Фактори прогнозу та онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих з клінічно локалізованим і місцево-поширеним раком передміхурової залози

В.М. Григоренко[1], В.С. Сакало[1], В.В. Мрачковський[2], Р.О. Данилець[1], М.Д. Соснін[3]

[1]ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ,
[2]Київська міська онкологічна лікарня, м. Київ,
[3]Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Метою роботи є покращання результатів лікування хворих з негативними факторами прогнозу локалізованим та місцево-поширеним РПЗ при застосуванні неад'ювантного і/або ад'ювантного курсів гормонопромевої терапії.

Оцінку результатів лікування проведено серед 170 хворих, середній період спостереження яких складав 35,99±1,88 (1–102) міс. Вік хворих в середньому складав 61,66±0,45 (40–75) року. Після операції уточнено діагноз: PIN III ступеня виявлено у одного хворого, локалізовані форми РПЗ виявлені у 125 (73,5%) хворих ($pT_{1a,b,c,2a}N_0M_0$ – 99, $pT_{2b,c}N_0M_0$ – 26), місцево-поширені ($pT_{3a,b}N_0M_0$) – у 25 (14,7%), генералізовані ($pT_4N_0M_0$, $pT_{2a,b}N_1M_0$) – у 19 (11,2%).

43 (25,3%) хворим з клінічною стадією II–III проведено курс неоад'ювантної ГТ за схемою максимальної андрогенної блокади. Середній період тривалості неоад'ювантної ГТ – 10,14±1,98 (1–60) міс. Особливістю модифікованої РПЕ є ретельне виділення шийки сечового міхура і проксимальної ділянки простатичної частини сечівника від ПЗ. Сформований уретро-уретральний анастомоз додатково фіксується до латеральної частини ендопельвікальної фасції.

Загальна 3- і 5-річна виживаність для всіх стадій склала 95,5±3,5% та 84,1±4,7%; 3- та 5-річна безрецидивна виживаність склала 87,05±3,20% та 79,64±3,62% відповідно. 5-річна виживаність у хворих з локалізованими пухлинами склала 97,18±3,27%. У 48 (28,2%) хворих виявлено біохімічний рецидив, з приводу чого призначено ад'ювантний курс гормоно- і/або променевої терапії. Значущими факторами, які дозволяють передбачати категорію T>T2 та біохімічний рецидив у хворого, є показник Глісона ≥7, початковий ПСА ≥20 нг/мл, а також їх сполучення. Для категорії pN+ початковий рівень ПСА ≥20 нг/мл є основним. Зареєстровано достовірне збільшення частоти розвитку рецидивів захворювання при виявленні після операції периневральної інвазії, пухлинного краю та лімфатичних вузлів. Наявність біохімічного рецидиву, хірургічного краю, периневральної інвазії та метастазів була асоційована з ризиком смерті. Проте, для позитивних лімфатичних вузлів такої достовірної закономірності не спостерігалось.

Неоад'ювантна ГТ не попереджає біохімічний рецидив після радикальної простатектомії. Існуюче зміщення поширеності пухлинного процесу після операції в бік збільшення стадії свідчить про необхідність відбору пацієнтів з несприятливим прогнозом для призначення ад'ювантної гормонотерапії і/або опромінення, що може мати суттєвий позитивний вплив на віддалені результати хірургічного лікування. Застосування диференціального підходу в лікуванні РПЗ дозволяє досягти високого рівня 5-річної виживаності – 84,1±4,7%.

Ключові слова: *локалізований, місцево-поширений рак передміхурової залози, радикальна простатектомія.*

Радикальна простатектомія (РПЕ) – стандартний хірургічний метод лікування хворих з локалізованим (T1-T2N0M0) та відібраних пацієнтів з місцево-поширеним ($T3_aN0M0$, ПСА≤20, Глісон≤7) раком передміхурової залози (РПЗ) [1].

Проте, існує немало протиріч щодо вибору методу лікування практично для всіх стадій захворювання, особливо це стосується категорії T3, де є вірогідність високого ризику прогресування. З одного боку, це пов'язано з недооцінкою клінічної стадії T2 до операції. Так, встановлено при аналізі РПЕ у 9320 хворих з клінічною стадією T2, що більша частина з них має екстракапсулярну інвазію [2]. З іншого боку, основним аргументом проти хірургічного втручання є висока вірогідність виконання нерадикальної операції (наявність пухлинного росту по лінії резекції, висока частота метастазування в регіонарні лімфовузли). Крім того, виконання РПЕ у хворих з місцево-поширеним процесом супроводжується більш частим розвитком найближчих та віддалених післяопераційних ускладнень [3]. Інші автори свідчать, що 5-річна виживаність після РПЕ при стадії T3 становить 86,2%, а після гормональної терапії (ГТ) – 84%, що не має статистичної різниці [4]. Але більшість дослідників погоджуються, що одне тільки оперативне лікування в об'ємі РПЕ в стадії T3 не може бути адекватним для місцевого контролю і в цілому для контролю над перебігом злоякісного процесу.

