.²

¹ Онкологический диспансер №4 Южного Административного Округа г.Москвы

² Отделение урологии Российского Онкологического Центра им. Н.Н. Блохина РАМН

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v11/papers/bab_v11.htm

Статья опубликована 7 июня 2011 года.

Идентификационный номер статьи в ФГУП НТЦ “ИНФОРМРЕГИСТР”:

Контактная информация:

¹ **Рабочий адрес:** 115478, Каширское шоссе, д.24

Матвеев Всеволод Борисович – д.м.н., проф. руководитель отделения урологии

Российского Онкологического Центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Тел. 8(495)3242424

roou@roou.ru

Волкова Мария Игоревна – к.м.н., с.н.с. отделения урологии Российского

Онкологического Центра им. Н.Н. Блохина РАМН. Тел. 8(495)3242424 roou@roou.ru

² **Рабочий адрес:** 115304, Москва, ул. Медиков, д.7

Бабаев Эдуард Рафаилович – врач-онкоуролог Онкологического диспансера №4 ЮАО г.

Москвы. Тел. 8(495)6556589 edbabaev@yandex.ru

Резюме

Цель: определить частоту и структуру нежелательных явлений, а также оценить качество жизни у больных распространенным раком предстательной железы, получающих гормонотерапию.

Материалы и методы: в исследование включено 113 больных верифицированным раком простаты cT2b-4N0-1M0-1. Медиана возраста - 70,0±7,3 года. Медиана концентрации простатического специфического антигена (ПСА) до лечения - 309,8 нг/мл. Все пациенты получали немедленную гормонотерапию (кастрация - 2 (1,8%), максимальная андрогенная блокада (МАБ) – 96 (85,0%), монотерапия антиандрогенами – 15 (13,3%)). В 100 (70,8%) случаях использовали постоянный, в 33 (29,2%) - интермиттирующий режим лечения. Во всех наблюдениях регистрировали нежелательные явления, обусловленные лечением, и причины

смерти больных. Исследование качества жизни проводилось путем анкетирования до и через 3 месяца после начала гормонотерапии при помощи русской версии опросника EORTC QLQ-C30 (версия 3).

Результаты: частота побочных эффектов гормонотерапии составила 94,7% (импотенция – 87,8%, приливы – 52,2%, гинекомастия – 47,8%, гепатотоксичность – 0,9%). Интенсивность проявлений токсичности низкая, частота отмены лечения из-за побочных эффектов – 0%. Монотерапия антиандрогенами предоставляет преимущество в отношении частоты импотенции и приливов по сравнению с МАБ ($p<0,05$). Сохранение сексуальной функции на фоне интермиттирующего режима наблюдается чаще, чем при постоянной гормонотерапии ($p<0,05$). Гормонотерапия достоверно улучшает общее состояние здоровья и качества жизни, а также снижает интенсивность боли и слабости по сравнению с самочувствием до лечения.

Выводы: гормонотерапия переносится удовлетворительно, позволяет достоверно улучшить общее состояние здоровья и качество жизни, снизить интенсивность боли, а также и уменьшить проявления слабости у больных распространенным раком предстательной железы. Импотенция реже развивается на фоне монотерапии антиандрогенами и интермиттирующей гормонотерапии.

Ключевые слова: *рак предстательной железы, гормональная терапия, качество жизни*

Impact of hormone therapy on quality of patient life at prostate cancer

Babaev E.R.¹, Matveev V.B.², Volkova M.I.²

¹ The Oncological clinic №4 Southern Administrative Districts of Moscow

² Urology unit of the Russian Oncological Center of N.N.Blohin of the Russian Academy of Medical Science

Summary

113 patients with verified prostate cancer T2b-4N0-1M0-1 have been examined. All of them received hormonal therapy in different modes. Quality of life of patients while treating, the frequency of by-effects, reasons of patient death have been examined. Results of our research show, that hormonal therapy allows to improve essentially the quality of patient life, to lower the intensity of a pain and weakness at this contingent of patients.

