

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Ф. А. Гулиев, Э. Ш. Халилов, З. Ш. Везирова

Национальный центр онкологии, г. Баку, Республика Азербайджан

QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN PATIENTS WITH PROSTATE CANCER AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

F. A. Guliev, E. Sh. Khalilov, Z. Sh. Vezirova

National Centre of Oncology, Baku, Azerbaijan Republic

Реферат

Обобщен опыт оценки качества жизни (КЖ) пациентов, которым по поводу рака предстательной железы выполнена радикальная простатэктомия (РПЭ). Применяли опросники EORTCQLQ–C30 и EORTC QLQ–PR25. Независимыми факторами, обуславливающими ухудшение КЖ пациентов после РПЭ, признаны стадия опухоли, прогрессирование заболевания, нарушение функции удержания мочи, эректильная дисфункция, наличие биохимического рецидива. Раннее выявление факторов риска способствует улучшению КЖ пациентов после выполнения РПЭ.

Ключевые слова: рак предстательной железы; радикальная простатэктомия; оценка качества жизни.

Abstract

We summarized the quality of life (QL) assessment experience in patients who underwent radical prostatectomy (RPE) due to prostatic cancer. EORTCQLQ–C30 and EORTC QLQ–PR25 surveys were used. Independent factors that result in decrease of QL after RPE are the stage of the tumor, progression of the disease, urine retention impairment, erectile dysfunction, biochemical relapse of the disease. Early detection of risk factors facilitates improvement of QL in patients after RPE.

Keywords: prostate cancer; radical prostatectomy; quality of life assessment.

Широкое использование современных диагностических методов исследования, активное проведение просветительной работы среди мужского населения, внедрение в клиническую практику определения уровня простатического специфического антигена (ПСА) обусловили тенденцию к увеличению частоты выявления онкологических заболеваний на ранних стадиях. Поскольку основную часть пациентов составляют мужчины трудоспособного возраста, а своевременная терапия допускает вероятность полного излечения и уменьшения показателей смертности, вопросы лечения и реабилитации таких больных требуют комплексного подхода.

В современной медицине широкое распространение получил термин “качество жизни, связанное со здоровьем”, подразумевающий сочетание условий жизнеобеспечения и состояния здоровья, позволяющих достичь физического, психического, социального благополучия и самореализации. Несмотря на то, что хирургическое вмешательство по

поводу рака предстательной железы (РПЖ) способствует улучшению КЖ пациентов при наличии дизурических симптомов в предоперационном периоде [1], возникновение осложнений (недержание мочи, эректильная дисфункция) в значительной степени ухудшает этот показатель. Ухудшение КЖ отмечают и при прогрессировании заболевания, что требует дополнительного лечения 15 – 49% пациентов после РПЭ.

Целью исследования была оценка КЖ больных после радикального лечения РПЖ с использованием стандартных специфических опросников, а также определение независимых предикторов неудовлетворительного КЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2001 по 2014 г. на базах Национального центра онкологии (Азербайджан) и отделения урологии университета Хаджеттепе (Турция) РПЭ по поводу аденокарциномы предстательной железы выполнена у 308 пациентов. Всем боль-

ным по почте отправляли опросники EORTCQLQ–C30 и EORTC QLQ–PR25. Получены и проанализированы 143 (46,4%) анкеты, обработаны в соответствии с рекомендациями Европейской организации по исследованию и лечению рака (EORTC) [2].

EORTC QLQ–C30 – опросник, разработанный и используемый для оценки КЖ пациентов при онкологических заболеваниях [2]. Базовый опросник QLQ–C30 включает девять многоуровневых шкал: шкалу общего здоровья (QL); пять функциональных шкал – физическое (PF), ролевое (RF), эмоциональное (EF), когнитивное (CF) и социальное (SF) функционирование; три шкалы симптомов – усталость (FA), боль (PA), тошнота и рвота (NV); шесть отдельных шкал – одышка (DY), снижение аппетита (AP), бессонница (SL), запор (CO), диарея (DI), финансовые трудности (FI). Каждый вопрос оценивают по шкале от 1 до 4 в зависимости от ответа о наличии симптомов (нет, немного, довольно сильно, очень сильно). При этом, чем выше оценены вопросы по шкале общего здоро-

вья и функциональным шкалам, тем выше КЖ, тогда как высокая оценка ответов в пункте симптомов отражает высокую выраженность симптома или проблемы. Оценку по всем шкалам проводили в баллах от 0 до 100, рассчитывали по формулам:

$$S = \{1 - (RS - 1) / \text{range}\} \times 100;$$

для функциональных шкал:

$$S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100;$$

для шкал общего здоровья:

$$S = \{(RS - 1) / \text{range}\} \times 100,$$

где $RS = (I1 + I2 + I3 + \dots + In) / n$.

