

Радикальная простатэктомия у пациентов старше 70 лет: анализ выживаемости

Е.И. Велиев¹, Е.А. Соколов¹, С.Б. Петров², О.Б. Лоран¹

¹ Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, Москва;

² ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург

Контакты: Егор Андреевич Соколов rtaro@yandex.ru

Возможные преимущества радикального хирургического лечения рака предстательной железы у пациентов старшей возрастной группы носят спорный характер. Выполнен ретроспективный анализ данных 1367 пациентов, перенесших радикальную простатэктомию (РПЭ) в клиниках урологии ВМА им. С.П. Кирова в период с 1997 по 2003 г. и урологии РМАПО с 2001 по 2010 г. Пяти- и 10-летняя безрецидивная выживаемость составила соответственно 76,4 и 70 % в группе пациентов в возрасте ≥ 70 лет и 79,1 и 75,4 % — в возрасте < 70 лет ($p = 0,76$). Пяти- и 10-летняя общая выживаемость составила 88,5 и 75,4 % у пациентов в возрасте ≥ 70 лет и 95,2 и 87,7 % — в возрасте < 70 лет ($p = 0,02$). Десятилетняя раковоспецифическая выживаемость равнялась 99,1 и 95,6 % в группе ≥ 70 лет и < 70 лет соответственно. Причиной более половины всех случаев смерти пациентов старше 70 лет (52,9 % всех смертей, 7,4 % всей группы исследования) явились сердечно-сосудистые заболевания. Показания к оперативному лечению у пациентов старше 70 лет должны определяться индивидуально путем совокупной оценки потенциального онкологического выигрыша, хирургических и анестезиологических рисков, а также ожидаемой продолжительности жизни.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, выживаемость

Radical prostatectomy in patients over 70 years of age: survival analysis

E.I. Veliyev¹, E.A. Sokolov¹, S.B. Petrov², O.B. Loran¹

¹Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

²A. M. Nikiforov All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Emergency Situations of Russia, Saint Petersburg

The possible benefits of radical surgical treatment for prostate cancer in elderly patients are controversial. The data of 1367 patients who had undergone radical prostatectomy (RPE) in the Clinics of Urology, S.P. Kirov Military Medical Academy, in 1997 to 2003 and in the Clinic of Urology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, in 2001 to 2010 were retrospectively analyzed. In the patient age group of ≥ 70 years, the five- and ten-year relapse-free survival rates were 76.4 and 70 %, respectively. In that of < 70 years, those were 79.1 and 75.4 % ($p = 0.76$). The five- and ten-year overall survival rates were 88.5 and 75.4 % in the patients aged ≥ 70 years and 95.2 and 87.7 % in those aged with < 70 years ($p = 0.02$). The ten-year cancer-specific survival rate was 99.1 and 95.6 % in the groups of ≥ 70 and < 70 years, respectively. The cause of death was cardiovascular diseases in more than half of the patients over 70 years of age (52.9 % of all deaths; 7.4 % of the entire cohort). In the patients aged above 70 years, indications for surgical treatment should be individually determined via aggregate assessment of cancer potential, surgical and anesthetic risks, and life expectancy.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical recurrence, survival

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди мужского населения по всему миру. Так, в Европе заболеваемость составляет 214 случаев на 100 тыс. мужчин, превышая заболеваемость раком легкого и колоректальным раком [1]. Радикальная простатэктомия (РПЭ) является наиболее распространенным методом лечения локализованного РПЖ [2], показавшим отличные отдаленные онкологические результаты [3–6]. В то же время результаты исследования Scandinavian Prostate Cancer Group Study-4 (SPCG-4) указывают на отсутствие преимуществ

в выживаемости мужчин старше 65 лет, перенесших РПЭ по поводу РПЖ, в сравнении с выжидательной тактикой [7]. Также данная группа пациентов потенциально наиболее подвержена побочным эффектам радикального лечения [8].

По данным D.C. Milleretal, пациенты старше 70 лет чаще всего получают избыточное лечение [9]. В России, если учитывать относительно низкую ожидаемую продолжительность жизни у мужчин (по данным за 2009 г. — 62,77 года) [10], процент больных, получающих излишнее лечение, может быть еще выше. При этом ряд исследований указывает на тот факт, что РПЭ может иметь преимущества в раковоспецифической выжива-

емости (PCB) пациентов, не отягощенных выраженной сопутствующей патологией, независимо от возраста, в том числе и при РПЖ низкого риска [11, 12].

Цель исследования — анализ выживаемости пациентов старше 70 лет, перенесших РПЭ, в том числе сравнение с выживаемостью пациентов моложе 70 лет.