До негативних факторів прогнозу, які можуть знижувати радикальність операції, відносять: труднощі доопераційного стадіювання РПЗ, що призводить до гіподіагностики поширеності пухлинного процесу, доопераційний рівень ПСА ≥ 20 нг/мл та градація пухлини за Глісоном ≥ 7 балів [5]. Можлива поява біохімічного рецидиву після операції у такої категорії хворих потребує проведення нео- і/або ад'ювантного лікування.

Численні дослідження свідчать, що гормонотерапія дозволяє локалізувати пухлинний процес в передміхуровій залозі (ПЗ), обмежити поширення пухлини, зменшити стадію захворювання, досягти біохімічної ремісії. Достовірно встановлено, що неоад'ювантне застосування ГТ в декілька разів знижує частоту пухлинних позитивних країв після РПЕ, проте, відзначається, що неоад'ювантна терапія не впливає на частоту біохімічних рецидивів [6, 7]. При вивченні результатів рандомізованих клінічних досліджень з використання ад'ювантної ГТ у хворих з неметастатичним РПЗ на підставі спостереження у них тривалої безрецидивної виживаності було встановлено, що цей метод слід розглядати не тільки як паліативний, але й як можливість досягти повної клінічної ремісії. [8].

Метою роботи було покращити результати лікування хворих з негативними факторами прогнозу локалізованим та місцево-поширеним РПЗ при застосуванні неад'ювантного і/або ад'ювантного курсів гормонопроменевої терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У відділенні урології КМОЛ – базі відділу онкоурології ДУ «Інститут урології НАМН України» спостерігали 202 пацієнтів, яким в період з квітня 2002 р. по листопад 2010 р. було виконано модифіковану позалобкову РПЕ. Оцінку результатів лікування проведено серед 170 хворих, середній період спостереження яких складав 35,99±1,88 (1–102) міс. Вік хворих в середньому складав 61,66±0,45 (40–75) року.

Клінічний діагноз встановлювали на підставі комплексу обстежень, визначених стандартами діагностики РПЗ, а саме: визначення ПСА в сироватці крові, пальцеве ректальне дослідження, КТ малого таза або трансректального УЗД ПЗ, остеосцинтиграфія, рентгенографія органів грудної порожнини, УЗД печінки і нирок. У всіх хворих діагноз було верифіковано після проведення трансректальної або мультифокальної біопсії ПЗ під ультразвуковим контролем.

Середні значення доопераційного рівня сироваткового ПСА складали 19,39±1,29 (0,92–150,0) нг/мл: < 10 нг/мл був у 48 (28,2%) хворих, 10,1–19,9 нг/мл – у 65 (38,2%), ≥ 20,0 – у 57 (33,5%).

Під час пункційної біопсії PIN III ступеня виявлено у одного хворого. Середні значення градації аденокарциноми за шкалою Глісона склали 5,3±0,13 бала: ≤6 балів – у 121 (72,2%), =7 балів – у 30 (17,6%), ≤8 балів – у 18 (10,6%).

На підставі отриманих даних, згідно з класифікацією IUCC – TNM 7-го видання (2010) [9], клінічна стадія I ($T_{0;1a-2a}$ N_0M_0) встановлена у 34 (20,0%) хворих, II ($T_{2b,2c}$ N_0M_0) – у 118 (69,4%), III ($T_{3a,b}$ N_0M_0) – у 18 (10,6%).

43 (25,3%) хворим із клінічною стадією II–III проведено курс неоад'ювантної ГТ за схемою максимальної андрогенної блокади. Середня тривалість неоад'ювантної ГТ – 10,14±1,98 (1–60) міс. У всіх пацієнтів з підвищеним рівнем ПСА відбулася нормалізація його рівня. Середні його значення склали 6,81±1,48 нг/мл (0,32–10,48), суб'єктивно змінилась консистенція і достовірно зменшився об'єм ПЗ – із 76±2,5 см^3 до 49,02±1,8 см^3 ($p<0,05$).

Позалобкову РПЕ проводили за модифікованою методикою, особливістю якої є ретельне виділення шийки сечового міхура і проксимальної ділянки простатичної частини сечівника. ПЗ видаляється після її відокремлення від сечового міхура і пересічення простатичної частини сечівника вище сім'яного горбика. На уретральному катетері формується уретро-уретральний анастомоз, який додатково фіксується до латеральної частини тазової фасції [10].

Для статистичного оброблення всі дані про хворих були внесені в електронні таблиці EXCEL. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням статистичних програм SPSS 18.0 for Windows. Для оцінки взаємозв'язку 2 ознак проводили кореляційний аналіз за критерієм Кендалла або будували таблиці спряженості.

