

Лечение клинически локализованного рака предстательной железы

В.Б. Матвеев, С.И. Ткачев, М.И. Волкова, А.А. Митин, В.М. Шелепова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, кафедра онкологии ФПДО МГМСУ

TREATMENT OF CLINICALLY LOCALIZED PROSTATE CANCER

V.B. Matveyev, S.I. Tkachev, M.I. Volkova, A.A. Mitin, V.M. Shelepova

State Enterprise N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences, Department of Oncology of Faculty for Post-Graduate Education of Moscow State Medical and Dentistry University

Purpose of our study is to carry out: comparative analysis of results of radical prostatectomy and conformal radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer.

Materials and methods. For retrospective analysis we chose data from 177 patients with stage cT1–2N0M0 prostate cancer treated in the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of Russian Academy of Medical Sciences from 1997 to 2007. Median age of patients was 61,3 years and ranged from 38 to 76 years. Before treatment median level of serum prostate specific antigen was $15,5 \pm 15,1$ ng/ml and median Gleason index — $2,6 \pm 0,7 + 3,2 \pm 0,6 = 5,7 \pm 1,1$. Retropubic radical prostatectomy was performed in 133 (75,4%) patients and external conformal radiotherapy — in 44 (24,6%) patients. Study groups were matched according to main parameters. Median follow-up time was $26,2 \pm 30,2$ months.

Results. Prostate gland capsule invasion was found in 43 (32,3%), perineural growth — in 56 (31,3%), invasion of seminal vesicles — in 12 (6,8%), angiolymphatic invasion — in 53 (29,9%), positive surgical margins — in 9 (5,1%), pN+ — in 7 (4,0%) from 133 operated patients. In all 44 cases complete responses to radiotherapy were registered. Among 177 patients 5-year survival was 95,0%, specific survival — 100%, and survival without PSA relapse — 76,8%. According to monofactorial and multifactorial analyses favorable prognostic factors for survival without PSA relapse are radical prostatectomy ($p=0,003$ and $p=0,019$ respectively) and Gleason index <7 ($p=0,012$ and $p=0,045$ respectively). Advantage of operated patients over the patients treated with radiotherapy in regard to survival without PSA relapse rates is statistically significant in cases with Gleason indices <7 ($p=0,013$) and initial level of serum prostate specific antigen <10 ng/ml ($p=0,005$).

Conclusion. Both surgical treatment and radiotherapy allows reaching favorable results in patients with stage cT1–2N0M0 prostate cancer. It is obvious that when choosing the preferred treatment modality the Gleason index and level of prostate specific antigen should be taken into account. Probably, repeat analysis after longer follow up time will allow drawing more definite conclusions about advantages of surgery and radiotherapy in the treatment of patients with stage cT1–2N0M0 prostate cancer of different prognostic groups.

Широкое внедрение определения концентрации простатического специфического антигена (ПСА) в клиническую практику привело к возрастанию доли локализованного рака предстательной железы (РПЖ) среди впервые диагностированных случаев заболевания. Наиболее распространенными методами лечения данной категории больных являются лучевой и хирургический. Вопрос о выборе оптимальной лечебной тактики, позволяющей добиться удовлетворительной выживаемости при сохранении хорошего качества жизни, до сих пор носит дискуссионный характер. Мы ретроспективно оценили и сравнили собственные результаты радикальной простатэктомии (РПЭ) и конформной лучевой терапии (ЛТ) при клинически локализованном РПЖ.

Материалы и методы

Для проведения исследования ретроспективно отобраны 177 больных клинически локализованным РПЖ, получавших лечение в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1997 по 2007 г. Средний возраст пациентов — 61,3 (38–76) года. Медиана концентрации ПСА до начала лечения — $15,5 \pm 15,1$ нг/мл (ПСА <10 нг/мл — 44,9%, ПСА ≥ 10

нг/мл — 55,1%). Категория cT расценена как cT1 у 42 (23,8%), cT2 — у 135 (76,3%) из 177 больных. Метастазов не выявлено ни в одном случае. Во всех наблюдениях до начала лечения верифицирована аденокарцинома. Медиана исходного показателя Глисона — $2,6 \pm 0,7 + 3,2 \pm 0,6 = 5,7 \pm 1,1$ (показатель Глисона <7 — 75,6%, показатель Глисона ≥ 7 — 24,4%).