Модуль QLQ-PR25 содержал три дополнительных симптоматических шкалы – мочевую (UR), кишечную (BW) и половую (SX), а также осложнения, связанные с лечением (TR).

Из медицинской документации каждого пациента получены демографические данные, показатели распространенности заболевания, основные до- и послеоперационные прогностические факторы, а также данные о лечении и его результатах. Функцию удержания мочи оценивали с помощью короткого опросника Международной консультации по недержанию мочи (ICIQ-SF) [3].

Вычислены средние показатели, медиана и стандартное отклонение для шкал КЖ, функциональных шкал и шкал оценки симптомов. Проведен моновариантный логистический регрессионный анализ всех отобранных переменных в отношении прогнозирования неблагоприятного результата по шкале общего здоровья (менее 50 баллов). Переменные с наиболее статистически значимым ($p < 0,1$) отношением шансов (ОШ) включены в мультивариантный логистический регрессионный анализ. Для всех изученных факторов вычислены ОШ, 95% доверительный интервал (ДИ) и статистическая значимость (p). Статистический анализ проведен с использованием программы SPSS 18.0 for Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка КЖ – простой и надежный метод изучения состояния здоровья человека, основанный на

Таблица 1. Результаты моновариантного анализа

Факторы	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет	1,03 (0,96 – 1,07)	0,372
ПСА, нг/мл	1,02 (0,98 – 1,04)	0,538
Нервосохранивающая операция	0,87 (0,32 – 2,16)	0,692
Морфологическая стадия pT		
pT2a–c	2,04 (0,56 – 6,89)	0,324
pT3a–b	3,76 (1,76 – 7,48)	0,002
Сумма Глисона в препарате		
до 7	1,96 (1,08 – 3,78)	0,562
7 и больше	2,34 (1,18 – 4,52)	0,034
Биохимический рецидив	2,02 (1,11 – 3,86)	0,012
Сумма баллов по шкале ICIQ-SF	1,08 (1,03 – 1,16)	< 0,001

Таблица 2. Результаты мультивариантного анализа

Фактор	ОР (95% ДИ)	p
Биохимический рецидив	2,28 (1,18 – 4,06)	< 0,001
Сумма баллов по шкале ICIQ-SF	1,14 (1,04 – 1,21)	< 0,001

субъективном восприятии, дающий интегрально-цифровую характеристику его физического, психологического и социального функционирования.

В моновариантном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми предикторами низких показателей шкалы общего здоровья были pT ($p < 0,05$), сумма Глисона в препарате ($p < 0,05$), недержание мочи ($p < 0,001$), наличие биохимического рецидива ($p = 0,012$) (табл. 1).

В мультивариантном логистическом регрессионном анализе статистически значимыми предикторами низких показателей шкалы общего здоровья были недержание мочи ($p < 0,001$) и наличие биохимического рецидива ($p < 0,001$) (табл. 2).

Радикальное хирургическое вмешательство по поводу локализованного и местно-распространенного РПЖ является эффективным методом лечения больных. При принятии решения о выполнении РПЭ важную роль играют оценка предполагаемой продолжительности жизни и ожидаемое КЖ, связанное с заболеванием. Определение КЖ является неотъемлемой составляющей оценки результатов проведенного лечения [4]. Термин «КЖ, связанное со здоровьем» предложен в 1982 г, чтобы различить аспекты КЖ, относящиеся к состоянию здоровья и заботе о нем, от общей концепции

КЖ. Согласно формулировке, предложенной в 1995 г, КЖ – это оценка людьми субъективных факторов, определяющих их здоровье в данный момент, забота о здоровье и действия, способствующие его укреплению, умение достигать и поддерживать такой уровень функционирования, который позволял бы следовать жизненным целям и отражал уровень благополучия.

После применения радикальных методов лечения возможны стойкие последствия в виде нарушений функции органов и систем, обуславливающих инвалидизацию пациента, процессов жизнедеятельности и адаптации в обществе, что, в свою очередь, может вызывать страдания, соизмеримые с наличием неизлеченного злокачественного новообразования.

Основными отсроченными осложнениями радикального хирургического лечения по поводу РПЖ, непосредственно влияющими на КЖ, являются эректильная дисфункция, возникающая у 29 – 89% больных, уменьшение сексуального желания – у 47 – 61%, нарушение функции удержания мочи – у 4 – 33%. Наличие этих осложнений становится причиной сожаления о выборе хирургического метода лечения у 33% пациентов [5].