Тривалість життя оцінювали від першого дня операції (РПЕ) до останнього дня спостереження або смерті. Біохімічний рецидив визначали як підвищення рівня ПСА до 0,2 нг/мл і вище. Безрецидивну виживаність оцінювали за методом Каплана–Майера. Різницю вважали вірогідною при значенні $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Після видалення ПЗ встановлювали заключний діагноз: PIN III ступеня виявлено у одного хворого, локалізовані форми РПЗ виявлені у 125 (73,5%) хворих ($pT_{1a,b,c,2a}N_0M_0$ – 99, $pT_{2b,c}N_0M_0$ – 26), місцево-поширені ($pT_{3a,b}N_0M_0$) – у 25 (14,7%), генералізовані ($pT_4N_0M_0$, $pT_{2a,b}N_1M_0$) – у 19 (11,2%).

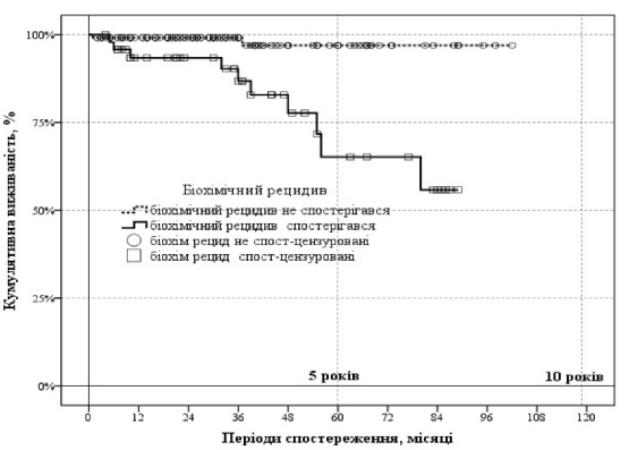
Середнє число за шкалою Глісона після хірургічного втручання склало 5,7±0,12 (2–10) балів: ≤6 – у 115 (67,6%), =7 – у 34 (20,0%), ≥8 – у 19 (11,8%). Середній термін спостереження склав 35±1,88 (1–102 міс) Me 32,14 міс.

У 48 (28,2%) хворих був виявлений біохімічний рецидив пухлини ПЗ (мал. 1). Середній час до появи біохімічного рецидиву склав 7,10±1,57 (ДІ 95% 2,88–11,32) Me 3,00 міс. Найбільша частота рецидивів спостерігалась в перший рік після операції і в подальшому відзначалось значне зниження на 2-му і 3-му роках спостереження. Також виявлено пізній рецидив на 5-му році спостереження.

Серед 126 хворих із локалізованим РПЗ біохімічний рецидив діагностовано у 17 (13,4%) хворих ($pT_{2a}N_0M_0$ – 1, $pT_{2b}N_0M_0$ – 13, $pT_{2c}N_0M_0$ – 3). Рівень передопераційного ПСА у них був від 24 до 34 нг/мл і диференціація пухлини за шкалою Глісона 6 і 8 балів. Локальний рецидив і метастази в кістки були виявлені у 17 (68,0%) із 25 хворих з місцево-поширеним РПЗ ($pT_{3a}N_0M_0$ – 11, $pT_{3b}N_0M_0$ – 14). Рівень передопераційного ПСА був від 10 до 52 нг/мл і диференціація пухлини за шкалою Глісона 5–9 балів. У 14 із 19 хворих, які мали поширений процес, спостерігали прогресування пухлини ($pT_{2a}N_1M_0$ – 1, $pT_{2b}N_1M_0$ – 2, $pT_{3a}N_1M_0$ – 2, $pT_{3b}N_1M_0$ – 1, $pT_4N_0M_0$ – 5, $pT_4N_1M_0$ – 3). Рівень передопераційного ПСА був від 6,5 до 150 нг/мл і диференціація пухлини за шкалою Глісона 7 і 10 балів.

Проведена оцінка впливу нелад'ювантної ГТ на попередження біохімічного рецидиву (табл. 1). З наведених даних не відзначено впливу передопераційної ГТ на розвиток рецидиву пухлини. Проте, остаточні висновки щодо доцільності проведення цього лікування необхідно проводити на більшій вибірці і в однорідних групах пацієнтів.

Серед 48 хворих, які мали біохімічний рецидив, 10 померли, а серед 122 хворих, в яких його не було, померли лише 2 пацієнтів. При побудові таблиці спряженості біохімічний рецидив/живий-помер була визначена оцінка ризику смерті. За відсутності рецидиву вірогідність залишитися живим у 1,242 разу вища, ніж за його наявності, при значущості p=0,001.