Позадилонная РПЭ выполнена 133 (75,4%) из 177 пациентов [с неoadъювантной гормонотерапией — ГТ агонистами релизинг-гормона лютеинизирующего гормона — 33 (18,6%)]. Хирургическое вмешательство включало двустороннюю тазовую лимфаденэктомию и удаление предстательной железы (ПЖ) с семенными пузырьками. Сосудисто-нервные пучки сохранены у 57 (42,9%) пациентов: с обеих сторон — у 47 (35,3%), с одной — у 10 (7,5%); шейка мочевого пузыря — у 66 (49,6%) из 133 больных.

Дистанционную конформную ЛТ на область ПЖ получили 44 (24,6%) больных. Облучение проводили разовой очаговой дозой (РОД) 2 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 60–76 Гр [СОД ≤ 70

Гр — 24 (54,5%), >70 Гр — 20 (45,5%)]]. Неоадьювантная ГТ назначалась 15 (8,5%), неоадьювантная, конкурентная и длительная адьювантная — 22 (12,4%) облученным пациентам. Использовались режимы максимальной андрогенной блокады — 24 (13,6%) и монотерапии антиандрогенами (бикалутамид в дозе 150 мг/сут) — 13 (7,3%).

Группы пациентов, получавших разные виды радикального лечения, сопоставимы по исходному уровню ПСА, категории Т и показателю Глисона; медиана возраста облученных больных достоверно больше, чем у оперированных пациентов (табл. 1).

Медиана наблюдения — 26,2±30,2 мес. Продолжительность жизни оценивали с первого дня лечения РПЖ до последнего дня наблюдения или смерти. Биохимическим рецидивом у оперированных больных считали появление определяемого ПСА, у облученных пациентов — повышение ПСА в трех последовательных измерениях. Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью блока статистических программ SPSS 13.0 for Windows. Общую и специфическую выживаемость оценивали по методу Каплана — Майера, 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 $p < 0,05$.

Результаты

Медиана длительности РПЭ составила 179,5±42,9 мин. Операционные осложнения зарегистрированы в 16 (12,0%) из 133 случаев и потребовали выполнения повторного вмешательства у 2 больных (эвентрация), проведения консервативного лечения — у 14 пациентов [нагноение раны — 2, лимфоцеле — 4, тромбоз глубоких вен нижних конечностей — 2, тромбоз эмболии ветвей легочной артерии (ТЭЛА) — 3, инфаркт миокарда — 1, пневмония — 2]. Летальность — 0,7% (1 больной) — обусловлена ТЭЛА.

При гистологическом исследовании во всех препаратах подтверждено наличие аденокарциномы; медиана показателя Глисона — 5,6±1,3 (показатель Глисона <7 — 78,2%, ≥7 — 21,8%). Специфичность, чувствительность и диагностическая эффективность биопсии ПЖ в отношении оценки показателя Глисона составили 88,5, 58,6 и 81,9% соответственно.

Прорастание капсулы ПЖ обнаружено у 43 (32,3%) пациентов: фокальное — у 11 (8,3%), протяженное — у 32 (24,1%); периневральный рост — у 56 (31,3%), инвазия семенных пузырьков — у 12 (6,8%), ангиолимфатическая инвазия — у 53 (29,9%) из 133 больных.

Положительный хирургический край выявлен в 9 (5,1%) случаях. Не отмечено влияния на риск обнаружения клеток опухоли по краю разреза таких факторов, как предоперационный ПСА ($p=0,433$), исходный показатель Глисона ($p=0,375$), сохранение нервных волокон ($p=0,606$) и шейки мочевого пузыря ($p=0,478$). Отмечено увеличение частоты положительного хирургического края по мере увеличения категории cT с 4,1% при cT1 до 14,3% при cT2 ($p=0,053$).