Материалы и методы

В общей сложности 1367 пациентам выполнена РПЭ в клиниках урологии ВМА им. С.П. Кирова (Санкт-Петербург) в период с 1997 по 2003 г. и урологии и хирургической андрологии РМАПО (Москва) с 2001 по 2010 г.

Всего в исследование включен 121 пациент с периодом послеоперационного наблюдения ≥ 6 мес, чей возраст на момент оперативного вмешательства был ≥ 70 лет. Средний возраст в группе исследования составил $72 \pm 1,95$ года (70–78 лет), медиана предоперационного уровня простатспецифического антигена (ПСА) — 10 нг/мл (интерквартильный ранг (IQR) 6,8–14,76). С учетом предоперационных данных все пациенты были распределены по группам риска D'Amico [13]. Характеристики 37 (30,6 %) пациентов соответствовали низкой группе, 37 (30,6 %) — промежуточной и 47 (38,8 %) — высокой группе риска по D'Amico. В контрольную группу включено 620 пациентов моложе 70 лет с периодом послеоперационного наблюдения ≥ 6 мес, средний возраст в группе составил $61,54 \pm 5,6$ года, медиана ПСА — 8,5 нг/мл (IQR 6–13,9). Контроль ПСА после операции проводился каждые 3 мес в течение первого года, затем каждые 6 мес в течение 3 лет и далее ежегодно. Биохимический рецидив заболевания определялся как повышение уровня ПСА после оперативного лечения $> 0,2$ нг/мл минимум в 2 последовательных измерениях. Общую выживаемость (ОВ), РСВ и безрецидивную выживаемость (БРВ) оценивали по методу Каплана–Майера с использованием log-rank-теста для сравнения групп. Статистически значимым прини-

мали $p < 0,05$. Тест Уилкоксона использовали для сравнения медиан, χ^2 -тест — для сравнения распределения в обеих группах. Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение WizardPro 1.3.5 (McKinney, TX, USA) и GraphPadPrism 6 (GraphPadSoftwareInc, LaJolla, CA, USA).

Результаты

Сравнительные характеристики пациентов представлены в таблице. В исследуемой группе (≥ 70 лет) экстракапсулярное распространение опухоли (стадия pT3aN0M0) выявлено у 19 %, инвазия в семенные пузырьки (pT3b–4N0M0) — у 7,4 %, поражение лимфатических узлов — у 5 % пациентов. Послеоперационная сумма баллов по шкале Глисона ≤ 6 имела место у 67 %, 7 (3+4) — у 12,4 %, 7 (4+3) — у 6,6 %, ≥ 8 — у 14 % пациентов соответственно. При медиане наблюдения 63 мес (IQR 49–83) биохимический рецидив выявлен у 25 (20,7 %) больных. Медиана времени до рецидива составила 15 мес (IQR 6–42). Пяти- и 10-летняя БРВ составила 76,4 и 70 % в исследуемой группе и 79,1 и 75,4 % — в контрольной ($p = 0,76$) (рис. 1). При распределении пациентов по группам риска по D'Amico 5-летняя БРВ пациентов старше 70 лет составила 100, 72 и 55,6 % в группе низкого, промежуточного и высокого риска соответственно ($p < 0,001$) (рис. 2).

Смертельный исход имел место в 17 (14 %) случаях, причем РПЖ явился причиной смерти 1 (0,8 %) пациента. Медиана времени до смерти равнялась 48 мес (IQR 40–77). Пяти- и 10-летняя ОВ составила 88,5 и 75,4 % в группе ≥ 70 лет и 95,2 и 87,7 % в группе < 70 лет ($p = 0,02$) (рис. 3). Десятилетняя РСВ равнялась 99,1 % в исследуемой группе и 95,6 % — в контрольной ($p = 0,24$) (рис. 4). Более половины случаев смерти пациентов старше 70 лет (52,9 % всех смертей, 7,4 % всей группы исследования) пришлось на сердечно-сосудистые заболевания (в 4 случаях — острый инфаркт миокарда, в 3 — острое нарушение мозгового кровообращения, в 2 — тромбо-

Сравнительные характеристики возрастных групп пациентов

Характеристика	Исследуемая группа (≥ 70 лет), $n = 121$	Контрольная группа (< 70 лет), $n = 620$	p
Средний возраст на момент операции, лет	$72 \pm 1,95$	$61,54 \pm 5,6$	$< 0,001$
Медиана предоперационного уровня ПСА, нг/мл (IQR)	10 (6,8–14,76)	8,5 (6–13,9)	0,09
Медиана объема предстательной железы, см ³ (IQR)	59,5 (35,2–77)	41,3 (30–60)	$< 0,001$
Медиана времени послеоперационного наблюдения, мес (IQR)	63 (49–83)	65 (50–89)	0,34
Группа риска по D'Amico, %:			
— низкая	30,6	30,1	0,65
— промежуточная	30,6	28,0	
— высокая	38,8	41,9	

