

## Клинический случай: хирургическое лечение прогрессирующего рака предстательной железы

Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов

Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

Контакты: Елена Николаевна Голубцова engolubtsova@yandex.ru

*Несмотря на существующие стандарты, лечение пациентов с прогрессирующим раком предстательной железы (РПЖ) остается предметом дискуссий. Не менее актуальны и вопросы обеспечения достойного качества жизни. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с прогрессирующим РПЖ, перенесшего гормональную терапию, брахитерапию, спасительную простатэктомию, энуклеацию паренхимы яичек, спасительную лимфаденэктомию. С целью улучшения качества жизни была выполнена имплантация фаллопротеза и искусственного мочевого сфинктера. Приводятся результаты предоперационного обследования и технические особенности оперативных вмешательств.*

**Ключевые слова:** спасительная простатэктомия, фаллопротез, искусственный мочевого сфинктер, спасительная лимфаденэктомия

### Surgical treatment for progressive prostate cancer: A clinical case

E.I. Veliev, E.N. Golubtsova, A.A. Tomilov

Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

*In spite of its existing standards, the treatment of patients with progressive prostate cancer (PC) remains a matter of debate. Ensuring that the patients have good quality of life is also relevant. The paper describes a clinical case of a patient with progressive PC after hormone therapy, brachytherapy, salvage prostatectomy, enucleation of the testicular parenchyma, and salvage lymphadenectomy. A phallic prosthesis and an artificial urinary sphincter have been implanted to improve quality of life. The results of preoperative examination and the technological features of surgical interventions are given.*

**Key words:** salvage prostatectomy, phallic prosthesis, artificial urinary sphincter, salvage lymphadenectomy

#### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) остается одной из самых актуальных и спорных проблем онкоурологии. В 2008 г. в мире зарегистрировано 899 тыс. новых случаев заболевания и 258 тыс. смертей от него [1]. Особую актуальность приобретает вопрос выбора метода лечения. По данным M.R. Cooperberg и соавт., проанализировавших истории болезни 11 892 мужчин с первично выявленным РПЖ, 49,9 % пациентов предпочли радикальную простатэктомию (РПЭ), 13,3 % – брахитерапию, 11,6 % – наружную лучевую терапию, 11,6 % – андрогенную депривационную терапию в качестве первичного лечения РПЖ [2]. Несмотря на успехи и возможность выбора радикального метода лечения тем или иным методом, в последующие 10 лет наблюдения у 20–30 % пациентов отмечается биохимический рецидив [3]. В таком случае важно выбрать правильную стратегию спасительного лечения, что позволит увеличить выживаемость пациентов. Кроме того, немаловажно обеспечить достойное качество жизни, что предполагает контроль функции удержания мочи и эректильную функцию.

Мы приводим описание клинического случая больного В., 74 лет, с диагнозом: аденокарцинома предстательной железы (ПЖ) pT2cN0M0. В 2008 г. проведена брахитерапия, в 2012 г. – спасительная РПЭ, 10.2013 г. – спасительная лимфаденэктомия (ЛАЭ). В связи с ишемической болезнью сердца – атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II стадии.

#### Клинический случай

**Пациент В., 73 лет,** поступил в клинику урологии РМАПО в апреле 2012 г. Известно, что в 2008 г. в связи с повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА) до 10 нг/мл выполнена трансректальная биопсия ПЖ (12 точек). По результатам гистологического заключения выявлены участки аденокарциномы в 3 фрагментах из правой доли и в 5 из левой, сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) – 7 (4 + 3). Начата гормональная терапия аналогом лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) – золадекс, 3,6 мг, подкожно. Достигнут уровень ПСА 0,12 нг/мл. В ноябре 2008 г. в одной из клиник Москвы выполнена брахи-

терапия ПЖ. Имплантировано 66 источников  $I^{125}$  активностью 0,381 мКи до суммарной очаговой дозы 140 Гр. В связи с биохимическим рецидивом при уровне ПСА 6,29 нг/мл в октябре 2009 г. начата гормональная терапия агонистами ЛГРГ. С августа 2011 г. — касодекс, 150 мг/сут. Уровень ПСА (январь 2012 г.) составил 12,52 нг/мл, в феврале 2012 г. выполнена биопсия ПЖ (10 точек). Гистологическое заключение: на фоне фиброза, в 4 фрагментах из левой доли и в 5 из правой доли — мелкие очаги ацинарной аденокарциномы, индекс Глисона — 8 (4 + 4). В марте 2012 г. выполнена остеосцинтиграфия: очагов гиперфиксации радиофармпрепарата не выявлено. По результатам магнитно-резонансной томографии от января 2012 г. достоверных признаков экстраорганного распространения опухоли ПЖ не выявлено. Объем ПЖ — 23 см<sup>3</sup>, максимальная скорость мочеиспускания — 8,7 мл/с, остаточной мочи нет. Согласно опроснику по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) присутствовала эректильная дисфункция тяжелой степени: МИЭФ-15 — 1 балл.