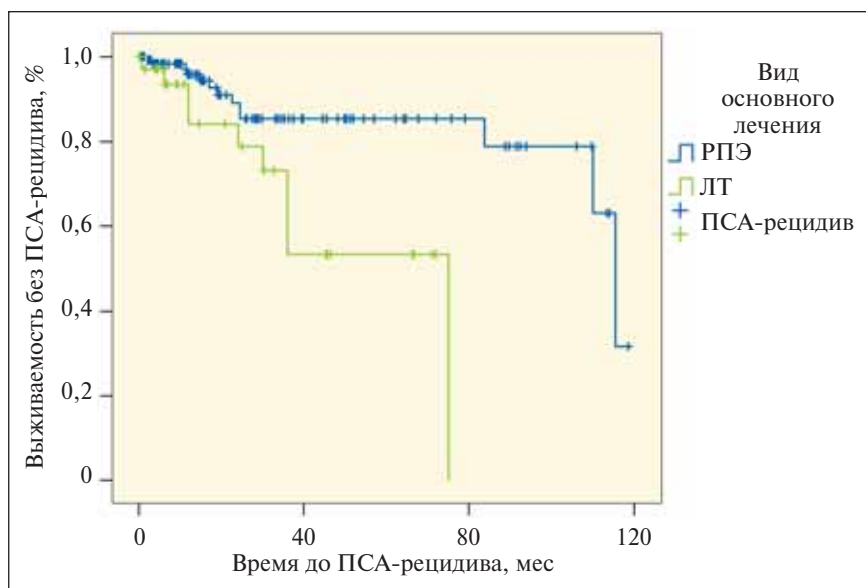
У 7 (4,0%) пациентов верифицирована категория pN+ (метастазы в 1 лимфоузле — у 6, в 2 — у 1 больного). Выявлено достоверное увеличение риска регионарного метастазирования при исходном уровне ПСА >10 нг/мл ($p=0,010$); других факторов, влияющих на частоту категории pN+, не выявлено.

Через 1 мес после операции полное удержание мочи днем зарегистрировано у 78,2% больных, ночью — у 84,2%. Фактором благоприятного прогноза удержания мочи является шейкосберегающая методика операции ($p=0,051$). Потенция сохранена у 72,7% пациентов, подвергнутых нервосберегающим операциям. Отмечена тенденция к улучшению

Таблица 1. Характеристика больных локализованным РПЖ, получавших разные виды радикального лечения

Фактор	Вид лечения		p
	РПЭ (n=133)	ЛТ (n=44)	
Медиана возраста, годы	60,0±6,7	67,5±7,1	0,000
Уровень ПСА, нг/мл			
<10	63 (47,4)	17 (38,6)	0,162
≥10	70 (52,6)	27 (61,4)	
Категория			
cT1	35 (26,3)	98 (73,7)	0,068
cT2	7 (15,1)	37 (84,9)	
Показатель Глисона			
<7	104 (78,2)	29 (21,8)	0,112
≥7	29 (65,9)	15 (34,1)	

Примечание. Представлено число больных (в скобках — процент).



Выживаемость без ПСА-рецидива больных клинически локализованным РПЖ в зависимости от основного вида лечения

потенции при сбережении нервных волокон с обеих сторон ($p=0,077$).

Во всех 44 случаях эффект ЛТ расценен как полный. Медиана надир ПСА в группе составила $0,9 \pm 1,9$ нг/мл ($<0,1$ нг/мл — 38,2%, $0,1-1$ нг/мл — 35,3%, >1 нг/мл — 26,5%).

Осложнения ЛТ зарегистрированы у 41 (93,2%) из 44 больных: цистит — 41 (93,2%) — I—II степени — 36 (81,8%), III степени — 5 (11,4%); ректит — 41 (93,2%) — I—II степени — 37 (84,1%), III степени — 4 (9,1%); эпителиит — 37 (84,1%) — I—II степени — 36 (81,8%), III степени — 1 (2,3%). Полное удержание мочи после окончания ЛТ зарегистрировано у 43 (97,7%) пациентов. Эрек-

Все 6 больных с метастазами и 8 пациентов с биохимическим рецидивом получали немедленную андрогенную депривацию, 6 больных с ПСА-рецидивом — отсроченную ГТ, что сопровождалось положительным эффектом. В дальнейшем в 3 (1,8%) случаях отмечено прогрессирование с переходом заболевания в гормонорефрактерную форму, потребовавшее проведения химиотерапии таксанами.

