

Комплексне оцінювання факторів прогнозу розвитку біохімічного рецидиву після радикальної простатектомії у хворих на місцево-поширений рак передміхурової залози

В.М. Григоренко, М.В. Вікарчук, Р.О. Данилець, О.О. Банас, Н.В. Бровко, С.С. Волков, Н.М. Чумак
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: проведення стратифікації хворих на місцево-поширений рак передміхурової залози (РПЗ) на прогностичні групи залежно від клініко-морфологічних характеристик для визначення ризику біохімічного рецидиву після радикальної простатектомії (РПЕ).

Матеріали та методи. За період з серпня 2002 по червень 2015 року на базі ДУ «Інститут урології НАМН України» РПЕ була проведена 419 хворим на РПЗ, із них клінічна стадія $cT_3N_0M_0$ встановлена у 106 (25,3%) пацієнтів. Середній термін спостереження склав 55,7 міс.

Результати. На підставі основних клінічних факторів ризику було створено модель прогностичної стратифікації місцево-поширеного РПЗ на три підгрупи: низького ризику – за відсутності даних щодо інвазії у сім'яні пухирці (стадія cT_{3a}), простатоспецифічного антигену (ПСА) <20 нг/мл, показнику Глісона у разі біопсії ≤ 6 ; проміжного ризику – за наявності одного із несприятливих факторів прогнозу: стадія cT_{3b} , ПСА ≥ 20 нг/мл, Глісон ≥ 7 ; високого ризику – за наявності двох і більше негативних прогностичних факторів. Біохімічний рецидив у групах низького, проміжного та високого ризику констатовано відповідно у 14,3%, 37,1% та 70,2% хворих ($p < 0,05$), а ризик його розвитку у хворих проміжного ризику зростав у 3,0 разу, високого – у 8,5 разу.

Заключення. Дана стратифікація може бути корисною для практичних спеціалістів та дослідників під час вибору оптимальної тактики лікування хворих III клінічної стадії раку передміхурової залози.

Ключові слова: місцево-поширений рак передміхурової залози, прогностична стратифікація.

Рак передміхурової залози (РПЗ) є найбільш поширеним злоякісним новоутворенням у чоловіків [1]. Останнім часом значно збільшилася частота виявлення РПЗ на стадії локалізованого процесу, що пов'язано у першу чергу із покращенням ранньої діагностики завдяки широкому застосуванню простатоспецифічного антигену (ПСА) в якості онкомаркера та тонкогілкової мультифокальної біопсії передміхурової залози (ПЗ). Однак за оцінками науковців, майже у кожного четвертого хворого РПЗ діагностують на стадії $T_3N_0M_0$ [2].

Радикальна простатектомія (РПЕ) – золотий стандарт лікування локалізованого РПЗ. Кількість чоловіків, яким було виконано РПЕ з приводу місцево-поширеного РПЗ, знизилась із 25% у 1987 році до 2,8% у 2001 [3, 4]. Значний прогрес хірургічної техніки (як відкритої, так і лапароскопічної) протягом останніх двох десятиліть значно знизив ризик ускладнень РПЕ, частота яких при місцево-поширеному РПЗ не вища, ніж при локалізованому [5, 6]. Тому радикальне хірургічне лікування в останні роки знову розглядається як один із методів лікування таких хворих. Але пи-

тання щодо радикальності хірургічного втручання при поширенні пухлинного процесу за межі капсули ПЗ досі є неоднозначним та дискусійним.

Більшість досліджень, що присвячені оцінюванню онкологічних результатів РПЕ, ПТ або мультимодального лікування хворих на місцево-поширений РПЗ, стикаються з проблемою неоднорідності даної групи [8, 9]. Так, для більшості хворих стадії cT_3 лікування може бути ефективним, проте деякі хворі гинуть незалежно від обраної тактики. За даними світової літератури, у хворих на місцево-поширений РПЗ після РПЕ 5-річна безрецидивна виживаність складає 45–62%, 5-річна канцер-специфічна – 84–98% та 5-річна загальна – 84–91% [7].

Таким чином, місцево-поширений РПЗ характеризується високою частотою розвитку рецидивів після хірургічного лікування. Тому для визначення показань до проведення РПЕ необхідно проводити комплексну оцінку клініко-морфологічних характеристик захворювання. У зв'язку з цим актуальним є виділення доопераційних факторів, що впливають на перебіг місцево-поширеного РПЗ після РПЕ та їхня правильна інтерпретація.

