

Отдаленные результаты радикальной простатэктомии при местно-распространенном раке предстательной железы

И.В. Лукьянов✉

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1
✉ i.v.lukyjanov@mail.ru

Применение радикальной простатэктомии при местно-распространенном раке предстательной железы является недостаточно эффективным способом в связи с частым возникновением ранних местных рецидивов опухоли и отдаленных метастазов. В связи с этим оценка отдаленных результатов после радикального лечения требует длительного периода наблюдения. Радикальная позадилоная простатэктомия ограничена возрастом и выполняется у больных не старше 70–72 лет, с ожидаемой продолжительностью жизни более 5–10 лет и минимальным количеством сопутствующих заболеваний в стадии компенсации. Уровень простат-специфического антигена позволяет выявлять клинически значимые и потенциально излечимые формы рака предстательной железы. Изучение прогностических факторов позволило выделить группу пациентов в стадии Т3 с благоприятным прогнозом в отношении безрецидивной продолжительности жизни после радикальной позадилоной простатэктомии.

Ключевые слова: рак простаты, радикальная позадилоная простатэктомия, простат-специфический антиген, местно-распространенный рак.

Для цитирования: Лукьянов И.В. Отдаленные результаты радикальной простатэктомии при местно-распространенном раке предстательной железы. Consilium Medicum. 2017; 19 (7): 20–22. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.20-22

Short survey

Long-term results of radical prostatectomy with locally advanced prostate cancer

I.V.Lukyjanov✉

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russian Federation, Moscow, ul. Barrikadnaia, d. 2/1
✉ i.v.lukyjanov@mail.ru

Abstract

Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer is not a sufficiently effective method because of the frequent occurrence of early local tumor recurrences and metastases. In this regard, the evaluation of long-term results after radical treatment requires a long period of observation. Radical prostatectomy is limited by age and is performed in patients not older than 70–72 years, expected life expectancy of more than 5–10 years and minimal amount of concomitant diseases in the compensation stage. The level of prostate-specific antigen allows us to identify clinically significant and potentially curable forms of prostate cancer. The study of prognostic factors allowed isolating a group of patients in the stage of T3 with a favorable prognosis for a disease-free lifespan after radical prostatectomy.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, prostate-specific antigen, locally advanced prostate cancer.

For citation: Lukyjanov I.V. Long-term results of radical prostatectomy with locally advanced prostate cancer. Consilium Medicum. 2017; 19 (7): 20–22. DOI: 10.26442/2075-1753_19.7.20-22

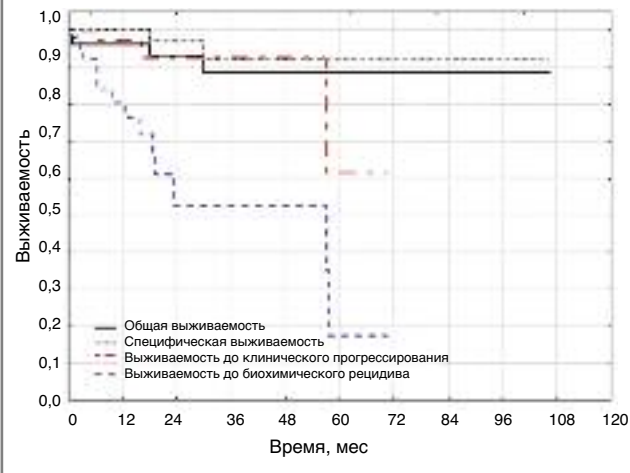
Несмотря на существование большого количества методов лечения больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ), «золотым стандартом» все еще остается радикальная простатэктомия (РПЭ) [1]. Однако для местно-распространенных форм РПЖ в стадии Т3 изолированное применение оперативного метода лечения является недостаточно эффективным в связи с частым возникновением ранних местных рецидивов опухоли и отдаленных метастазов [2, 3]. Также известно, что применение только гормональной либо только лучевой терапии при местно-распространенных формах РПЖ не приводит к улучшению результатов лечения и увеличению продолжительности жизни больных [4–6]. Кроме того, сдерживающим фактором применения РПЭ при местно-распространенном РПЖ является значительное количество местных осложнений в виде стриктур везикоуретерального анастомоза и его несостоятельности, что влияет на качество и продолжительность жизни больных после операции, также связанные с появлением местного рецидива опухоли и диссеминации опухолевого процесса [7].

Течение РПЖ в отличие от других солидных опухолей характеризуется длительным временем развития заболевания. В связи с этим оценка отдаленных результатов после радикального лечения требует длительного периода наблюдения.