Из 177 больных, включенных в исследование, 172 (97,2%) живы: 151 (85,3%) — без признаков болезни, 14 (7,9%) — с ПСА-рецидивом, 7 (4,0%) — с метастазами — 5 (2,8%) — умерли: 2 (1,1%) — от рака, 2 (1,1%) — без признаков опухоли от других причин, 1 (0,6%) — от осложнений послеоперационного периода.

Общая 5-летняя выживаемость в группе 177 больных составила 95,0%, специфическая — 100%, выживаемость без ПСА-рецидива — 76,8%. Медиана общей и специфической выживаемости не достигнута, медиана выживаемости без ПСА-рецидива — $115,4 \pm 15,9$ мес.

Недостаточное количество смертей при медиане наблюдения 26,2 мес не позволило выявить признаки, влияющие на общую и специфическую выживаемость. По данным одно- и многофакторного анализов, факторами благоприятного про-

Таблица 2. Выживаемость без ПСА-рецидива в зависимости от исходных характеристик опухоли и основного вида лечения

Фактор	Выживаемость без ПСА-рецидива 5 лет, %	Выживаемость без ПСА-рецидива медиана, мес	ОФ	Р	МФ
Уровень ПСА, нг/мл					
<10	80,3	Не достигнута	0,187		0,478
≥10	74,5	109,9±26,9			
Показатель Глисона					
<7	81,2	115,4±56,4	0,012		0,045
≥7	18,3	83,7±29,9			
Категория					
cT1	86,6	109,9±0,0	0,489		0,840
cT2	76,0	115,4±23,0			
Вид лечения					
РПЭ	85,4	115,4±4,1	0,003		0,019
ЛТ	53,3	75,0±0,1			

Примечание. Здесь и в табл. 3: ОФ — однофакторный анализ, МФ — многофакторный анализ.

гноза выживаемости без ПСА-рецидива у больных клинически локализованным РПЖ, подвергнутых радикальному лечению, являются проведение РПЭ, $p=0,003$ и $p=0,019$ соответственно (см. рисунок) и показатель Глисона <7 , $p=0,012$ и $p=0,045$ соответственно (табл. 2).

Преимущество оперированных больных по сравнению с пациентами, получавшими ЛТ, в отношении выживаемости без ПСА-рецидива достоверно только при показателе Глисона <7 ($p=0,013$) и исходном уровне ПСА <10 нг/мл ($p=0,005$). У больных с высоким исходным уровнем ПСА (≥ 10 нг/мл) и низкодифференцированными опухолями хирургический метод не улучшает прогноза по сравнению с облучением ($p>0,05$).

По данным однофакторного анализа, на выживаемость без ПСА-рецидива после РПЭ благоприятно влияют дооперационный и послеоперационный показатели Глисона <7 ($p=0,003$ и $p=0,001$ соответственно), отсутствие инвазии в семенные пузырьки ($p=0,004$) и перинеурального роста опухоли ($p=0,039$). Отмечена тенденция к увеличению выживаемости без биохимического рецидива при отсутствии прорастания опухоли капсулы органа ($p=0,061$), при этом протяженность капсулярного поражения прогностического значения не имела ($p=0,790$). В многофакторном анализе подтверждена только прогностическая значимость дооперационного и послеоперационного показателей Глисона, $p=0,026$ и $p=0,003$ соответственно (табл. 3).

В группе облученных больных не выявлено значимого влияния на выживаемость без ПСА-рецидива СОД ЛТ ($p=0,264$), ГТ ($p=0,491$) и надира ПСА ($p=0,843$), что вероятнее всего связано с недостаточным объемом выборки (табл. 4).

