

Клиническое и прогностическое значение эпицистостомии при гормональном и гормонолучевом лечении больных раком предстательной железы

С.А. Сидорова, М.И. Школьник, А.А. Лебединец, Г.М. Жаринов

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России;
Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 70

Контакты: Светлана Александровна Сидорова sidorova.s.a.spb@gmail.com

Цель исследования — оценить клиническое и прогностическое значение эпицистостомии при лучевом и комбинированном лечении больных раком предстательной железы (РПЖ).

Материалы и методы. В исследование были включены данные 185 больных РПЖ с эпицистостомой (ЭЦС). Всем пациентам в качестве метода лечения в дальнейшем проводилась гормональная или гормонолучевая терапия. Оценена зависимость частоты установки ЭЦС с учетом исходных характеристик опухоли. Изучено влияние ЭЦС на выживаемость больных РПЖ после гормональной или гормонолучевой терапии в зависимости от распространенности опухолевого процесса.

Результаты. Установлено, что частота наложения ЭЦС у больных РПЖ достоверно возрастает по мере увеличения объема предстательной железы, а степень распространения и дифференцировка опухоли не оказывают достоверного влияния на частоту ЭЦС. Выявлена зависимость между закрытием ЭЦС и увеличением общей выживаемости у больных генерализованным РПЖ. Влияния на общую выживаемость после гормонального и гормонолучевого лечения пациентов с локализованными и местно-распространенными формами РПЖ не выявлено.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эпицистостома, выживаемость, лучевая терапия, гормонолучевая терапия

DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-3-87-91

Clinical and prognostic value of the cystostomy in patients with prostate cancer after combined treatment

S.A. Sidorova, M.I. Shkolnik, A.A. Lebedynets, G.M. Zharinov

Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies, Ministry of Health of the Russian;
70, Leningradskaya St., Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia

Objective — to assess the clinical and prognostic values of the cystostomy in patients with prostate cancer after hormonal or combined (ADT + radiation therapy) treatment.

Materials and methods. In the study included 185 prostate cancer patients with cystostomy. In all cases patients was treat hormonal or ADT + radiation. The dependence of frequency cystostomy from baseline characteristics of the tumor was assessed. The effect of cystostomy also were compared with survival rates in patients depending on the tumor process.

Results. It was found that the frequency cystostomy in patients with prostate cancer significantly increases with the volume of the prostate, and the clinical tumor category, Gleason score do not have significant effect on the frequency of cystostomy. The enhancement of overall survivance in patients with generalized prostate cancer was founded in case of cystostomy removed. There was no significant differences in overall survival rates in patients with localized and locally advanced prostate cancer after hormonal and hormonoradiation treatment.

Key words: prostate cancer, cystostomy, survival, hormonal treatment, hormonoradiation treatment

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) — одна из самых распространенных злокачественных опухолей у мужчин [1]. Около 50–70 % больных обращаются за медицинской помощью по поводу развившихся осложнений, обусловленных РПЖ [2, 3]. Нарушения мочеиспускания являются наиболее частой причиной обращения больного РПЖ к врачу, при этом в 12–20 % случаев регистрируется острая задержка мочи (ОЗМ), которая возникает в связи с повышением тонуса глад-

ких мышц шейки мочевого пузыря, заднего отдела уретры и предстательной железы (ПЖ) [4]. Симптомы обструкции также могут быть связаны со сдавлением мочеиспускательного канала опухолью [5].

Основным методом лечения ОЗМ у больных РПЖ остается дренирование мочевого пузыря путем установки уретрального катетера или наложения эпицистостомы (ЭЦС). После этого обычно назначается гормональная терапия (ГТ), а также α -адреноблокаторы с последующей попыткой восстановления самостоя-

тельного мочеиспускания [6, 7]. Восстановить мочеиспускание на фоне проводимой консервативной лекарственной терапии удастся в 30–80 % случаев [1, 8]. При отсутствии положительного эффекта от консервативного лечения основной способ восстановления мочеиспускания – выполнение трансуретральной резекции (ТУР) ПЖ [9]. Добиться восстановления мочеиспускания после проведения ТУР удастся в 66–87 % случаев [10–14]. Таким образом, у некоторых больных ЭЦС остается незакрытой, при этом до сих пор неизвестно, какой должна быть тактика лечения этих пациентов.

Цель исследования – оценить клиническое и прогностическое значение ЭЦС при лучевом и комбинированном лечении больных РПЖ.