Ухудшение КЖ и функциональные нарушения у большинства пациентов временные. Так, при оцен-

ке динамики изменения КЖ в сроки до 2 лет после РПЭ у 731 пациента незначительное восстановление эректильной функции и способности удержания мочи через 24 и 48 мес после вмешательства отмечено соответственно у 23,4 и 42,3% из них [6]; заметное улучшение функциональных результатов – у 12,2 и 19,8%.

В исследовании, включавшем 247 мужчин, оценены частота и скорость восстановления функций после оперативного лечения РПЖ. Восстановление мочевого функции наблюдали у 21% пациентов через 3 мес, у 56% – через 12 мес, у 63% – через 30 мес после операции, в среднем – 7 – 8 мес. Незначительное улучшение отмечено через 18 мес. К концу первого года половая функция восстановилась только у 33% пациентов. В среднем время восстановления половой функции составляло 11 мес. В кишечном домене функция нормализовалась более чем у 90% пациентов в среднем через 4,8 мес.

В исследовании CaPSURE (Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor) проанализированы характеристики пациентов и опухолей в целях прогнозирования вероятности возникновения недержания мочи, импотенции, нарушения КЖ у 372 больных РПЖ [7]. КЖ оценивали до и через 12 мес после оперативного лечения с использованием опросников SF-36 и UCLA Prostate Cancer Index. К концу первого года после РПЭ функции удержания мочи, потенции, уровни физического и психического здоровья нормализовались соответственно у 63, 20, 80 и 86% пациентов. По данным мультивариантного анализа, пациенты моложе 65 лет чаще возвращались к исходному состоянию в мочевого (ОШ 1,8; $p < 0,01$), половой (ОШ 2,5; $p < 0,01$) и физической (ОШ 1,8; $p = 0,03$) сферах, чего нельзя сказать о психическом статусе. Пациенты без сопутствующих заболеваний чаще возвращались к исходному уровню физического здоровья (ОШ 2,5; $p = 0,01$), в то время как пациенты с высокой самооценкой общего здоровья – к исходному уровню психического здоровья (ОШ 2,3; $p = 0,01$). Характеристики опухоли (клиническая стадия, уровень ПСА, сумма Гли-

сона) не были связаны с динамикой КЖ в изучаемой группе пациентов.

Рецидив заболевания и проведение повторной терапии также обуславливают ухудшение КЖ пациентов, то есть этот показатель отражает соотношение эффективности и травматичности лечения.

При сравнительной оценке КЖ у больных РПЖ с наличием рецидива и без такого отмечено значительное ухудшение показателей при наличии рецидива заболеваний [8], что проявлялось эректильной дисфункцией и недержанием мочи, чувством гнева, боли, негативным влиянием на психическое здоровье, неудовлетворенностью информацией о состоянии здоровья и лечении. Отсутствие интраоперационных осложнений и адьювантной терапии, а также проведение после операции реабилитационной программы являются значимыми факторами, позитивно влияющими на восстановление дооперационного уровня КЖ, потенции и удержания мочи ($p < 0,05$) у пациентов после РПЭ.

Следует отметить роль нозокомальных инфекций, в значительной степени отягощающих течение как ближайшего, так и отдаленного послеоперационного периода, в действительности на прогноз и КЖ пациентов после РПЭ.

Внутрибольничные инфекции мочевых путей, в том числе катетер-ассоциированные, занимают ведущее место в структуре госпитальных инфекций, причем, в урологическом стационаре, по данным исследований PEP и PEAP-study, их частота составляет 11 – 12% [9].

Факторами, повышающими риск возникновения послеоперационных инфекционных осложнений, считают состояние пациента, при котором возможно повреждение природных механизмов защиты иммунной системы, недостаточную массу тела, длительное применение кортикостероидов, иммунодефицитное состояние, онкологические заболевания, метаболические нарушения, возраст, увеличение бактериальной нагрузки – загрязненные эндогенные и экзогенные материалы (протезы, катетеры), отдаленные очаги инфекции, длительную госпи-

тализацию, потенциальную вирулентность возбудителей.

Поскольку присоединение периоперационной инфекции, как правило, госпитальной, обуславливает воспалительные процессы в зоне хирургического вмешательства, ишемии, образование фиброза и рубцовых изменений и, как следствие, стриктуру анастомозов, что оказывает неблагоприятное влияние на показатели КЖ пациентов, проблема требует незамедлительного решения. Тактика лечения таких больных индивидуальна, зависит от выраженности и тяжести инфекционно-воспалительного процесса, тем не менее, ее основными принципами являются своевременное восстановление уродинамики, адекватная эмпирическая антибактериальная терапия, основанная на данных микробиологических методов исследования, устранение (по возможности) осложняющих факторов, в том числе катетеров.