Обсуждение

В настоящее время наиболее распространенными методами лечения клинически локализованного РПЖ являются РПЭ и ЛТ. Каждый из этих лечебных подходов имеет свои преимуще-

ства и недостатки, однако данных, позволяющих однозначно склониться в пользу одного из них, не существует. РПЭ, помимо излечения от РПЖ, дает возможность адекватно установить стадию заболевания, а также удалить узлы доброкачественной гиперплазии. Однако хирургическое вмешательство ассоциировано с риском летальности (0,3%) и развития таких осложнений, как импотенция ($>50\%$), недержание мочи ($<5\%$), ТЭЛА ($<1\%$), повреждение прямой кишки ($<1\%$), стриктура уретры ($<5\%$). ЛТ также является потенциально радикальным методом, позволяющим избежать операционно-анестезиологического риска и применимым в амбулаторных условиях. Недостатки облучения: большая длительность лечения (5—8

Таблица 3. Факторы прогноза выживаемости оперированных больных клинически локализованным РПЖ

Фактор	Выживаемость без ПСА-рецидива		ОФ	p
	5 лет, %	медиана, мес		МФ
Уровень ПСА, нг/мл				
<10	88,9	115,4 $\pm$ 14,8	0,103	0,332
≥ 10	81,7	115,4 $\pm$ 4,2		
Показатель Глисона до операции				
<7	90,5	115,4 $\pm$ 0,0	0,003	0,026
≥ 7	69,3	83,7 $\pm$ 38,6		
Категория				
cT1	84,2	109,9 $\pm$ 0,0	0,881	0,988
cT2	85,3	115,4 $\pm$ 22,8		
Неoadьювантная ГТ	81,2	115,4 $\pm$ 4,2	0,235	0,793
Нет	95,0	Не достигнута		
Сохранение шейки мочевого пузыря	85,5	115,4 $\pm$ 4,2	0,529	0,249
Нет	84,7	Не достигнута		
Сохранение нервных пучков	89,6	Не достигнута	0,789	0,257
Нет	80,5	115,4 $\pm$ 4,1		
Показатель Глисона после операции				
<7	92,6	115,4 $\pm$ 22,7	0,001	0,003
≥ 7	62,9	109,9 $\pm$ 0,0		
Прорастание капсулы				
да	81,8	Не достигнута	0,061	0,174
нет	87,8	109,9 $\pm$ 19,6		
фокальное	90,9	83,7 $\pm$ 41,2	0,322	0,790
протяженное	83,3	Не достигнута		
Перинеуральная инвазия	78,5	Не достигнута	0,039	0,611
Нет	89,9	109,9 $\pm$ 19,3		
Инвазия в семенные пузырьки	50,0	19,1 $\pm$ 28,4	0,004	0,698
Нет	89,1	115,4 $\pm$ 22,6		
Ангиолимфатическая инвазия	82,8	Не достигнута	0,163	0,672
Нет	87,6	109,9 $\pm$ 19,6		
pN0	84,3	115,4 $\pm$ 4,1	0,987	0,804
pN+	50,0	83,7 $\pm$ 0,0		
Положительный край	84,9	—	0,389	0,989
Нет	100	—		

нед), отсутствие возможности точного стадирования опухолевого процесса, а также ранние и поздние лучевые реакции со стороны мочевого пузыря и прямой кишки (2—5%), импотенция (20—30%) и недержание мочи (<5%) [1].

Данное исследование, включившее 177 больных клинически локализованным РПЖ, носит ретроспективный характер, однако группы пациентов, получавших разные виды радикального лечения (хирургическое и лучевое), сопоставимы по основным признакам, к которым относят стадию заболевания, показатель Глисона и исходный уровень ПСА.

В хирургической группе обращает на себя внимание высокая частота тромботических и тромбоэмболических осложнений, достигающая 3,8% (5 из 133). В других сериях наблюдений этот показатель колеблется от 0,4 до 6,3% [2, 3]. Вероятнее всего тромбозы и ТЭЛА являются следствием облигатной тазовой лимфодиссекции, приводящей к формированию гематом и лимфоцеле, нарушающих ламинарность кровотока по подвздошным венам. Мы полагаем, что рутинное использование профилактики тромбообразования (тугое бинтование нижних конечностей, назначение низких доз фракционированных гепаринов и дезагрегантов, ранняя активация больных) после РПЭ показано всем пациентам.