Материалы и методы

За период с 1992 по 2013 г. в РНЦРХТ подвергся лечению 2831 больной РПЖ, во всех случаях диагноз подтвержден при гистологическом исследовании биоптатов ПЖ. Всем пациентам было выполнено стандартное обследование, при котором устанавливались объем ПЖ, степень распространенности процесса и дифференцировка опухоли.

В связи с ОЗМ 185 больным (6,5 %) была наложена надлобковая ЭЦС, в дальнейшем эти пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа состояла из 100 больных, у которых ЭЦС была закрыта до начала лечения (в 60 наблюдениях была выполнена ТУР; у 40 больных ЭЦС была закрыта без хирургического вмешательства с использованием медикаментозной терапии); 2-я группа включала 85 пациентов с незакрытой ЭЦС.

ГТ проводилась всем пациентам, как самостоятельный метод лечения у 68 пациентов, а в комбинации с лучевой терапией (ЛТ) у 117 больных. Для проведения ГТ использовались различные аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона, антиандрогенные препараты, в качестве альтернативного метода ГТ у 83 (44,8 %) больных выполнялась хирургическая кастрация.

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) была проведена 117 пациентам и использовалась в комбинации с ГТ. Количество и размеры полей, разовая очаговая доза (РОД) и суммарная очаговая доза (СОД) выби-

рались в зависимости от стадии онкологического процесса. Пациентам со стадией T1-2N0M0 проводили локальное облучение. В поле облучения включали ПЖ с перипростатической клетчаткой, семенные пузырьки с РОД 3 Гр, СОД 66–75 Гр, локальному облучению подверглись 26 пациентов. Локорегионарную ЛТ проводили пациентам с местно-распространенными ($n = 37$) и локализованными формами РПЖ ($n = 12$). На 1-м этапе проводили мегавольтную ДЛТ в статическом режиме. Облучение на область таза проводилось с РОД 2 Гр до СОД 40–50 Гр, на 2-м этапе проводили локальное облучение, СОД на ПЖ доводили до 66–74 Гр. В случае генерализации опухолевого процесса с поражением костей таза, нижнепоясничного, крестцового отделов позвоночника, верхней трети бедренных костей на 1-м этапе проводили сегментарное облучение вышеуказанных областей с РОД 2 Гр до СОД 14–24 Гр. Далее осуществляли локорегионарное и локальное облучение в соответствии с представленными выше режимами. Сегментарное облучение получили 37 пациентов со стадией T1-4N0-1M1.

Для определения прогностической значимости закрытия ЭЦС оценена общая выживаемость с учетом факта закрытия эпицистостомического свища. Больные в зависимости от распространенности опухолевого процесса были разделены на подгруппы. Для каждой подгруппы в программе Statistica v. 6.1 (Statsoft, США) были построены кривые выживаемости с использованием метода Каплана–Майера с учетом закрытия ЭЦС. Различия кривых оценивали с помощью *log-rank*-теста. Для сравнения распределения частот был использован критерий Фишера в программе DoctorStat v. 1.9. При значении $p < 0,05$ разница считалась статистически достоверной.

Результаты

ОЗМ, потребовавшая наложения ЭЦС, зарегистрирована у 185 (6,5 %) из 2831 больного РПЖ. Средний возраст больных составил $66,3 \pm 7,5$ года. Медиана и интерквартильный размах (IQR) времени наблюдения за пациентами до контрольной точки (01.01.2014) составили 49,1 (29,4–78,0) мес.

Таблица 1. Распределение больных РПЖ 1-й и 2-й групп с учетом распространенности опухолевого процесса

Группа	Число больных	Степень распространенности РПЖ					
		Локализованный		Местно-распространенный		Генерализованный	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	100	30	30,0	41	41,0	29	29,0
2-я	85	19	22,4	23	27,0	43	50,6
Всего	185	49	26,5	64	34,6	72	38,9

Таблица 2. Частота установки ЭЦС с учетом исходных характеристик опухолевого процесса

Показатель	Число больных	Частота ЭЦС		p
		абс.	%	
Распространенность РПЖ:				p > 0,05
локализованный	1164	49	4,2	
местно-распространенный	827	64	7,7	
генерализованный	840	72	8,6	
Сумма баллов по шкале Глисона:				p > 0,05
< 7	714	21	2,9	
7	632	40	6,3	
> 7	572	52	9,1	
Объем ПЖ, см ³ :				p < 0,05
25 – 49,9	1092	49	4,5	
50 – 99,9	544	32	5,8	
от 100	84	10	11,9	

Таблица 3. Общая выживаемость больных 1-й и 2-й групп с учетом распространенности РПЖ