Мал. 1. Виживаність хворих після РПЕ залежно від біохімічного рецидиву

Таблиця 1

Спряженість частот біохімічного рецидиву залежно від проведення неоад'ювантної терапії

Неоад'ювантна ГТ	Біохімічний рецидив, n (%)	
	Був	Не було
Не проводилась (n=127)	29 (22,9)	98 (77,1)
Проводилась (n=43)	19 (44,1)	24 (55,9)

Таблиця 2

Спряженість частот біохімічного рецидиву залежно від рівнів ПСА

Рівень ПСА, нг/мл	Біохімічний рецидив, n (%)	
	Був	Не було
≤10	6 (12,5)	42 (87,5)
=10,1-19,9	9 (13,7)	56 (86,3)
≥20	33 (61,1)	24 (38,9)

Таблиця 3

Спряженість частот біохімічного рецидиву залежно від шкали Глісона

Шкала за Глісоном, бали	Біохімічний рецидив, n (%)	
	Був	Не було
≤6	16(14,0)	99(86,0)
=7	16(47,0)	18(53,0)
≥8	16(80,0)	4(20,0)

Таблиця 4

Спряженість частот біохімічного рецидиву залежно від наявності тазових лімфатичних вузлів

Поширеність пухлини, pTNM	Біохімічний рецидив, n (%)	
	Був	Не було
pT2aN1M0	1(0,6)	0
pT2bN1M0	2(1,2)	0
pT3aN1M0	2(1,2)	1(0,6)
pT3bN1M0	1(0,6)	0
pT4N1M0	4(2,3)	1(0,6)

Аналіз випадків біохімічних рецидивів виявив чітку залежність від доопераційного рівня ПСА (табл. 2).

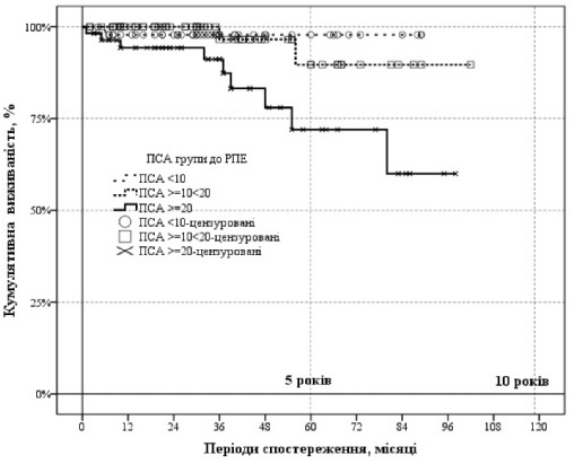
Оцінка 5-річної виживаності за Каплан–Мейером виявило високу значущість рівнів ПСА ≥20 нг/мл (мал. 2).

Негативним фактором прогнозу перебігу захворювання може бути ступінь диференціації пухлини за Глісоном (табл. 3).

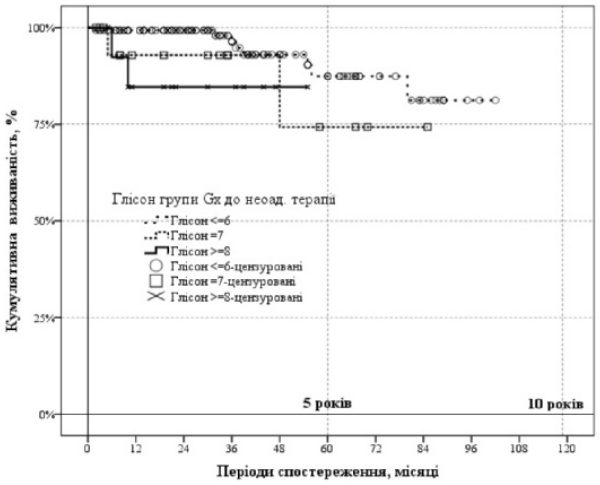
Побудова графіка виживаності хворих на РПЗ залежно від диференціації пухлини за Глісоном виявило значне зниження виживаності при її значеннях =7 та ≥8 (мал. 3). Тенденції функції виживаності при диференціації пухлини за Глісоном ≥8 можна пояснити малою вибіркою в даній групі.

У 12 (6,1%) хворих після операції виявлені метастази в тазові лімфовузли. Залежність частоти виявлення позитивних лімфовузлів і біохімічного рецидиву подано в табл. 4.

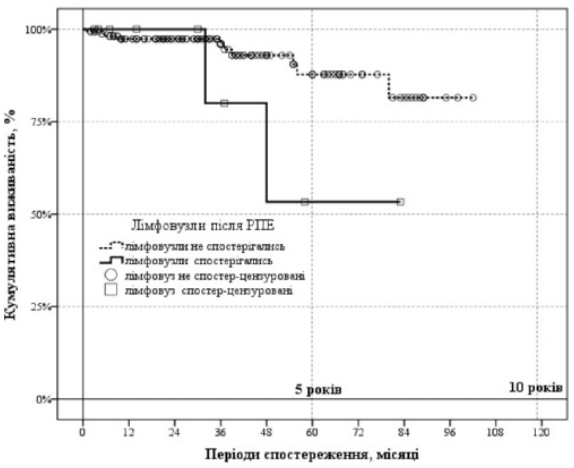
Зазначене суттєве зниження функції виживаності хворих на РПЗ із позитивними лімфатичними вузлами. У цій групі переважали хворі з ПСА ≥20 – 9 із 10 пацієнтів. Графік виживаності наведено на мал. 4.