Специфичным осложнением данного хирургического вмешательства является формирование лимфоцеле, обусловленное лимфореей из пересе-

ченных лимфатических сосудов. Мы отметили формирование клинически значимого лимфоцеле у 3% наших больных, при этом во всех случаях потребовалось только консервативное лечение. По данным литературы, это осложнение регистрируется у 3,5—27% пациентов [4, 5]. Клипирование пересеченных лимфатических коллекторов и адекватное дренирование позволяет избежать формирования лимфоцеле.

Наиболее значимыми факторами прогноза при РПЖ являются исходный уровень ПСА, показатель Глисона и стадия заболевания [6, 7]. Некоторые авторы отмечают, что морфологическое исследование биоптатов ПЖ позволяет предсказать финальный показатель Глисона [8], однако точность оценки данного параметра невысока. В нашей серии наблюдений диагностическая эффективность биопсии ПЖ в отношении определения показателя Глисона составила 81,9% при медиане числа столбцов ткани, равной 8. В других исследованиях частота совпадений суммы баллов по Глисону в биопсийном и операционном материалах колеблется от 42% при сектантной до 69,5% — при 10-точковой биопсии [9]. Частота ошибок дооперационного стадирования РПЖ высока. У 32,3% наших больных отмечено клиническое занижение категории Т3, что соответствует данным литературы [10]. Ограниченная диагностическая эффективность современных методов обследования и биопсии должна приниматься во внимание при составлении прогноза заболевания и планировании лечебной тактики.

Через 1 мес после операции полное удержание мочи днем зарегистрировано нами у 78,2%, ночью — у 84,2% оперированных больных. В других работах недержание мочи после РПЭ отмечено у 9,6—49% пациентов [11, 12]. Для улучшения результатов хирургического лечения в отношении удержания мочи мы используем методику сохранения шейки мочевого пузыря. В нескольких исследованиях продемонстрировано отсутствие влияния шейкосберегающей техники операции на частоту позитивных хирургических краев и выживаемость [13, 14], что согласуется с результатами нашей работы. По нашим данным, сохранение шейки мочевого пузыря является фактором благоприятного прогноза удержания мочи ($p=0,051$). Другими автора-

Таблица 4. Факторы прогноза выживаемости облученных больных клинически локализованным РПЖ

Фактор	Выживаемость без ПСА-рецидива 5 лет, %	ПСА-рецидива медиана, мес	<i>p</i>
Уровень ПСА, нг/мл			
<10	56,3	75,0±0,0	0,953
≥10	52,3	75,0±0,0	
Показатель Глисона			
<7	54,0	75,0±0,0	0,976
≥7	64,3	75,0±0,0	
Категория			
cT1	100	—	0,236
cT2	50,0	—	
СОД, Гр			
≤70	43,6	36,0±3,2	0,264
>70	90,0	Не достигнута	
ГТ	56,1	30,0±0,0	0,491
Нет	0,0	75,0±0,0	
Надир ПСА, нг/мл			
<0,1	64,8	75,0±0,0	0,843
0,1—1	52,5	Не достигнута	
>1	50,0	30,0±0,0	

ми отмечено уменьшение риска недержания мочи через 3 и 6 мес после выполнения шейкосберегающей РПЭ по сравнению с традиционной методикой. При длительных сроках наблюдения различий между группами в отношении удержания мочи не выявлено [14]. Существуют данные, свидетельствующие о снижении частоты недержания мочи при использовании нервосберегающей методики РПЭ [15], однако в нашем исследовании подобной закономерности не обнаружено.

Потенция сохранена у 72,7% наших пациентов, подвергнутых нервосберегающим операциям. В разных сериях наблюдений этот показатель колеблется от 41,4 до 76% [16, 17]. Мы отметили тенденцию к улучшению потенции при сбережении нервных волокон с обеих сторон ($p=0,077$). Аналогично S.D. Kundu и соавт. зафиксировали повышение частоты сохранения потенции с 53 до 76% при выполнении двусторонней нервосберегающей простатэктомии по сравнению с односторонней [17]. Сохранение нервных пучков при локализованной форме РПЖ безопасно, так как не оказывает влияния на частоту позитивного хирургического края и выживаемость.