Keywords: *a prostate cancer, hormonal therapy, quality of life*

Оглавление:

Введение

Материал и методы

Результаты

Обсуждение

Заключение

Список литературы

Введение

Золотым стандартом лечения распространенного рака предстательной железы является гормонотерапия, блокирующая андрогенную стимуляцию опухоли. Эндокринное лечение является сугубо паллиативным методом, не влияющим на общую выживаемость пациентов [1]. Поэтому одним из наиболее существенных вопросов, встающих перед специалистом при выборе вида гормонотерапии, является качество жизни пациентов. Настоящее исследование предпринято для объективной оценки частоты, структуры нежелательных явлений и анкетного изучения состояния здоровья и качества жизни больных раком простаты на фоне гормональных манипуляций по сравнению с самочувствием до начала лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Материал и методы

В исследование включено 113 больных распространенным раком простаты cT2b-4N0-1M0-1, получавших гормональное лечение в Онкологическом диспансере №4 Южного Административного Округа г. Москвы с июля 2001 г. по декабрь 2008 г. Медиана возраста пациентов была равна $70,0 \pm 7,3$ (55-88) года. Средняя концентрация простатического специфического антигена (ПСА) до лечения составила $309,8$ (9,9-4069) нг/мл. По классификации Всемирной Организации Здравоохранения TNM 2002 года категория cT расценена как cT2 у 12 (10,6%), cT3 – у 85 (75,2%), cT4 – у 16 (14,2%) из 113 больных. Метастазы выявлены у 79 (69,9%) пациентов (cN+ - 32 (28,3%), M+ - 74 (65,5%)). Во всех наблюдениях до начала лечения верифицирована аденокарцинома. Медиана исходного показателя Глисона – $3,0 \pm 0,8 + 4,0 \pm 0,9 = 7,0 \pm 1,6$.

Всем пациентам сразу после установления диагноза распространенного рака предстательной железы начато гормональное лечение. Только кастрационная терапия проводилась 2 (1,8%), максимальная андрогенная блокада (МАБ) – 96 (85,0%), монотерапия антиандрогенами – 15 (13,3%) из 113 пациентов. В 100 (70,8%) случаях использовали постоянный, в 33 (29,2%) - интермиттирующий режим гормонального лечения.

Одному из двух больных, получавших только кастрационное лечение, выполнена двухсторонняя орхэктомия, второму назначен гозерелин (Золадекс®, Astra Zeneca) в дозе

3,6 мг подкожно, 1 раз в 28 дней в постоянном режиме. Из 96 пациентов, подвергнутых максимальной андрогенной блокаде, хирургическая кастрация выполнена 55 (57,3%) мужчинам. Сорок один больной (42,7%) получал агонисты ЛПРГ (37 (38,5%) – гозерелин (Золадекс®, Astra Zeneca) в дозе 3,6 мг подкожно, 1 раз в 28 дней, 4 (4,2%) – трипторелин (Диферелин®, Beaufour Ipsen) в дозе 3,75 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней). В качестве антиандрогенов использовались нестероидные препараты: у 31 (32,3%) пациента – бикалутамид 50 мг в сутки перорально (Касодекс®, Astra Zeneca), у 65 (67,7%) – флутамид 250 мг три раза в сутки перорально (Флутамид®, Orion Corporation). Семьдесят три (76,0%) больных получали максимальную андрогенную блокаду в постоянном, 23 (24,0%) пациента – в интермиттирующем режиме. Всем 15 больным, получавшим только антиандрогены, назначали флутамид 250 мг три раза в сутки перорально (Флутамид®, Orion Corporation). В 5 (33,3%) случаях монотерапия проводилась в постоянном, в 10 (66,7%) – в интермиттирующем режимах.