Мал. 2. Виживаність хворих після РПЕ залежно від рівня ПСА



Мал. 3. Виживаність хворих після РПЕ залежно від градації за Глісоном



Мал. 4. Виживаність хворих після РПЕ залежно від наявності позитивних тазових лімфовузлів

Серед 10 хворих, які мали позитивні лімфовузли, 2 померли, а серед 160 хворих, в яких не виявлено метастазів в лімфовузлах, померли 10 пацієнтів. При побудові таблиці спряженості лімфовузли/живий-помер була визначена оцінка ризику смерті. За відсутності позитивних лімфовузлів вірогідність залишитися живим у 1,172 разу вища, ніж за його наявності, але при низькій значущості p=0,101.

До факторів, які можуть погіршувати перебіг захворювання у 38 (22,4%) спостерігався позитивний пухлинний край та у 67 (39,4%) – периневральна інвазія. Графіки виживаності залежно від виявлення цих негативних ознак наведені на мал. 5 та 6.

Серед 38 хворих, які мали позитивний пухлинний край, 9 померли, а серед 132 хворих, в яких не було пухлинного краю, померли лише 3 пацієнти. При побудові таблиці спряженості пухлинний край/живий-помер була визначена оцінка ризику смерті. За відсутності позитивного пухлинного краю вірогідність залишитися живим у 1,281 разу вища, ніж за його наявності при значущості p=0,001.

Серед 67 хворих, у яких спостерігалась периневральна інвазія 11 померли, а серед 103 хворих, в яких не було цієї ознаки, помер лише 1 пацієнт. При побудові таблиці спряженості периневральна інвазія/живий-помер була визначена оцінка ризику смерті. За відсутності периневральної інвазії вірогідність залишитися живим у 1,185 разу вища, ніж за його наявності при значущості p=0,001.

Метастази пухлини діагностовано у 19 (11,2%) хворих (мал. 7). Середній термін до появи метастазів пухлини склав 24,74±4,51 (ДІ 95% 11,73–55,66) Me 27,00 міс. У переважної більшості хворих метастази пухлини спостерігались в кістки та заочеревинні лімфовузли. Оцінку виживаності представлено на мал. 7.

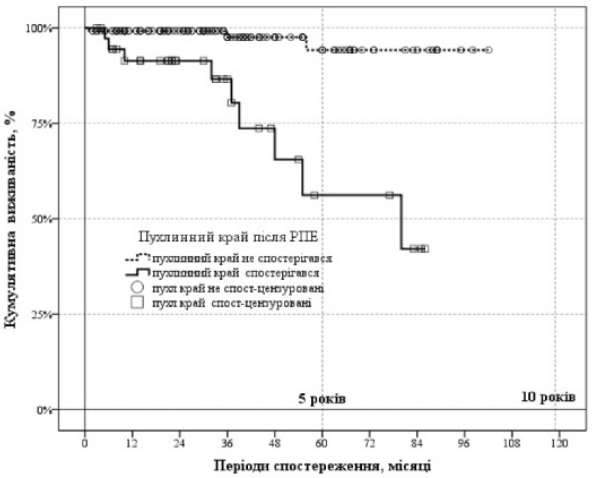
Серед 19 хворих, у які мали метастази, 10 померли, а серед 151 хворого, в яких їх не було, померли лише 2 пацієнти. При побудові таблиці спряженості метастази/живий-помер була визначена оцінка ризику смерті. За відсутності метастазів вірогідність залишитися живим у 2,083 разу вища, ніж за його наявності при значущості p=0,001.

За час спостереження з 170 хворих живі 158. Загальна виживаність склала 92,9%. У період спостереження з 1 по 102 міс померли 12 (7,0%) хворих: 10 – від прогресування захворювання, один – від гострого інфаркту міокарда в ранній післяопераційний період та один – від раку легень через 20 міс. Середній час доживання склав 35,75±7,05 (Me 36,50 ДІ 11,84–55,66) міс.

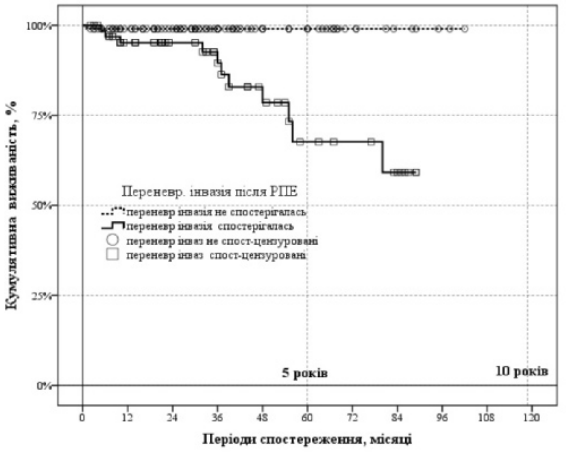
Загальна 3- 5- і 7-річна виживаність для всіх стадій склала 95,5±3,5%, 84,1±4,7% та 71,7±6,8%; 3- 5- і 7-річна канцерспецифічна виживаність – 92,21±2,4%, 87,05±3,20% та 77,11±3,03% відповідно. 3-, 5- і 7-річна безрецидивна виживаність – 87,05±3,20%, 79,64±3,62% та 67,11±3,93% відповідно. 3-, 5- і 7-річна виживаність у хворих з локалізованими пухлинами склала 98,04 ±2,5%, 97,18±3,27% та 94,30±6,55% відповідно.