У 18 пациентов в ближайшем послеоперационном периоде, в соответствии с критериями CDC, установлен диагноз симптоматической бактериурии, что потребовало проведения соответствующей терапии с учетом результатов бактериологического исследования мочи и резистентности выделенного возбудителя. Длительность терапии в среднем 7 – 10 дней, в зависимости от показателей инфекционных биомаркеров. Несмотря на полное, лабораторно и микробиологически подтвержденное излечение, у 7 пациентов в отдаленном послеоперационном периоде сохранились дизурические явления, что негативно влияло на их КЖ.

Продолжительность периода наблюдения после операции в среднем $(41,5 \pm 2,5)$ мес, в течение которого у 23 (16,1%) пациентов диагностировано биохимическое прогрессирование заболевания. При статистическом анализе на основании опросника КЖ EORTC QLQ-C30, в частности, по критериям общего здоровья, функциональных показателей и оценке симптомов на основании модуля QLQ-PR25 отмечены удовлетворительные результаты лечения пациентов, основными неблагоприятными факторами признаны нару-

шение функции удержания мочи ($p < 0,001$) и стадия заболевания ($p < 0,05$). Удовлетворительное или полное восстановление функции удержания мочи наблюдали к концу первого года после операции. Эти данные в полной мере соответствуют результатам других исследований.

Одним из основных факторов, влияющих на КЖ и значительно ухудшающих статистические показатели, было проведение адьювантной терапии по поводу биохимического рецидива после РПЭ (ОШ 2,02; 95% ДИ 1,11 – 3,86; $p = 0,012$). Это обусловлено такими частыми осложнениями, как утрата либидо и потенции, приливы жара, общая слабость, снижение умственной активности, социального и ролевого функционирования, психический стресс, де-

прессия, утрата мышечной массы, остеопороз.

У пациентов по поводу локализованного РПЖ применяют несколько конкурирующих видов активного лечения, в частности, РПЭ, дистанционную лучевую терапию [10]. Выбор метода часто довольно сложен и основан на оценке продолжительности жизни пациента, вероятности радикального удаления опухоли, возникновения послеоперационных осложнений. Предоперационная оценка вероятности ухудшения КЖ пациентов после операции позволила бы уменьшить частоту неблагоприятного исхода лечения путем более обоснованного отбора.

В настоящее время, наряду с улучшением показателей общей и безрецидивной выживаемости после

РПЭ, внимание специалистов сосредоточено на улучшении КЖ пациентов, связанного со здоровьем. Независимыми факторами, прогнозирующими уменьшение показателей общего здоровья опросника EORTCQLQ–C30 и модуля QLQ–PR25, признаны стадия опухоли, прогрессирование заболевания, нарушение функции удержания мочи. Вопрос о влиянии инфекционных осложнений на показатели КЖ после операции будет освещен в последующих исследованиях.

Таким образом, раннее выявление факторов риска осложненного течения послеоперационного периода, усовершенствование подходов к лечению и целенаправленная реабилитация будут способствовать улучшению КЖ пациентов после РПЭ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lepor H, Kaci L. The impact of open radical retropubic prostatectomy on continence and lower urinary tract symptoms: a prospective assessment using validated self-administered outcome instruments. *J Urol.* 2004;171:1216–9.
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). Published by: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Brussels, 2001.
3. Avery K, Donovan J, Peters TJ, et al. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2004;23(4):322–30.
4. Bergman J, Laviana A. Quality-of-life assessment tools for men with prostate cancer. *Nat Rev Urol.* 2014 Jun;11(6):352–9.
5. Lin YH. Treatment decision regret and related factors following radical prostatectomy. *Cancer Nurs.* 2011 Sep–Oct;34(5):417–22.
6. Glickman L, Godoy G, Lepor H. Changes in continence and erectile function between 2 and 4 years after radical prostatectomy. *J Urol.* 2009 Feb;181(2):731–5.
7. Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE. *J Urol.* 2004;171(2):703–17.
8. Fitch M, Gray R, Franssen E, Johnson B. Men's perspectives on the impact of prostate cancer: implications for oncology nurses. *Oncol Nurs Forum.* 2000; 27:1255–63.
9. Bjerklund JTE, Cek M, Naber K, et al. Prevalence of hospital-acquired urinary tract infections in urology departments. *Eur Urol.* 2007;51:1100–12.
10. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localized disease. *Eur Urol.* 2011;59(1):61–71.