Исследование качества жизни больных проводилось при помощи русской версии опросника Европейской организации по изучению и лечению рака EORTC QLQ-C30 (версия 3). EORTC QLQ-C30 является общим опросником для онкологических больных и состоит из 30 отдельных или сгруппированных в шкалы вопросов. Опросник включает пять функциональных шкал, три шкалы симптомов заболевания, шкалу общего состояния здоровья/общего качества жизни и шесть отдельных вопросов. Большинство вопросов подразумевает оценку функции, симптома или общего состояния по 4-балльной шкале. Высокий показатель на функциональной шкале отражает высокий/здоровый уровень функционирования. Высокий показатель по шкале общего состояния здоровья является признаком высокого качества жизни. Высокий показатель на симптоматической шкале представляет собой высокий уровень симптоматологии/проблем со здоровьем. Для того чтобы оценить качество жизни по всем шкалам производится математическая обработка полученных результатов с использованием процедур, описанных в счетном руководстве. Полученный результат варьирует от 0 до 100 баллов [2]. В исследовании проанализированы анкеты 30 больных.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью известных статистических методов при использовании блока статистических программ “SPSS 13.0 for Windows”.

Общую, специфическую, беспрогрессивную выживаемость и выживаемость без гормонорефрактерности оценивали по методу Kaplan-Meier, различия выживаемости определяли с помощью log-rank теста. Для выявления прогностически значимых для выживаемости факторов использовали одно- и многофакторный регрессионный анализ

Сох. Достоверность различий между количественными показателями вычисляли по критерию t Стьюдента для нормально распределенных величин или по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Для сравнения качественных параметров применялся точный критерий Фишера и χ^2 с учетом непараметрических данных и нормального распределения Пуассона. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты

Явления токсичности зарегистрированы у 107 (94,7%) из 113 больных распространенным раком простаты, получавших гормонотерапию. Из 74 пациентов, сохранявших половое влечение и копулятивную функцию до начала лечения, 65 (87,8%) предъявляли жалобы на импотенцию. Почти половина (59 (52,2%)) больных отметила появление приливов. В 54 (47,8%) случаях зарегистрирована гинекомастия. У 1 (0,9%) пациента, получавшего флутамид, диагностирована гепатотоксичность. Все проявления токсичности имели низкую степень выраженности. Ни в одном наблюдении не потребовалось отмены лечения из-за побочных эффектов.

При медиане наблюдения $31,9 \pm 17,7$ (1-83) месяца 75 (66,4%) больных умерли, из них 53 (46,9%) пациента – от прогрессирования рака простаты. Смерть 22 (19,5%) пациентов не была связана с основным заболеванием. Непосредственными причинами летальных исходов у 21 (95,5%) из 22 больных являлись изменения деятельности сердечно-сосудистой системы, несовместимые с жизнью. Только один (4,5%) пациент умер от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (таблица 1).

Таб. 1. Причины смерти больных распространенным раком простаты, получавших гормонотерапию.

Причина смерти	Число больных	
	Абс.	%
Рак простаты	53	70,7
Не рак простаты	22	29,3
Острый инфаркт миокарда	8	10,7
Сердечная недостаточность	8	10,7
Острое нарушение мозгового кровообращения	3	4,0
Тромбоэмболия легочной артерии	1	1,3
Разрыв аневризмы аорты	1	1,3

Кровотечение из вен пищевода	1	1,3
Итого	75	100

Осложнения гормонотерапии достоверно чаще регистрировались у пациентов, получавших МАБ, по сравнению больными, которым назначали монотерапию антиандрогенами (100% и 60% соответственно, $p<0,0001$). Максимальная андрогенная блокада была ассоциирована с развитием импотенции во всех случаях, тогда как на фоне антиандрогенной монотерапии данное осложнение отметил только 1 (10,0%) пациент ($p<0,0001$). Также монотерапия антиандрогенами предоставляла достоверное преимущество по сравнению с максимальной андрогенной блокадой в отношении приливов (0 (0,0%) и 58 (60,4%) соответственно, $p<0,0001$). Частота гинекомастии в группах не различалась. Гепатотоксичность была зарегистрирована только у одного больного, получавшего флутамид в составе максимальной андрогенной блокады. Летальность, обусловленная сердечно-сосудистыми заболеваниями, между группами достоверно не различалась ($p=0,100$).