Усім хворим з біохімічним рецидивом була призначена ад'ювантна неперервна ГТ, із них двобічна орхідектомія виконана у 29 (17,1%). Променева терапія проведена 38 (22,4%) хворому на ділянку видаленої ПЗ або метастатичні зміни в кістках.

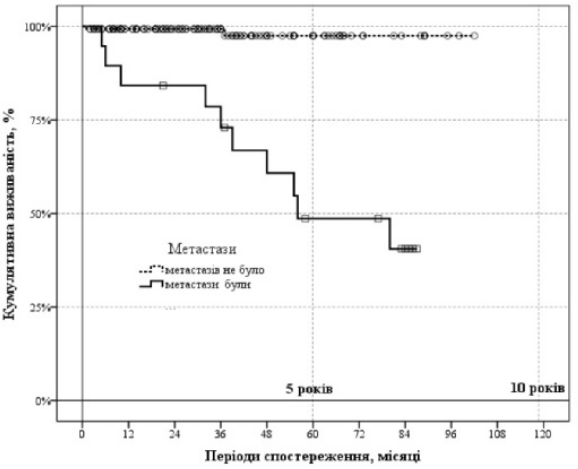
Основними прогностичними факторами для РПЕ є – клінічна стадія захворювання, доопераційний рівень ПСА, градація за шкалою Глісона [11]. Після оперативного втручання прогноз перебігу захворювання визначали: патоморфологічна стадія ($pT_{2b-4}N_1$, pT_4), диференціація пухлини за Глісоном ≥7, доопераційний рівень ПСА≥20, наявність пери-



Мал. 5. Виживаність хворих після РПЕ залежно від наявності пухлинного краю



Мал. 6. Виживаність хворих після РПЕ залежно від наявності периневральної інвазії



Мал. 7. Виживаність хворих після РПЕ залежно від наявності метастазів

невральної інвазії, позитивного пухлинного краю та лімфатичних вузлів.

Розходження значень категорій сТ и рТ в нашому випадку спостерігалось в 19,0% випадків, при цьому в абсолютній більшості спостережень клінічна стадія захворювання занижується. Так, місцеве поширення пухлини клінічно було виявлено до операції у 18 хворих (10,6%), то після оперативного втручання число пацієнтів, у яких пухлина виходила за межі капсули, виявлено у 34 (20,0%) та у 10 (5,9%) – пухлина поширювалась на тазові лімфовузли. Клінічне обстеження має вкрай низьку діагностичну ефективність при оцінці екстракапсулярної інвазії пухлини та регіонального метастазування [12].

Значущими факторами, які дозволяють передбачати категорію T>T2 та біохімічний рецидив у хворого, є показник Глісона ≥7, початковий ПСА≥20 нг/мл, а також їх сполучення. Для категорії pN+ початковий рівень ПСА≥20 нг/мл є основним.

Також зареєстровано достовірне підвищення частоти розвитку рецидивів захворювання при виявленні після операції периневральної інвазії, пухлинного краю та лімфатичних вузлів.

Наявність біохімічного рецидиву, хірургічного краю, периневральної інвазії та метастазів була асоційована з ризиком смерті. Проте, для позитивних лімфатичних вузлів такої достовірної закономірності не спостерігалось. Поява метастазів різко погіршує функцію виживаності хворих, але у порівнянні з літературними даними [13, 14] при самостійній паліативній гормональній або променевій терапії все ж перевага належить циторедуктивному хірургічному лікуванню даного захворювання.

Разом із тим, на підставі передопераційного рівня ПСА не можна визначити поширеність раку у конкретного пацієнта і використовувати цей показник як єдине протипоказання до хірургічного видалення ПЗ [3]. Бал за шкалою Глісона також не може бути використаний як самостійний фактор для визначення прогнозу лікування або верифікації. Клінічна стадія впливає на результат лікування, але при пухлинах в стадіях $T_{1-2}N_x$ не доведено, що вона є головним прогностичним фактором. Тільки комплексна оцінка наведених вище факторів дозволяє надійно прогнозувати результати лікування.

Проведення неоад'ювантної терапії не вплинуло на розвиток біохімічного рецидиву у хворих з диференціацією пухлини за Глісоном ≥7 і початковим рівнем ПСА ≥20 нг/мл.

На виживаність хворих з біохімічним рецидивом суттєво впливає проведення ад'ювантної ГТ або променевої терапії [15, 16]. Так, показник 3- та 5-річної виживаності з біохімічним рецидивом в нашому дослідженні склав 87,05±3,20% та 67,11±3,03% відповідно.