Учитывая наличие местного рецидива РПЖ, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, 04.04.2012 г. пациенту выполнили спасительную позадилодную простатэктомию, расширенную тазовую ЛАЭ. Интраоперационно: отмечаются выраженные рубцово-склеротические изменения при рассечении простатической фасции. При апикальной диссекции извлечены зерна из периферийной зоны ПЖ и парапростатической клетчатки: слева 4, справа 5 зерен. При вскрытии фасции Денонвиллье отмечается выраженный рубцово-спаечный процесс. Выполнена простатэктомия (рис. 1, 2). Продолжительность операции составила 140 мин. Кровопотеря — 50 мл. Дренажи удалены на 4–5-е сутки. Уретральный катетер удален на 11-е сутки. После удаления уретрального катетера отмечено прогрессирование недержания мочи, которое уже имело место после брахитерапии. Гистологическое заключение: в ПЖ диффузный фиброз, атрофия желез, единичные микрофокусы ацинарной аденокарциномы с выраженными явлениями терапевтического патоморфоза II–III степени. В краях резекции железы и фрагмента, маркированного как участок ткани сфинктера, опухолевого роста не обнаружено. В исследованных лимфатических узлах метастазов рака не выявлено.

Через 3 мес уровень ПСА составил 3,62 нг/мл. Продолжена терапия аналогами ЛГРГ, на фоне которой отмечен рост ПСА до 20 нг/мл. Учитывая наличие РПЖ, рефрактерного к терапии аналогами ЛГРГ, эректильной дисфункции тяжелой степени, 18.04.2013 г. выполнена энуклеация паренхимы яичек и с целью улучшения качества жизни — имплантация фаллопротеза AMS Spectra. Течение послеоперационного периода — гладкое.

В сентябре отмечен рост ПСА до 30 нг/мл, терапия касодексом, 50 мг ежедневно, на фоне которой