Значимых различий частоты осложнений гормонотерапии, применявшейся в постоянном и интермиттирующем режимах, не зарегистрировано. Жалобы на импотенцию реже предъявляли пациенты, получавшие прерывистое лечение (за счет восстановления потенции в периоды без терапии) по сравнению с больными группы постоянной аблации (68,2% и 96,2% соответственно, $p=0,002$). Различий частоты приливов, гинекомастии и гепатотоксичности между группами не отмечено ($p>0,05$). Риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений на фоне постоянной и интермиттирующей гормонотерапии значимо не различался ($p=0,570$).

При анкетировании 30 больных распространенным раком простаты с использованием опросника EORTC QLQ-C30 выявлено достоверное улучшение общего состояния здоровья и качества жизни на фоне гормонотерапии по сравнению с самочувствием до лечения ($78,7\pm16,1$ и $65,7\pm14,9$ баллов соответственно, $p=0,002$) (таблица 2, рисунок 1).

Таб. 2. Показатели качества жизни больных распространенным раком простаты до и во время гормонотерапии.

Шкала EORTC QLQ-C30	Время опроса	Балл		P
		Средняя	Стандартное отклонение	
Общее состояние здоровья QL2	До лечения	65,70	16,136	0,002
	На фоне лечения	78,67	14,917	

Физическое функционирование PF2	До лечения	64,07	13,057	0,144
	На фоне лечения	68,57	10,298	
Ролевое функционирование RF2	До лечения	72,47	13,038	0,309
	На фоне лечения	75,83	12,371	
Эмоциональное функционирование EF	До лечения	81,07	11,495	0,762
	На фоне лечения	81,93	10,566	
Когнитивное функционирование CF	До лечения	84,37	9,053	0,646
	На фоне лечения	83,27	9,373	
Социальное функционирование SF	До лечения	81,53	10,163	0,970
	На фоне лечения	81,63	10,233	
Слабость FA	До лечения	11,77	10,526	0,007
	На фоне лечения	5,83	4,935	
Тошнота и рвота NV	До лечения	0,47	1,167	0,620
	На фоне лечения	0,33	0,884	
Боль PA	До лечения	18,93	22,052	0,028
	На фоне лечения	8,63	11,938	
Одышка DY	До лечения	2,87	6,761	0,267
	На фоне лечения	2,60	6,196	
Нарушения сна SL	До лечения	5,70	9,823	0,940
	На фоне лечения	5,90	10,643	
Потеря аппетита AP	До лечения	2,57	5,691	0,780
	На фоне лечения	2,20	4,909	
Запор CO	До лечения	4,53	7,440	0,858
	На фоне лечения	4,20	6,920	
Диарея DI	До лечения	2,27	6,736	0,911
	На фоне лечения	2,47	7,089	
Финансовые трудности FI	До лечения	5,53	10,006	0,990
	На фоне лечения	5,50	10,153	

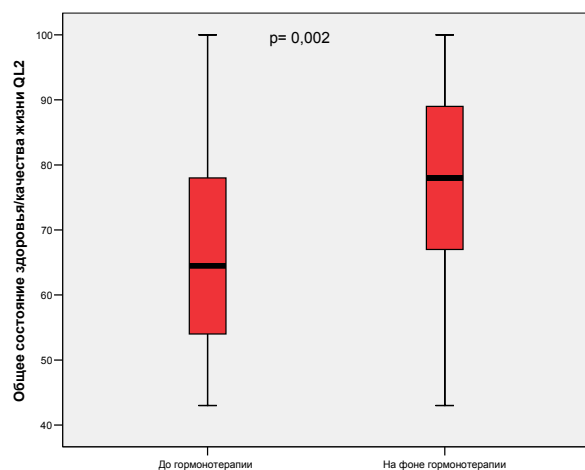


Рис. 1. Динамика показателей общего состояния здоровья/качества жизни (QL2) больных распространенным раком простаты до и во время гормонотерапии.

Андрогенная абляция не приводила к существенным изменениям показателей по шкалам, отражающим физические, ролевые, эмоциональные, социальные и когнитивные функции ($p > 0,05$). Среди шкал и вопросов, направленных на выявление интенсивности симптомов заболевания, достоверные различия состояния пациентов до и во время лечения продемонстрировали шкалы слабости и боли. При этом выявлено значительное снижение данных показателей на фоне гормонотерапии ($p < 0,05$) (таблица 2, рисунки 2, 3).