В урологической клинике ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» на базе Городской клинической больницы им. С.П.Боткина за период с 2000 по 2013 г. 215 больным местно-распространенным РПЖ выполнена РПЭ. После хирургического лечения пациенты находились под тщательным динамическим наблюдением, каждые 3–6 мес в течение первых 5 лет. При построении номограмм учитывали клиническую стадию заболевания, уровень простат-специфического антигена (ПСА), первичный и вторичный баллы суммы по шкале Глисона, определяли скорость прироста ПСА до начала лечения (медиана скорости прироста уровня ПСА составила 1,1 нг/мл). При внешней оценке прогностической ценности номограммы определяли как вероятностную смерти больного от РПЖ в зависимости от факторов прогноза данного исхода, так и точность прогнозирования смерти от РПЖ при сравнении с фактическим исходом. Статистическую обработку данных выполняли при помощи StatPlus 2000.

Средний срок наблюдения при анализе общей и специфической выживаемости составил $21,1 \pm 20,6$ мес (от 3 до 120 мес). Из 215 оперированных больных умерли 11: в 2 случаях причиной смерти была тромбоэмболия легочной артерии на 3–4-й неделе после операции и в 1 случае инфаркт миокарда. Один пациент умер через год после

Рис. 1. Отдаленные результаты лечения у 215 больных местно-распространенным РПЖ.

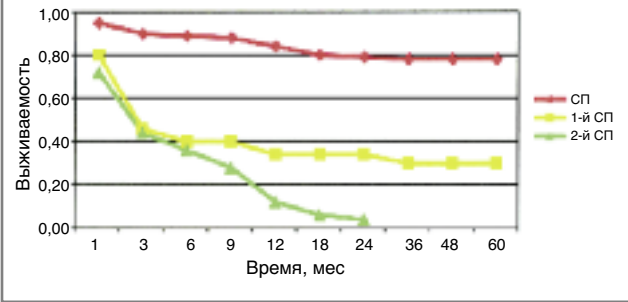


операции РПЭ в результате черепно-мозговой травмы. В 4 случаях смерть наступила через 5 лет после РПЭ от других онкологических болезней (рак прямой кишки и рак поджелудочной железы). В 3 случаях причиной смерти было прогрессирование РПЖ. Таким образом, смертность в этой группе составила 5,11%.

При стратификации 5-летних результатов лечения в зависимости от клинической стадии выживаемость до биохимического рецидива у 215 больных местно-распространенным РПЖ составила $18,4 \pm 11,6\%$, выживаемость до клинического прогрессирования – $62,4 \pm 23,6\%$, специфическая выживаемость – $91,6 \pm 4,3\%$ и общая выживаемость – $87,1 \pm 3,6\%$ (рис. 1).

Анализ влияния на время до биохимического рецидива дооперационных (уровень ПСА, клиническая стадия, сумма Глисона) и послеоперационных (патологическая стадия) данных показал, что все они оказали негативный эф-

Рис. 2. Сохранение ремиссии в зависимости от инвазии в СП.



фект на отдаленные результаты операции (см. таблицу), причем достоверными явились: уровень ПСА до начала лечения менее 10 нг/мл по сравнению с 10 нг/мл и выше ($p=0,002$), степень рТ3b по сравнению с рТ3а ($p=0,002$) и наличие регионарных метастазов по сравнению с их отсутствием ($p=0,009$).

Нами проведено сравнение безрецидивной выживаемости у пациентов с поражением семенных пузырьков (СП) и без такового. В 1-й группе безрецидивная выживаемость через 36 мес после РПЭ составила 81,9%, а через 5 лет – 79%. В случае прорастания в СП прогноз резко ухудшался, и безрецидивная выживаемость после РПЭ через 36 мес наблюдения составляла 32,4%.

Худшие результаты демонстрировали больные с массивным прорастанием или вовлечением обоих СП (9 пациентов). За 24 мес с безрецидивным течением не перешагнули ни один наблюдаемый ($p<0,001$). Таким образом, при вовлечении в опухолевый процесс СП прогноз безрецидивного течения болезни становится сомнительным. И местный рецидив заболевания наступает тем раньше, чем больше ткани СП и окружающей клетчатки вовлечено в процесс (рис. 2).

Наиболее неблагоприятные результаты после РПЭ получены при клинической стадии сТ3b-4, уровне ПСА ≥ 20 нг/мл

Зависимость отдаленных результатов от клинических и патологических характеристик				
Показатель	Количество случаев	%	5-летняя выживаемость до биохимического рецидива	p (log-rank)
<i>Клиническая стадия</i>				
сТ3а	156	72,6	52,0 \pm 12,9	
сТ3b	57	26,5	0 (67,5 \pm 20,7)*	
сТ4	2	0,9		
<i>Уровень ПСА, нг/мл</i>				
0–3,9	16	12,5	100,0	0,002 (0–9,9 vs 10 и более)
4–9,9	64	50	89,4 \pm 6,0	
10–19,9	37	28,9	60,9 \pm 15,0**	
20 и более	11	8,6	26,7 \pm 14,9**	
<i>Сумма Глисона</i>				
2–4	32	14,6	54,7 \pm 23,2	0,09 (2–6 vs 7–10)
5–6	116	53,9	67,7 \pm 10,3	
7–10	467	31,3	0 (61,5 \pm 10,4)*	
<i>Категория рТ</i>				
рТ3а	156	72,6	39,7 \pm 28,6	0,002 (рТ0–2 vs рТ3–4)
рТ3b	57	26,5	0 (52,0 \pm 15,0)*	
рТ4а	2	0,9	0 (0)*	
<i>Категория рN</i>				
рN0	187	86,98	60,9 \pm 11,9	0,009
рN1	28	13,02	42,7 \pm 15,7*	