Эффективность конформной ЛТ при локализованном РПЖ высока [1]. Полный локальный контроль за опухолью достигнут у всех наших больных. Частота выраженных осложнений конформного облучения у них была небольшой (цистит — 11,4%, ректит — 9,1%), при этом ни в одном случае не наблюдалось лучевых реакций IV степени. Полное удержание мочи после облучения зарегистрировано у 97,7% пациентов, что согласуется с данными других авторов [18]. Учитывая существенное различие структуры осложнений в группах, сравнительный анализ хирургического и лучевого методов не проводился.

Значимым фактором прогноза при клинически локализованном РПЖ является тактика лечения. В исследовании C. Jeldres и соавт., включившем данные 17 570 больных, подвергнутых РПЭ или ЛТ, отмечено достоверное преимущество общей 10-летней выживаемости оперированных пациентов по сравнению с группой лучевого лечения (75,3 и 36,7% соответственно, $p<0,001$) [19]. Мы установили достоверное преимущество выживаемости без ПСА-рецидива оперированных пациентов по сравнению с облученными больными при показателе Глисона <7 и ПСА <10 нг/мл. Данные различия не транслируются в разницу специ-

фической и общей выживаемости, что обусловлено недостаточным количеством смертей при медиане наблюдения 26,2 мес.

Общепризнанными факторами прогноза рецидива после РПЭ являются предоперационный уровень ПСА, показатель Глисона, инвазия капсулы ПЖ, хирургический край, инвазия в семенные пузырьки и категория N [20]. В нашей серии наблюдений, по данным однофакторного анализа, на выживаемость без ПСА-рецидива в группе оперированных больных влияние оказывали предоперационный и послеоперационный показатели Глисона, отсутствие инвазии в семенные пузырьки, капсулу ПЖ и перинеуральные ткани; прогностическая значимость показателя Глисона подтверждена в регрессионном анализе. Отмечено снижение выживаемости у больных с регионарными метастазами, а также при положительном хирургическом крае, однако при данном сроке наблюдения различия результатов не достигли статистической значимости. Хотелось бы подчеркнуть, что сохранение функционально значимых анатомических зон (нервных пучков, шейки мочевого пузыря) не ухудшало онкологических результатов хирургического лечения. В нескольких рандомизированных исследованиях доказано, что неoadъювантная ГТ не увеличивает выживаемость оперированных больных РПЖ. Аналогичные результаты получены в нашей работе. Небольшой объем выборки не позволил нам выделить факторы прогноза выживаемости без биохимического рецидива после ЛТ.

Заключение

Как хирургическое, так и лучевое лечение клинически локализованного РПЖ позволяют добиться хороших результатов. Отмечено преимущество выживаемости без ПСА-рецидива больных, подвергнутых РПЭ, при показателе Глисона <7 и исходном уровне ПСА <10 нг/мл. Среди пациентов с индексом Глисона ≥ 7 и уровнем ПСА ≥ 10 нг/мл РПЭ и дистанционная ЛТ позволили добиться одинаковых показателей выживаемости без биохимического рецидива. Складывается впечатление, что при выборе метода лечения РПЖ cT1—2N0M0 стадии следует принимать во внимание показатель Глисона и уровень ПСА. Не исключено, что повторный анализ при больших сроках наблюдения позволит сделать более категоричные выводы о преимуществах хирургического и лучевого метода в лечении клинически локализованного РПЖ в разных прогностических группах.