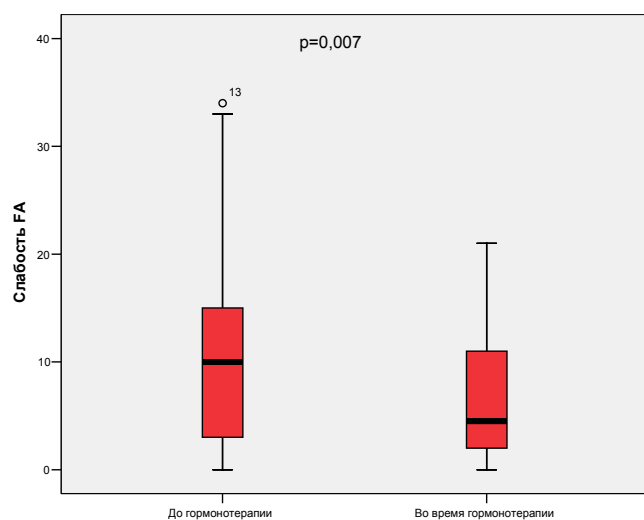


Рис. 2. Динамика показателей слабости (FA) у больных распространенным раком простаты до и во время гормонотерапии.

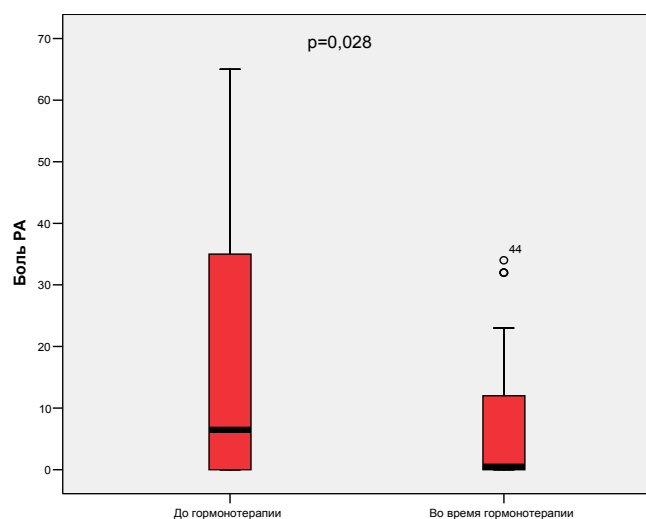


Рис. 3. Динамика показателей боли (РА) у больных распространенным раком простаты до и во время гормонотерапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение

Как правило, гормонотерапия распространенного рака простаты переносится удовлетворительно. Несмотря на высокую частоту побочных эффектов (94,7%), интенсивность проявлений токсичности в нашей серии наблюдений оказалась низкой. Случаев отмены лечения из-за развития нежелательных явлений не зарегистрировано. Это согласуется с данными других авторов [3].

Основными осложнениями гормонотерапии, как и в абсолютном большинстве опубликованных серий, являлись приливы (52,2%), гинекомастия (47,8%) и импотенция (87,8%). Структура и частота осложнений закономерно зависела от вида эндокринного воздействия.

Импотенция и снижение либидо отмечаются в 50-100% случаев проведения гормонотерапии и обусловлены кастрационным или резко сниженным уровнем тестостерона при использовании кастрации, эстрогенов, а также стероидных антиандрогенов [4-6]. По нашим данным, применение монотерапии антиандрогенами, а также использование интермиттирующего режима лечения позволяет достоверно снизить частоту данного побочного эффекта, что подтверждается результатами других исследований [4-6].