ВИСНОВКИ

Таким чином, неоад'ювантна ГТ дає змогу зменшити об'єм пухлини, досягти локального контролю і біохімічної ремісії, але не запобігає біохімічному рецидиву після радикальної простатектомії. Існуюче зміщення поширеності пухлинного процесу після операції в бік збільшення стадії свідчить про необхідність відбору пацієнтів з несприятливим прогнозом для призначення ад'ювантної ГТ і/або опромінення, що може мати суттєвий позитивний вплив на віддалені результати хірургічного лікування. Застосування диференціального підходу в лікуванні клінічно локалізованого і місцево-поширеного РПЗ дозволяє досягти 3- 5- і 7-річної виживаності для всіх стадій – 95,5±3,5%, 84,1±4,7% та 71,7±6,8%.

Факторы прогноза и онкологические результаты радикальной простатэктомии у больных с клинически локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы

В.Н. Григоренко, В.С. Сакало, В.В. Мрачковский, Р.О. Данилец, Н.Д. Соснин

Целью работы является улучшение результатов лечения больных локализованным и местно-распространенным РПЖ с негативными факторами прогноза при использовании нео- и/или адъювантного курсов гормональной и лучевой терапии.

Оценка результатов РПЭ проведена 170 больным. Средний период наблюдения составил 35,99±1,88 (1–102) мес. PIN III степени выявлена у одного больного, локализованный РПЖ обнаружен у 125 (73,5%) больных ($pT_{1a,b,c,2a}N_0M_0$ – 99, $pT_{2b,c}N_0M_0$ – 26), местно-распространенный – у 25 (14,7%) генерализированный ($pT_4N_0M_0$, $pT_{2-4}N_1M_0$) – у 19 (11,2%). У 10 (5,9%) больных выявлены метастазы в тазовые лимфоузлы.

43 (25,3%) больным с клинической стадией II–III проведена неоадьювантная гормонотерапия по схеме максимальной андрогенной блокады. Особенностью модифицированной РПЭ является аккуратное выделения шейки мочевого пузыря и проксимального участка простатической части мочеиспускательного канала от ПЖ. Сформированный уретро-уретральный анастомоз дополнительно фиксируется к латеральному листку эндопельвикальной фасции.

Общая 3- и 5-летняя выживаемость составили 95,5±3,5% и 84,1±4,7% соответственно. 3- и 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 87,05±3,20% и 79,64±3,62% соответственно. 5-летняя выживаемость у больных локализованным РПЖ составила 97,18±3,27%. У 48 (28,2%) больных выявлен биохимический рецидив, по поводу которого назначено адьювантное лечение. Значимыми факторами, позволяющими прогнозировать категорию T>T2 и биохимический рецидив у больного, являются показатели Глисона ≥7, начальный уровень ПСА ≥20 нг/мл, а также их сочетание. Для категории pN+ начальный уровень ПСА ≥20 нг/мл является основным. Зарегистрировано достоверное повышение частоты развития рецидивов заболевания при выявлении после операции периневральной инвазии, опухолевого края и лимфатических узлов. Наличие биохимического рецидива, хирургического края, периневральной инвазии и метастазов была ассоциирована с риском смерти. Хотя для позитивных лимфатических узлов такой достоверной закономерности не наблюдалось.

Неоадьювантная ГТ не предупреждает биохимический рецидив после радикальной простатэктомии. Существующее смещение распространенности опухолевого процесса после операции в сторону увеличения стадии свидетельствует о необходимости отбора пациентов с неблагоприятным прогнозом для назначения адъювантной ГТ и/или облучения, что может иметь существенное позитивное влияние на отдаленные результаты хирургического лечения. Применение дифференцированого подхода в лечении РПЖ позволяет достичь высокого уровня 5-летней выживаемости – 84,1±4,7%

Ключевые слова: локализованный, местно-распростаненный рак предстательной железы, радикальная простатэктомия.

Factor Prognosis and Oncologic Results of Radical Prostatectomy in Sick with Clinically Localized and Regional Cancer of Prostatic Gland

V.M. Grygorenko, V.S. Sakalo, V.V. Mrachkovs'ky, R.O. Danylets', M.D.Sosnin

The purpose of the work was to improve the treatment results among patients with clinically local and locally advanced prostate cancer while using neo-and/or adjuvant hormone- and radio therapy.

Radical prostatectomy results estimation was conducted among 170 patients. An average survey period continued 35,99±1,88 (1–102) months. An average age was 61,66±0,45 (40–75) years. Moreover, after operation 125 (73,5%) patients proved to have clinically local forms of prostate cancer ($pT_{1a,b,c,2a}N_0M_0$ – 99, $pT_{2b,c}N_0M_0$ – 26), 25 (14,7%) patients- locally advanced forms ($pT_{3a,b}N_0M_0$) and

19 (11,2%) – generalized forms of prostate cancer ($pT_4N_0M_0$, $pT_{2a,b}N_1M_0$). Metastases in pelvic lymph nodes developed among 10 (5,9%) patients.