Группа	Медиана выживаемости							
	Локализованный		Местно-распространенный		Генерализованный		Всего	
	абс.	Ме, мес	абс.	Ме, мес	абс.	Ме, мес	абс.	Ме, мес
1-я	30	72	41	67	29	37	100	49
2-я	19	48	23	66	43	24	85	46
p	0,929		0,419		0,006		0,0001	

Число больных локализованным РПЖ (T1–2N0M0) составило 49 (26,5 %), местно-распространенным (T3–4N0M0, T1–4N1M0) – 64 (34,6 %), генерализованным (T1–4N0–1M1) – 72 (38,9 %) пациента. В 1-й группе преобладали пациенты с менее распространенным РПЖ (табл. 1), это обстоятельство учитывалось при анализе результатов. Средний объем ПЖ не зависел от степени распространения опухоли и составил $48,5 \pm 27,86$ см³ для локализованного, $47,56 \pm 26,63$ см³ для местно-распространенного и $47,19 \pm 30,79$ см³ для генерализованного РПЖ. Достоверного различия между объемами ПЖ в группах не было (p > 0,05).

Частота случаев ОЗМ, потребовавших наложения ЭЦС, возрастала с увеличением распространенности РПЖ, при снижении дифференцировки опухоли, а также по мере увеличения объема ПЖ, однако уровня статистической значимости эти различия достигали только в отношении величины объема ПЖ (табл. 2).

Общая выживаемость больных РПЖ с закрытой ЭЦС (1-я группа) была достоверно (p = 0,0001) выше (табл. 3, рис. 1). Выживаемость больных локализованным и местно-распространенным РПЖ не зависела от того, закрывалась ЭЦС или нет (табл. 3, рис. 2, 3).

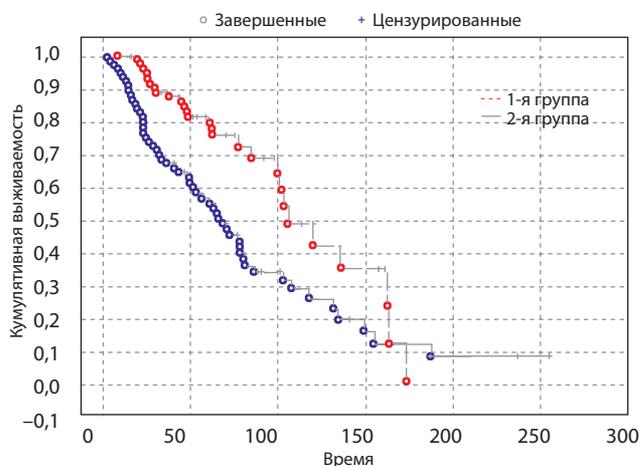


Рис. 1. Общая выживаемость больных 1-й и 2-й групп

При генерализованном РПЖ закрытие ЭЦС достоверно (p = 0,006) повышало выживаемость больных (табл. 3, рис. 4).

Обсуждение

Проблема ведения больных РПЖ с ЭЦС остается актуальной, в первую очередь это связано с отсутствием единых стандартов лечения таких пациентов.

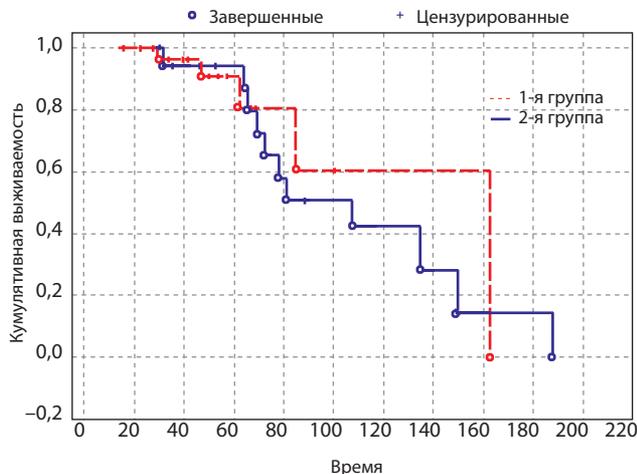


Рис. 2. Общая выживаемость больных 1-й и 2-й групп (локализованный РПЖ)