Приливы встречаются у 55-80% пациентов, подвергнутых андрогенной аблации, и обусловлены гипоталамическими нарушениями, вызванными снижением тестостерона,

приводящими к повышению высвобождения катехоламинов и нарушению терморегуляции. Как правило, данный побочный эффект развивается через 3 месяца после начала гормонотерапии и сохраняется на протяжении всего периода ее проведения. По нашим данным, монотерапия антиандрогенами предоставляла достоверное преимущество по сравнению с МАБ в отношении приливов. С целью купирования приливов применяют модуляторы эстрогеновых рецепторов, эстрогены (диэтилstilбэстрол 0,5—1 мг/сут), фитоэстрогены, выделенные из сои, прогестины (мегестрола ацетат, медроксипрогестерона ацетат), а также антидепрессанты (венлафаксин) [7-10].

Гинекомастия регистрируется у 5-65% пациентов, подвергнутых андрогенной аблации, и обусловлена увеличением соотношения эстрогены/тестостерон. Ее развитие чаще всего встречается при проведении терапии эстрогенами и нестероидными антиандрогенами. В качестве меры профилактики данного осложнения в некоторых клиниках используется профилактическое облучение грудных желез, которое обычно хорошо переносится больными. Назначение тамоксифена позволяет предотвратить гинекомастию в 2/3 наблюдений. В тяжелых случаях возможно выполнение мастэктомии [11,12].

В 1-3% наблюдений регистрируется клинически значимая гепатотоксичность, обусловленная цитотоксическим действием стероидных (ципротерон ацетат) или нестероидных (флутамид) антиандрогенов на гепатоциты. Основными методами, направленными на профилактику данного осложнения, являются выявление болезней печени и мониторинг концентрации печеночных ферментов. При элевации их уровня следует отменить терапию антиандрогенами и назначить гепатопротекторы [13]. Мы располагаем одним наблюдением развития гепатотоксичности, проявившейся незначительной элевацией уровня трансаминаз сыворотки крови у больного, получавшего флутамид.

Гормональная терапия приводит к нарушениям липидного обмена (снижение уровня липопротеинов высокой плотности и триглицеридов) и снижению чувствительности к инсулину, что, в сочетании с ожирением и артериальной гипертензией, представляет собой так называемый метаболический синдром, часто наблюдаемый при длительной андрогенной аблации [14]. По данным ряда авторов, гормонотерапия провоцирует возникновение сахарного диабета, инфаркта миокарда, а также увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [15,16], что не подтвердилось в исследованиях RTOG 8610, EORTC 30891 и EORTC 22863 [17-19].

В данном исследовании в связи с отсутствием группы контроля, не получавшей гормонотерапии, делать выводы о влиянии андрогенной аблации на риск осложненного течения сердечно-сосудистых заболеваний нельзя. Однако столь высокая частота

сердечной недостаточности (в том числе, острой, обусловленной инфарктом миокарда) и нарушений мозгового кровообращения, а также случай тромбоэмболии ветвей легочной артерии настораживают в отношении возможного повышения вероятности неблагоприятных исходов заболеваний сердечно-сосудистой системы на фоне эндокринного лечения.

Несмотря на высокую частоту побочных эффектов лечения, проведение гормонотерапии позволило достоверно улучшить качество жизни больных распространенным раком простаты, вошедших в наше исследование. При анкетировании 30 больных мы выявили достоверное улучшение общего состояния здоровья и качества жизни на фоне гормонотерапии по сравнению с самочувствием до лечения. У опрошенных пациентов зарегистрировано статистически значимое снижение интенсивности болевого синдрома и уменьшение слабости после начала андрогенной аблации. Пациенты не отметили существенных изменений физических, ролевых, эмоциональных, социальных и когнитивных функций во время терапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Заключение

Паллиативная гормонотерапия распространенного рака предстательной железы переносится удовлетворительно. Частота ее побочных эффектов составляет 94,7%. Основными осложнениями эндокринного лечения являются приливы (52,2%), гинекомастия (47,8%) и импотенция (87,8%). Монотерапия антиандрогенами предоставляет преимущество в отношении частоты импотенции и приливов по сравнению с МАБ ($p<0,05$). Сохранение сексуальной функции на фоне интермиттирующего режима наблюдается чаще, чем при постоянной гормонотерапии ($p<0,05$). Интенсивность проявлений токсичности низкая, частота отмены лечения из-за побочных эффектов – 0%. Гормонотерапия распространенного рака простаты приводит к достоверному улучшению общего состояния здоровья и качества жизни ($p=0,002$), снижению интенсивности болевого синдрома ($p=0,028$) и уменьшению слабости ($p=0,007$).