43 (25,3%) patients with II-III stages received neoadjuvant hormone therapy treatment due to maximum androgen blockade scheme. An average neoadjuvant hormone therapy duration: 10,14±1,98 (1–60) months. The typical characteristic of modified radical prostatectomy is accurate ejection of urinary bladder neck and proximal area of prostatic urethra part from prostate gland. Already formed urethra-urethral anastomosis is additionally fixed to lateral part of endopelvic fascia.

An average 3-year survival made up 95,5±3,5% and 5-year – 84,1±4,7%respectively. 3 and 5-year relapse-free survival comprised 87,05±3,20% and 79.64±3,03% respectively. 5-year survival among patients with localized prostate cancer made up 97,18±3,27%. 48 (28,2%) patients proved to have biochemical relapse so that they were prescribed adjuvant hormone- and/or radiotherapy treatment. Gleason index ≥7 and initial PSA level ≥20 ng/ml, and their combination are considered as significant factors that foresee T>T2 category and biochemical relapse. For pN+ category initial PSA ≥20 ng/ml level is principle. Frequency of disease relapse development was proved after post-operation detection of perineural invasion, tumoral fimbria and lymphatic nodes. Existence of biochemical relapse, surgical fimbria, perineural invasion and metastasis was associated with mortality risk. However, such regularity was not proved for positive lymphatic nodes. Neoadjuvant hormone therapy do not prevent from biochemical relapse after radical prostatectomy. Existent tumour process distribution displacement after operation to the stage augmentation testifies the necessity to negative prognosis patients' selection in order to prescribe adjuvant hormone treatment and/or radiotherapy, which can have significant positive impact on surgical treatment remote results. Applying the differentiating approach in prostate cancer treatment provides an opportunity to reach the highest level of 5-years survival – 84,1±4,7%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Heidenreich A., Bolla M, Jonian S. et al.// EAU. Guidelines on prostate cancer, 2009 edition. – P. 31–45.
2. Fair W.R., Scher H.I. Neoadjuvant hormonal therapy plus surgery for prostate cancer. The MSKCC experience.. Surg Oncol Clin N Am 1997;6: P. 831–846.
3. Карякин О.Б., Свиридова Т.В., Цодикова Л.Б. и др. Динамика простатспецифического антигена при монотерапии касодексом (бикалутамидом) в дозе 150 мг в день у больных местнораспространенным и (или) распространенным раком предстательной железы //Урология. – 2001. – № 4. – С. 26–29.
4. Fradet Y. Role of radical prostatectomy in high-risk prostate cancer. Can J Urol. 2002 Jun;9 Suppl 1: 8–13.
5. Mazzucchelli R, Santinelli A, Lopez-Beltran A, et al. Evaluation of prognostic factors in radical prostatectomy specimens with cancer. Urol Int 2002;68:209-15.
6. Aus G, Abrahainsson PA, Ahlgren G, et al. Three-month neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy: A 7-year follow-up of a randomized controlled trial. BJU Int 2002:90: 561–6.
7. Messing E.M., Manola J., Yao J. et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet 2005; 7 (6): 472–9.
8. Da Pozzo LF, Cozzarini C, et al. Radical prostatectomy for node-positive prostate cancer: impact of adjuvant hormonal therapy and radiotherapy [abstract 1850]. J Urol 2003; 169: 494.
9. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009 Dec; pp. 243-8.http://www.wiley.coin /Wiley CDA/WileyTitle/ procluctCd-0471222887.htrnl
10. Возіанов О.Ф., Григоренко В.М., Сакало В.С., Мрачковський В.В., Кондратенко А.В., Куранов Ю.Ю., Яковлєв П.Г. Функціональні результати модифікованої радикальної простатектомії у хворих із локалізованим раком передміхурової залози //Урологія. – 2010. – № 1 (52). – С. 42–46.
11. Ракул С.А. Отдаленные результаты позадилонной радикальной простатэктомии и их прогнозирование //Онкоурология, 2008. – № 3. – С. 57–63.
12. Митин А.А. Клинически локализоавный рак предстательной железы: ошибки стадирования, результаты лечения, факторы прогноза: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 130 с.
13. Boccon-Gibod L, Bertaccini A, Bono AV, Dev Sarmah B, Holtl W, Mottet N, Tunn U, Zamboglou N. Management of locally advanced prostate cancer: a European Consensus. Int J Clin Pract 2003 Apr; 57 (3): 187–94. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12 723722.
14. Engel J, Bastian PJ, Baur H, Beer V, Chaussy C, Gschwcnd JE, Oberneder R, Rothenberger KH, Stief CG, Holzel D. Survival benefit of radical prostatectomy in lymph node-positive patients with prostate cancer. Eur Urol. 2010 Jan 20. [Epucl ahead of print]. http://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20106588.
15. Wong YN, Freedland S, Egleston B, Hudes G, Schwartz JS, Armstrong K. Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer. J Clin Oncol. 2009; 27 (1): 100–5.