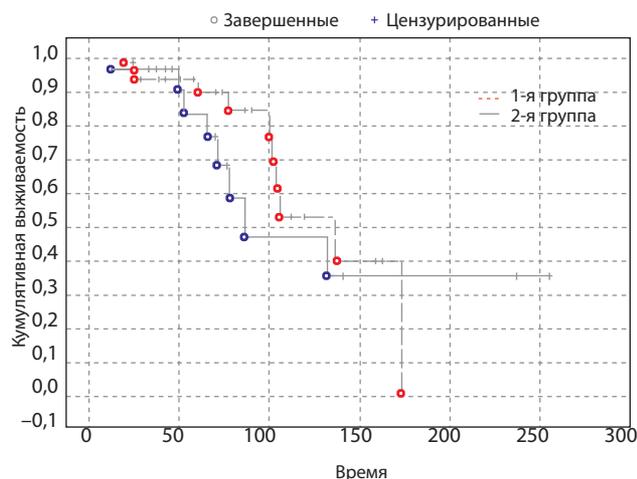


Рис. 3. Общая выживаемость больных 1-й и 2-й групп (местно-распространенный РПЖ)

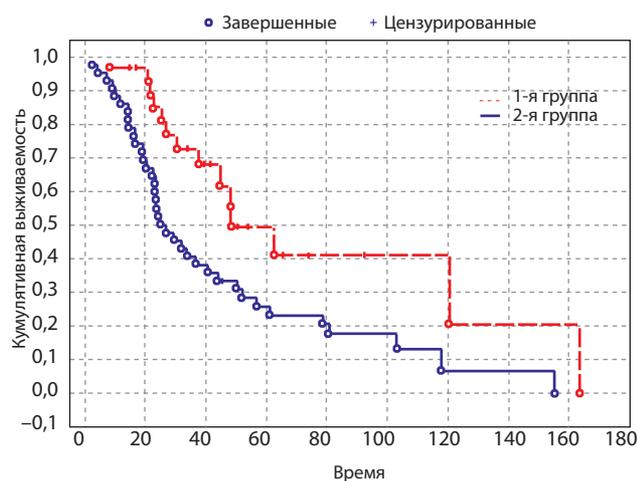


Рис. 4. Общая выживаемость больных 1-й и 2-й групп (генерализованный РПЖ)

Длительное дренирование мочевого пузыря эпицистостомой приводит к развитию микроцистита, образованию камней мочевого пузыря, провоцирует воз-

никновение пузырно-мочеточникового рефлюкса, септических осложнений [15–19]. Эти осложнения могут стать противопоказаниями к ЛТ, либо причиной ее несвоевременного и неадекватного проведения. Поэтому выбор тактики лечения таких пациентов требует привлечения не только радиологов, но и урологов.

В нашем исследовании эпицистостомический дренаж был установлен у 185 (6,5 %) из 2831 больного РПЖ. Частота случаев ОЗМ, потребовавших наложения ЭЦС, была ниже, чем по данным сводных статистик [20]. Это, по-видимому, может объясняться особенностями отбора больных в федеральное учреждение здравоохранения.

Средние объемы ПЖ не отличались при разной распространенности РПЖ. По-видимому, это подтверждает независимость развития аденомы и РПЖ [21].

Необходимость в установке ЭЦС чаще возникала по мере увеличения распространенности РПЖ и снижения дифференцировки опухоли, однако среди исследованных показателей достоверно влиял на частоту ЭЦС только объем ПЖ. По-видимому, гиперплазия органа в большей степени, чем характеристики РПЖ, определяет вероятность наступления нарушений мочеиспускания у этих пациентов.

Закрытие ЭЦС оказывало влияние на выживаемость больных РПЖ после гормонального или гормонотерапевтического лечения. Повышение общей выживаемости больных с закрытой ЭЦС во всей выборке, безусловно, объясняется преобладанием больных с более распространенным процессом во 2-й группе. У пациентов с локализованными и местно-распространенными формами РПЖ общая выживаемость не зависела от того, проводилось ли лечение на фоне существующей или закрытой ЭЦС. У больных генерализованным РПЖ незакрытая ЭЦС существенно снижала эффективность лечения. По-видимому, у этой категории больных дополнительноеотягчающее обстоятельство в виде существующего эпицистостомического свища оказывается достаточным для снижения общей выживаемости.