*2-летняя выживаемость до биохимического рецидива; **4-летняя выживаемость до биохимического рецидива.

и сумме Глисона 7–10 баллов. Из послеоперационных показателей наихудшие результаты получены при врастании опухоли в СП или смежные органы (pT3b-4) и наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Таким образом, РПЭ ограничена возрастом и выполняется у больных не старше 70–72 лет, с ожидаемой продолжительностью жизни более 5–10 лет и минимальным количеством сопутствующих заболеваний в стадии компенсации. Уровень ПСА позволяет выявлять клинически значимые и потенциально излечимые формы РПЖ. Экстракапсулярная экстензия (ЭЭ) и степень ее протяженности являются независимым прогностическим фактором безрецидивной выживаемости. При непротяженной ЭЭ безрецидивная выживаемость в течение 5 лет составляет 83%, в то время как при протяженной или множественной ЭЭ – лишь 33%. Степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона является самостоятельным прогностическим фактором безрецидивной выживаемости. Так, безрецидивная 5-летняя выживаемость при сумме Глисона менее 7 баллов составляет 65%, а при сумме Глисона более 7 баллов она не превышает 48%. В итоге пациентами с благоприятным прогнозом после РПЭ в стадии pT3 являются мужчины с pT3a, фокальной ЭЭ, суммой Глисона не более 5 баллов, уровнем ПСА <10 нг/мл, поражением биопсийных столбиков менее 50%. У этих пациентов 5-летняя безрецидивная выживаемость составляет 85,9%. Кандидатами для РПЭ могут рассматриваться пациенты с суммой Глисона 6–7 баллов, однако вероятность рецидива в течение 3 лет после операции у них довольно высока, и эти больные являются потенциальными кандидатами для ранней адъювантной терапии. Операционная техника в рассмотренной группе пациентов имеет особенности, которые предполагают тщательную обработку дорзального венозного комплекса, не менее тщательную диссекцию апекса, широкое иссечение сосудисто-нервных пучков.

Изучение прогностических факторов позволило выделить группу пациентов в стадии T3 с благоприятным прогнозом в отношении безрецидивной продолжительности жизни после РПЭ. В эту группу отнесены пациенты с pT3a, фокальной ЭЭ, высокодифференцированными опухолями, уровнем ПСА <10 нг/мл, поражением биопсийных столбиков опухолью менее 50%. В прогностически неблагоприятную группу попадают пациенты с pT3b и низкодифференцированными опухолями, уровнем ПСА >10–20 нг/мл, поражением биопсийных столбиков более 50%, у которых не наблюдается длительный безрецидивный период течения заболевания после РПЭ. В отношении этой категории больных РПЭ может рассматриваться в качестве циторедуктивной операции.

Литература/References

1. Fayers PM, Jones DR. Measuring and analyzing quality of life in cancer clinical trials: a review. *Stat Med* 1983; 2 (4): 429–46.
2. Di Franco S, Sciarra A, Voria G. Role of radical retropubic prostatectomy (RRP) in patients with locally advanced prostate cancer: the influence of Gleason score 8–10. *Eur Urol* 2001; 39 (Suppl. 5): 536.
3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002; 90 (2): 162–73.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году. Под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2013; с. 128–31. / Sostoianie onkologicheskoi pomoshchi naseleniiu Rossii v 2012 godu. Pod red. A.D.Kaprina, V.V.Starinskogo, G.V.Petrovoi. M.: MNI OI im. P.A.Gertsena, 2013; s. 128–31. [in Russian]
5. Djavan B, Remzi M, Zlotta A. Novel artificial neural network for early detection of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 921–29.
6. Hall WH, Jani AB, Ryu JK. The impact of age and comorbidity on survival outcomes and treatment patterns in prostate cancer. *Prost Cancer Prost Dis* 2005; 8 (1): 22–30.
7. Van den Ouden D, Schroder FH. Management of locally advanced prostate cancer. I. Staging, natural history, and results of radical surgery. *World J Urol* 2000; 18 (3): 194–203.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Лукьянов Игорь Вячеславович – канд. мед. наук, доц., проф. каф. урологии и хирургической андрологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: i.v.lukyanov@mail.ru