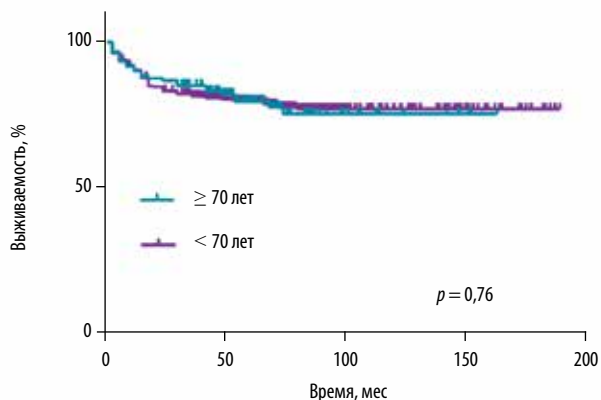


Рис. 1. Безрецидивная выживаемость в группах

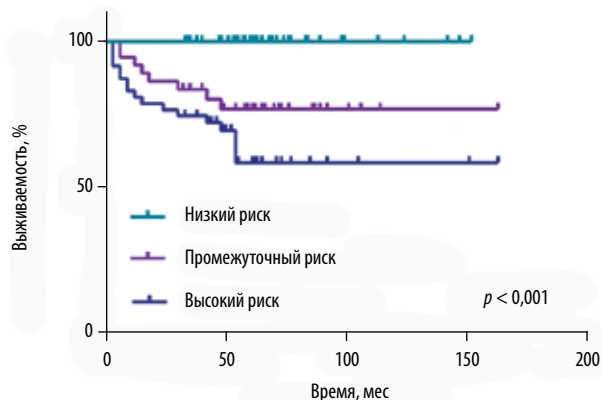


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость пациентов ≥ 70 лет по группам риска D'Amico

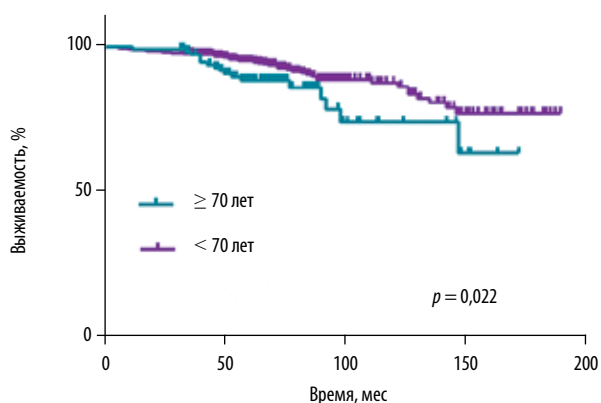


Рис. 3. Общая выживаемость

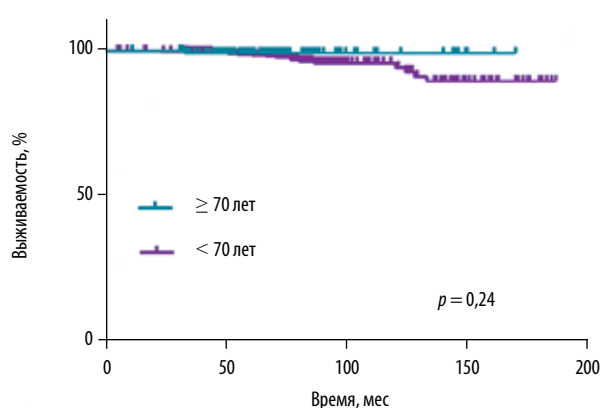


Рис. 4. Раковоспецифическая выживаемость

эмболия легочной артерии). Причиной более 1/3 (35,3 %) смертей (5 % всей группы исследования) стало другое онкологическое заболевание (в 2 случаях — рак легкого, в 2 — колоректальный рак, в 1 — рак поджелудочной железы и в 1 — рак желудка).

За период послеоперационного наблюдения стриктуры уретровезикального анастомоза (УВА) диагностированы у 3 (2,5 %) пациентов в группе ≥ 70 лет (во всех случаях выполнялась оптическая уретротомия, трансуретральная резекция зоны УВА). Недержание мочи к концу первого года наблюдения отмечали 8,3 % пациентов, из них 6,6 % — легкой степени и 1,7 % — средней степени.