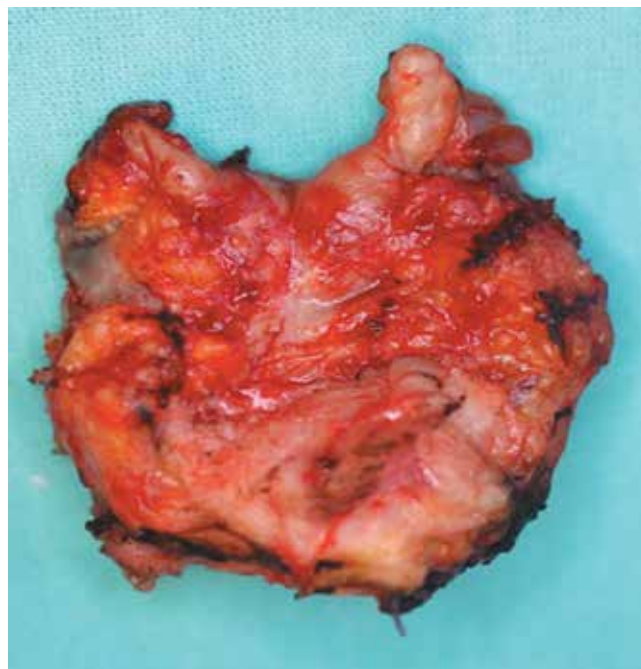


Рис. 1. Макропрепарат удаленной ПЖ

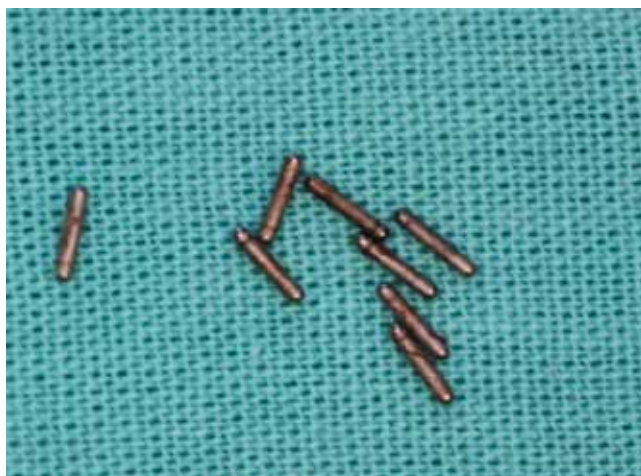


Рис. 2. Извлеченные из парапростатической клетчатки зерна для брахитерапии

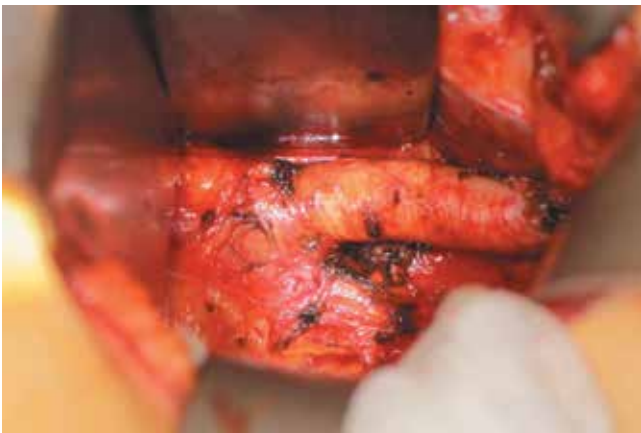
уровень ПСА составил 24 нг/мл. В сентябре 2013 г. выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография с  $^{11}C$ холином (ПЭТ/КТ), признаков местного рецидива не обнаружено, выявлены усиление метаболической активности и увеличение в размерах до 6 см лимфатических узлов (ЛУ) по ходу левой общей подвздошной артерии. Таким образом, у пациента имело место лимфогенное диссеминирование. С учетом поражения регионарных ЛУ, отсутствия данных, подтверждающих наличие отдаленных метастазов (верифицировано данными КТ, остеосцинтиграфии), 15.10.2013 г. больному выполнена спасительная ЛАЭ. Интраоперационно: к бифуркации подвздошной артерии и подвздошной вене интимно прилежит конгломе-



**Рис. 3.** Конгломерат ЛУ, прилежащий к бифуркации левой общей подвздошной артерии



**Рис. 5.** Удаленный конгломерат ЛУ (4 × 6 × 5 см)



**Рис. 4.** Бифуркация левой общей подвздошной артерии (зона операции после удаления ЛУ)



**Рис. 6.** Манжета ИМС

рат увеличенных уплотненных ЛУ размерами 4 × 6 × 5 см (рис. 3). Острым путем конгломерат выделен, удален вместе с капсулой (рис. 4, 5). Течение послеоперационного периода — гладкое.

В связи с сохраняющимся стрессовым недержанием мочи тяжелой степени 06.11.2013 г. больному выполнена имплантация искусственного мочевого сфинктера (ИМС) AMS 800. Манжета с антибактериальным покрытием 4 см установлена на бульбозный отдел уретры (рис. 6), помпа — в правой половине мошонки, баллон — в правой подвздошной области. Послеоперационный период — без особенностей. Через 6 нед ИМС активирован, пациент отмечает полное удержание мочи и удовлетворительное качество жизни. При контрольном обследовании 19.12.2013 г. уровень ПСА крови составил 0,064 нг/мл. Таким образом, с большей долей вероятности можно предположить, что спасительная ЛАЭ позволила обеспечить контроль над опухолевым процессом.

#### Обсуждение

В представленном клиническом случае пациенту с биохимическим рецидивом после брахитерапии бы-

ла выполнена спасительная простатэктомия. По данным единичных работ, именно этот вариант лечения в сравнении с другими (дополнительным облучением, криотерапией) демонстрирует лучшие возможности местного контроля опухолевого процесса [4]. Однако следует учитывать риски, сопряженные со спасительной простатэктомией, обусловленные наличием фиброза и ухудшенным кровоснабжением тканей. В 2011 г. D.C. Chade и соавт. опубликовали результаты ретроспективного международного мультицентрового исследования, включившего 404 пациента с рецидивом РПЖ после лучевой терапии. Пятилетняя безрецидивная (БРВ), без метастазов и раковоспецифическая выживаемость (РСВ) после спасительной простатэктомии составили соответственно 48, 83 и 92 %. Кроме того, авторы сообщили, что больные с предоперационным уровнем ПСА < 4 нг/мл и индексом Глисона < 7 являются наиболее благоприятными кандидатами для оперативного вмешательства. В этой группе ( $n = 120$ ) не было зафиксировано смер-

тей от РПЖ, развитие метастазов отмечено только у 3 пациентов, 5-летняя БРВ — 64 % [5]. Функциональные исходы спасительной простатэктомии значительно хуже, что объясняется постлучевыми изменениями и нарушенной анатомией [6].

В случае прогрессии РПЖ, рефрактерного к терапии аналогами ЛГРГ, в качестве опции 2-й линии применима энуклеация паренхимы яичек. С целью улучшения качества жизни и устранения эректильной дисфункции тяжелой степени целесообразно рассмотрение вопроса об имплантации фаллопротеза. В нашем клиническом случае пациенту одномоментно была выполнена энуклеация паренхимы яичек и имплантация фаллопротеза AMS Spectra. По сообщению M. Falcone и соавт., опубликовавших результаты наблюдения 22 пациентов, 86,4 % из них и 52,6 % их партнерш были удовлетворены имплантацией фаллопротеза AMS Spectra. Предоперационный показатель МИЭФ составлял 28,5 (13–39) балла. Через 3, 6 и 12 мес после операции общий балл МИЭФ был равен 47,7 (43–53), 51,8 (48–58) и 53,9 (50–58) соответственно. Таким образом, имплантация AMS Spectra является приемлемым вариантом восстановления эректильной функции с учетом относительной простоты устройства и соотношения цена — качество [7].