Выводы

- Частота ОЗМ, требующей установления ЭЦС у больных РПЖ, достоверно возрастает по мере увеличения объема ПЖ. Степень распространения и дифференцировка опухоли не оказывают достоверного влияния на частоту ЭЦС.
- Закрытие ЭЦС достоверно увеличивает общую выживаемость больных генерализованным РПЖ после гормонального и гормонотерапевтического лечения. У пациентов с локализованными и местно-распространенными формами РПЖ общая выживаемость не зависела от того, проводилось ли лечение на фоне существующей или закрытой ЭЦС.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. Харьков: Факт, 2004. [Pereverzev A.S., M.I. Kogan. Prostate Cancer. Kharkov: Fakt, 2004. (In Russ.)].
2. Матвеев Б.П. Клиническая онкоурология. М: ИД «АБС-пресс», 2011. [Matveev B.P. Clinical Oncological Urology. M: Publishing House "ABC-press", 2011. (In Russ.)].
3. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. М., 1999. [Matveev B.P. Prostate Cancer/ B.P. Matveev, B.V. Bukharkin, V.B. Matveev. Moscow, 1999. (In Russ.)].
4. Борисов В.В. Уродинамика при инфравезикальной обструкции у мужчин. Урология и нефрология 1999;(3):26–30. [Borisov V.V. Urodynamics at Infravesicular Obstruction in Men. Urologiya i nefrologiya = Journal of Neurology and Nephrology 1999;(3):26–30. (In Russ.)].
5. Montile J.E. The management of bladder outlet obstruction due to prostate cancer, untreated and after endocrine treatment. Prostate 1992. P.153–163.
6. Varenhorst E., Alund G. Urethral obstruction secondary to carcinoma of the prostate: response to endocrine treatment. Urology 1985;25(4):354–6.
7. Thomas D.J., Balaji V.J., Coptcoat M.J. et al. Acute urinary retention secondary to carcinoma of the prostate. Is initial channel TURP beneficial? J R Soc Med 1992;85:318–9.
8. Лопаткин Н.А., Сивков А.В., Камалов А.А. и др. Трансуретральная резекция предстательной железы и лечебная тактика ведения больных с верифицированным и неверифицированным раком простаты. Материалы Пленума Правления российского общества урологов. М., 1999. С. 231–232. [Lopatkin N.A., Sivkov A.V., Kamalov A.A. et al. Transurethral resection of the prostate and management of patients with established and not established prostate cancer. Materials of the Plenary Meeting of Board of the Russian Society of Urologists. M., 1999. p. 231–232. (In Russ.)].
9. Mazur A.W., Thompson I.M. Efficacy and morbidity of "channel" TURP. Urology 1991;38(6):526–8.
10. Durban M.D. Transurethral resection of prostate cancer: efficacy and morbidity. Arc. Es. Urol 1995;48(8):829–35.
11. Dirk P.J., Michielsen D.P., Coomans D. et al. Bipolar versus monopolar technique for palliative transurethral prostate resection. Arch Med Sci 2010;6(5):780–6.
12. Ассад О. Диагностика и лечение урологических осложнений у больных раком предстательной железы. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М., 2002. [Assad O. Diagnostics and Treatment of Urologic Complications in Patients with Prostate Cancer: Synopsis of Thesis of ... Ph.D. Med. Moscow, 2002. (In Russ.)].
13. Rodríguez J.V., Chechile G. Usefulness of transurethral resection in cancer of the prostate. Arch Esp Urol 1989;42 (Suppl 2):165–77.
14. Losco G., Mark S., Jowitt S. Transurethral prostate resection for urinary retention: does age affect outcome? J Surg 2013;83(4):243–5.
15. Литвиненко А.Г. Бездренажный свищ мочевого пузыря (экспериментально-клинические исследования). Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Оренбург, 1971. [Litvinenko A.G. Bladder Fistula without Drain (Experimental and Clinical Studies). Synopsis of thesis ... of Ph.D. Med. Orenburg, 1971. (In Russ.)].
16. Петлин А.В. Способ формирования запирательной цистостомы. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Томск, 2001. [Petlin A.V. Methods of Obturative Cystostomy Formation: Synopsis of thesis ... of Ph.D. Med. Tomsk, 2001. (In Russ.)].
17. Margolin D.J. Retrospective analysis of traumatic bladder injury: does suprapubic catheterization alter outcome of healing? Am Surg 2004;70(12):1057–60.
18. Narayanaswamy B., Wilcox D.T., Cuckow P.M. et al. The Yang-Monti ileovesicostomy: a problematic channel. B.Narayanaswamy, BJU Int 2001;87(9): 861–5.
19. Dobrowolski Z.F., Weglarz W., Jakubik P. et al. Treatment of posterior and anterior urethral trauma. BJU Int 2002;89(7):752–4.
20. Леонов О.В. Инвазивные технологии в паллиативном лечении распространенных форм рака предстательной железы. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. Омск, 2002. [Leonov O.V. Invasive Technologies in Palliative Treatment of Prevalent Forms of Prostate Cancer: Synopsis of thesis ... of Ph.D. Med. Omsk, 2002. (In Russ.)].
21. Лопаткин Н.А. Урология: Национальное руководство. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. [Lopatkin N.A. Urology: National Guidelines. N.A. Lopatkin. M., 2009. (In Russ.)].