Обсуждение

В настоящее время не существует возрастных критериев для РПЭ, и пациентам не может быть отказано в оперативном лечении только на основании возраста [14]. При этом большее количество сопутствующих заболеваний значительно увеличивает риск смерти от причин, не связанных с РПЖ [15], и ожидаемая продолжительность жизни является ключевым фактором при определении показаний к РПЭ [16]. Пациенты старше 70 лет зачастую имеют большие размеры предстательной железы и большую распространен-

ность симптомов со стороны нижних мочевых путей [17], в том числе связанных с инфравезикальной обструкцией, что также влияет на выбор метода лечения при диагностировании РПЖ. Исследования, посвященные отдаленным результатам РПЭ у мужчин старших возрастных групп, демонстрируют отличные показатели РСВ при относительно низких показателях ОВ [18, 19].

Общее число биохимических рецидивов (> 20 %) у пациентов старше 70 лет (преимущественно промежуточного и высокого риска по D'Amico) в нашей серии указывает на высокую частоту клинически значимого РПЖ, потенциально требующего лечения. В то же время исследование демонстрирует высокую РСВ в обеих группах, в то время как ОВ оказалась значительно ниже в исследуемой группе. РПЖ в группе ≥ 70 лет был причиной смерти в 1 случае, что, в свою очередь, может объясняться как недостаточным периодом наблюдения для оценки раковоспецифической смертности, так и относительно низкой ОВ. Высокая частота смертельных исходов, связанных с сердечно-сосудистой патологией, указывает на первостепенную важность оценки кардиологических рисков при селекции пациентов для оперативного лечения.

Заключение

Пациенты старше 70 лет, перенесшие РПЭ по поводу РПЖ преимущественно промежуточно- и высокого риска, имеют высокую БРВ и РСВ. При этом ОВ достаточна для достижения максимально возможной раковоспецифической эффек-

тивности РПЭ. Показания к оперативному лечению должны определяться индивидуально путем совокупной оценки потенциальной онкологической пользы, хирургических и анестезиологических рисков, а также ожидаемой продолжительности жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bosetti C., Bertuccio P., Chatenoud L. et al. Trends in mortality from urologic cancers in Europe, 1970–2008. *Eur Urol* 2011;60 (1):1–15.
2. Anandadas C.N., Clarke N.N., Davidson S.E. et al. Early prostate cancer – which treatment do men prefer and why? *BJU Int* 2011;107:1762–8.
3. Велиев Е.И., Петров С.Б., Лоран О.Б. и др. Радикальная позадилоная простатэктомия: первый российский опыт 15-летнего наблюдения после операции. *Онкоурология* 2013;2:57–62.
4. Mullins J.K., Feng Z., Trock B.J. et al. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. *J Urol* 2012;188: 2219–24.
5. Porter C.R., Kodama K., Gibbons R.P. et al. 25-Year prostate cancer control and survival outcomes: a 40-year radical prostatectomy single institution series. *J Urol* 2006;176:569–74.
6. Isbarn H., Wanner M., Salomon G. et al. Long-term data on the survival of patients with prostate cancer treated with radical prostatectomy in the prostate-specific antigen era. *BJU Int* 2009;106:37–43.
7. Bill-Axelsson A., Holmberg L., Ruutu M. et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Eng J Med* 2011;364:1708–17.
8. Sanda M.G., Dunn R.L., Michalski J. et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Eng J Med* 2008;358:1250–61.
9. Miller D.C., Gruber S.B., Hollenbeck B.K. et al. Incidence of initial local therapy among men with lower-risk prostate cancer in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1134–41.
10. Суринов А.Е., Збарская И.А., Антонова О.И. и др. Демографический ежегодник России 2010. М.: Росстат, 2010.
11. Tewari A., Raman J.D., Chang P. et al. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer treated either conservatively or with definitive treatment (radiotherapy or radical prostatectomy). *Urology* 2006;1268–74.
12. Kane C.J., Im R., Amling C.L. et al. Outcomes after radical prostatectomy among men who are candidates for active surveillance: results from SEARCH database. *Urology* 2010;76:695–700.
13. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz B.S. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–74.
14. Droz J.P., Balducci L., Bolla M. et al. Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73:68–91.
15. Albertsen P.C., Moore D.F., Shih W. et al. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:1335–41.
16. Walz J., Gallina A., Saad F. et al. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:3576–81.
17. Parsons K.J. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. *Curr Bladder Dysfunct Rev* 2010;5:212–8.
18. Pierorazio P.M., Humphreys E., Walsh P.C. et al. Radical prostatectomy in older men: survival outcomes in septuagenarians and octogenarians. *BJU Int* 2009;106:791–5.
19. Mullins J.K., Han M., Pierorazio P.M. et al. Radical prostatectomy outcome in men 65 years old or older with low risk prostate cancer. *J Urol* 2012;187:1620–5.