На сегодняшний день предметом активного обсуждения является тактика ведения пациентов с рецидивом РПЖ, перенесших простатэктомию, в случае прогрессирования заболевания и выявления единичных увеличенных ЛУ, вероятно метастатических. Внедрение в клиническую практику ПЭТ / КТ с <sup>11</sup>C холином, обладающей высокой чувствительностью и специфичностью, позволило достоверно диагностировать метастазы РПЖ в ЛУ [8, 9]. Появляются работы, свидетельствующие о том, что оперативное удаление единичных метастатических ЛУ позволяет увеличить сроки БРВ и РСВ пациентов. По сообщению P. Rigatti и соавт., проспективно проанализировавших данные 72 больных с единичными метастатическими ЛУ, верифицированными ПЭТ / КТ с холином, 56,9 % пациентов достигли биохимического ответа, что выразилось в снижении уровня ПСА до < 0,2 нг / мл спустя 40 дней

после спасительной ЛАЭ. Пятилетняя БРВ и РСВ составили 19 и 75 %. Исходное значение ПСА < 4 нг / мл, наличие отрицательных ЛУ при предшествующей простатэктомии, время до возникновения биохимического рецидива < 24 мес являлись значимыми факторами прогноза биохимического ответа на спасительную ЛАЭ [10]. Следовательно, существует группа пациентов с прогрессирующим РПЖ, которая может получить пользу в отношении выживаемости от спасительной ЛАЭ.

Что касается вопроса хирургической коррекции стрессового недержания мочи тяжелой степени, то ИМС AMS 800 по-прежнему остается признанным стандартом. Анализ долгосрочных результатов показал, что уровень полной континенции (использования 0–1 прокладки в сутки в качестве страховочной) после имплантации ИМС составляет 61–100 %. В отношении возможных осложнений показатели следующие: частота эрозий — 8,5 (3,3–27,8) %, механическая поломка устройства — 6,2 (2,0–13,8) %, атрофия уретры — 7,9 (1,9–28,6) %, повторные операции — 26,0 (14,8–44,8) % [11].

### **Заключение**

В настоящее время наряду со ставшими уже классическими возможностями лечения больных с прогрессирующим РПЖ появляются новые техники, такие как удаление единичных метастатических ЛУ при так называемом олигометастатическом лимфогенном процессе. Это расширяет горизонты высококвалифицированной онкоурологической помощи и позволяет обеспечить дополнительные выгоды в увеличении выживаемости пациентов. Не менее важным при этом остается вопрос достойного качества жизни, в частности восстановления эректильной функции и удержания мочи. Современная урология располагает методиками как консервативного, так и оперативного устранения эректильной дисфункции и инконтиненции. Таким образом, на сегодняшний день возможно увеличение БРВ пациентов с РПЖ и обеспечение ее надлежащего качества.

## **Л И Т Е Р А Т У Р А**

- Center M.M., Jemal A., Lortet-Tieulent J. et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079–92.
- Cooperberg M.R., Broering J.M., Carroll P.R. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:1117–23.
- Rosenbaum E., Partin A., Eisenberger M.A. Biochemical relapse after primary treatment for prostate cancer: studies on natural history and therapeutic considerations. *J Natl Compr Canc Netw* 2004;2:249–56.
- Stephenson A.J., Scardino P.T., Bianco F.J., Eastham J.A. Salvage therapy for locally recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5:357–65.
- Chade D.C., Shariat S.F., Cronin A.M. et al. Salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration. *Eur Urol* 2011;60:205–10.
- Chade D.C., Eastham J., Graefen M. et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy

- for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;61:961–71.
7. Falcone M., Rolle L., Ceruti C. et al. Prospective analysis of the surgical outcomes and patients' satisfaction rate after the AMS Spectra penile prosthesis implantation. *Urology* 2013;82(2):373–6.
8. Picchio M., Briganti A., Fanti S. et al. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate-specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59:51–60.
9. Scattoni V., Picchio M., Suardi N. et al. Detection of lymph-node metastases with integrated [11C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 2007;52:423–9.
10. Rigatti P., Suardi N., Briganti A. et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C] choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 2011;60:935–43.
11. Van der Aa A., Drake M.J., Kasyan G.R. et al. The Artificial Urinary Sphincter After a Quarter of a Century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol* 2013;63:681–9.