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Список литературы:

1. Heidenreich A, Aus G, Bolla M, Matveev VB, et.al. // EAU guidelines on prostate cancer. // Eur Urol 2008. V. 53. P. 68-80.

2. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, et.al.// On behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). // European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.P. 58-65.?
3. Iversen P, Tyrrell CJ, Kaisary AV et al.// Bicalutamide monotherapy compared with castration in patients with nonmetastatic locally advanced prostate cancer: 6.3 years of followup // J Urol. 2000 Nov; V. 164. N. 5. P. 1579–1582.
4. Goldstein, I., Lue, T.F., Padma-Nathan, H., et.al.// Oral sildenafil in the treatment of erectile dysfunction. Sildenafil Study Group // N. England Journal of Medicine 1998 V. 339. No 1. P. 59.
5. Berman, J.R., Berman, L, Goldstein, I.// Female sexual dysfunction: incidence, pathophysiology, evaluation, and treatment options. // Urology. 1999 V. 54. P. 385-391
6. Brock, G, McMahon, C.G., Chen, K.K., et.al.// Efficacy and safety of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction: results of integrated analyses // J Urology 2002. V. 168. P. 1332-1336.
7. Steiner MS, Raghov S.// Antiestrogens and selective estrogen receptor modulators reduce prostate cancer risk // World J Urol. 2003. V. 21. N.1. P. 31—36.
8. Smith MR.// Complementary and alternative therapies for advanced prostate cancer // Hematol Oncol Clin North Am 2001. V. 15. N. 3. P. 559—571.
9. Sakai H, Igawa T, Tsurusaki T et.al. // Hot flashes during androgen deprivation therapy with luteinizing hormone-releasing hormone agonist combined with steroidal or nonsteroidal antiandrogen for prostate cancer // Urology 2008; V. 25. P. 48-52.
10. Quella SK, Loprinzi CL, Sloan J, et al. // Pilot evaluation of venlafaxine for the treatment of hot flashes in men undergoing androgen ablation therapy for prostate cancer.// J Urol 1999. V. 162. N. 1. P. 98—102
11. Abdah-Bortnyak R, Bernstein Z, Ramon N, et.al.// Gynecomastia as a complication of hormonotherapy for prostate cancer: effect of prophylactic breast irradiation // Harefuah. 2007. M. 146. N 2. P. 126-8, 164-5.
12. Haddad E. // Management of gynecomastia induced by bicalutamide.// Ann Urol (Paris). 2006. V.40 N.12. P. 49-52.
13. Zebron Thole, Gloria Manso, Esther Salgueiro, et. al. Hepatotoxicity Induced by Antiandrogens: A Review of the Literature // Urol Int. 2004. V.3. N. 4. P. 289-295.
14. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, et.al.// Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy.// J Clin Oncol. 2006. V. 24. N 24. P. 3979-3983.

15. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer // J Clin Oncol. 2006. V.24. N.27. P.4448-4456.
16. Saigal CS, Gore JL, Krupski TL et al. Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer // Cancer 2007. V.110. N.7. P.1493-1500.
17. Bolla L, Collette G, Van Tienhoven P. et al. Ten Year results of long term adjuvant androgen deprivation with goserelin in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy: a phase III EORTC study. Proceedings of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology 50th Annual Meeting. // Int Journal Radiat Oncol Biol Phys. 2008. V. 72. N. 1. P. 30-31.
18. Wong Y, Freedland S, Hudes G, et al. Androgen deprivation therapy (ADT) for node positive prostate cancer // ASCO Annual Meeting. 2007. Part 1. P. 25(18S).
19. Roach M 3rd, Bae K, Speight J, et al. Short-term neoadjuvant androgen deprivation therapy and external-beam radiotherapy for locally advanced prostate cancer: long-term results of RTOG 8610 // J Clin Oncol 2008. V. 26. N 4. P. 585-591.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦРР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)