Литература

1. Kirby R. Management of clinically localized prostate cancer by radical prostatectomy followed by watchful waiting. Nat Clin Pract Urol 2005;2(6):298—303.
2. Lepor H., Nieder A.M., Ferrandino M.N. Intraoperative and postoperative complications of radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1,000 cases. J Urol 2001;166(5):1729—33.
3. Heinzer H., Hammerer P., Graefen M. et al. Thromboembolic complication rate after radical retropubic prostatectomy. Impact of routine ultrasonography for the detection of pelvic lymphoceles and hematomas. Eur Urol 1998;33(1):86—90.
4. Pepper R.J., Pati J., Kaisary A.V. The incidence and treatment of lymphoceles after radical retropubic prostatectomy. BJU Int 2005;95(6):772—5.
5. Solberg A., Angelsen A., Bergan U. et al. Frequency of lymphoceles after open and laparoscopic pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 2003;37(3):218—21.
6. Partin A.W., Mangold L.A., Lamm D.M. et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. Urology 2001;58:843—8.
7. Roberts W.W., Bergstralh E.J., Blute M.L. et al. Contemporary identification of patients at high risk of early prostate cancer recurrence after radical retropubic prostatectomy. Urology 2001;57:1033—7.
8. King C.R. Patterns of prostate cancer biopsy grading trends and clinical implications. Int J Cancer 2000;90:305—11.
9. Miyake H., Kurahashi T., Takenaka A. et al. Improved accuracy for predicting the gleason score of prostate cancer by increasing the number of transrectal biopsy cores. Urol Int 2007;79:302—6.
10. Hsu C.Y., Joniau S., Oyen R. et al. Detection of clinical unilateral T3a prostate cancer — by digital rectal examination or transrectal ultrasonography? BJU Int 2006;98(5):982—5.
11. Potosky A.L., Legler J., Albertsen P.C. et al. Health outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: results from the prostate Cancer outcomes study. J Nat Cancer Inst 2000;92(19):1582—92.
12. Madalinska J.B., Essink-Bot M.L., de Koning H.J. et al. Quality-of-life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer. J Clin Oncol 2001;19(6):1619—28.
13. Bianco F.J., Grignon D.J., Sakr W.A. et al. Radical prostatectomy with bladder neck preservation: impact of a positive margin. Eur Urol 2003;43(5):461—6.
14. Selli C., De Antoni P., Moro U. et al. Role of bladder neck preservation in urinary continence following radical retropubic prostatectomy. Scand J Urol Nephrol 2004;38(1):32—7.
15. Nandipati K.C., Raina R., Agarwal A. et al. Nerve-sparing surgery significantly affects long-term continence after radical prostatectomy. Urology 2007;70(6):1127—30.
16. Wagner A.A., Link R.E., Trock B.J. et al. Comparison of open and laparoscopic radical prostatectomy outcomes from a surgeon's early experience. Urology 2007;70(4):667—71.
17. Kundu S.D., Roehl K.A., Eggener S.E. et al. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. J Urol 2004;172(6):2227—31.
18. Alibhai S.M., Leach M., Warde P.R. Major early complications after radical radiotherapy (RT) among 8,615 men: impact of age, comorbidity, and time. Proc ASCO 2005;abstr 98.
19. Claudio J. et al. Survival after radical prostatectomy and radiotherapy: a population-based study of 17,570 men. AUA 2007;abstr 380.
20. Kattan M.W., Wheeler T.M., Scardino P.T. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. J Clin Oncol 1999;17(5):1499.

Неoadъювантная гормонотерапия бикалутамидом 150 мг перед проведением радикальных методов лечения у больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы

А.Д. Каприн, Р.А. Гафанов, М. Халил Фарзат
ФГУ Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва

NEOADJUVANT HORMONAL THERAPY WITH BICALUTAMIDE 150 MG BEFORE RADICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH LOCALIZED AND LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

A.D. Kaprin, R.A. Gafanov, M. Halil Farzat

Federal State Enterprise Russian Research Center of Roentgen-Radiology of Russian Medical Technologies, Moscow

Hormonal therapy of prostate cancer is the method of choice in patients who can not be treated radically. For patients with locally advanced renal cancer the monotherapy with bicalutamide can be used as an alternative to castration.

In our study we tried to determine the degree of decrease of prostate gland volume and level of prostate specific antigen in the serum after therapy with 150 mg of bicalutamide per day. Besides, we also attempted to clarify whether preoperative or pre-radiation hormonal therapy with bicalutamide in the dose of 150 mg per day increases the time interval to clinical progression.

After hormonal therapy we observed considerable decrease of level of prostate specific antigen in the serum. Mean volume of prostate gland also has significantly diminished in comparison to pretreatment state.

The results of our study have demonstrated that therapy with bicalutamide can be an alternative approach to maximal androgenic blockage. As well, it can be used in neoadjuvant setting as hormonal therapy before radical treatment in patients with localized and locally advanced prostate cancer.