Мета дослідження: проведення стратифікації (розподіл) хворих на місцево-поширений РПЗ на прогностичні групи залежно від клініко-морфологічних характеристик для визначення ризику біохімічного рецидиву після РПЕ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період з серпня 2002 року по червень 2015 на базі ДУ «Інститут урології НАМН України» РПЕ була проведена 419 хворим. У дослідження увійшли 106 (25,3%) хворих, що мали доопераційну стадію РПЗ $cT_3N_0M_0$ та $cT_4N_0M_0$.

Діагноз верифіковано після проведення трансректальної мультифокальної біопсії ПЗ щонайменше із 6 точок. В усіх випадках перед пальцевим ректальним дослідженням або трансректальним УЗД визначали рівень сироваткового ПСА. Усім хворим було проведено остеосцинтиграфію, КТ або МРТ органів малого таза. Клінічна стадія була встановлена згідно класифікації Міжнародного протиракетного союзу за системою TNM 7-го видання (2010) [10]: стадію cT_{3a} діагностували за наявності ознак пухлинної інвазії за межі капсули ПЗ, без інвазії у сім'яні пухирці, cT_{3b} – за наявності МРТ- або КТ-ознак інвазії пухлини в сім'яні пухирці, cT_4 – за наявності ознак поширення пухлини на суміжні органи, крім сім'яних пухирців.

Доопераційна клінічна характеристика хворих наведена у табл. 1.

Усім хворим була виконана РПЕ з білатеральною розширеною тазовою лімфаденектомією: у 75 (70,8%) випадках – відкрито, у 31 (29,2%) – лапароскопічно. Після патоморфологічного дослідження видаленої ПЗ із сім'яними пухирцями

Доопераційні характеристики хворих, які увійшли у дослідження

Характеристика	Показник
Середній вік, роки	62,2±0,6 (40-74)
Середній час спостереження, місяці	55,7±3,2 (12-129)
Середній ПСА, нг/мл	29,4±1,3 (2,5-150)
ПСА <10 нг/мл, n (%)	8 (7,5%)
ПСА=10-20 нг/мл, n (%)	31 (29,2%)
ПСА >20 нг/мл, n (%)	67 (63,2%)
Середній показник Глісона у біопсійному матеріалі	6,7±0,4 (2-9)
≤6, n (%)	49 (46,2%)
7, n (%)	36 (34,0%)
8-10, n (%)	21 (19,8%)
Стадія cT _{3a} , n (%)	55 (51,9%)
Стадія cT _{3b} , n (%)	50 (47,2%)
Стадія cT ₄ , n (%)	1 (0,9%)

Таблиця 2

Фактори прогнозу біохімічного рецидиву після РПЕ у хворих на місцево-поширений РПЗ

Характеристика	p	OR	95 % CI
ПСА > 20 нг/мл, n=67	0,049	2,0	0,9-4,5
Показник Глісона при біопсії ≥7, n=57	0,182	1,7	0,8-3,6
Стадія cT _{3a} , n=51	0,0001	6,5	2,8-13,3

та лімфатичними вузлами визначено ступінь диференціації пухлини за Глісоном, наявність периневральної інвазії та оцінювання стану хірургічного краю. Гістологічні післяопераційні макропрепарати розрізали на 5 мм, аксіальні зрізи фіксували формаліном і консервували парафіном. Фарбування здійснювали гематоксиліном і еозинном.

Контрольне післяопераційне обстеження включало визначення рівня сироваткового ПСА та пальцеве ректальне дослідження, яке проводили через 1 міс після операції, потім кожні 3 міс протягом перших 3 років після операції та кожні 6 міс у подальшому. Наявність біохімічного рецидиву визначали як підвищення рівня загального ПСА до 0,2 нг/мл і вище. За показаннями виконували остеосцинтиграфію, КТ або МРТ. Медіана післяопераційного спостереження 106 хворих на місцево-поширений РПЗ склала 48,9 міс, максимальний термін спостереження – 129 міс, водночас 45 (42,5%) хворих спостерігали більше 5 років.

Характеристику пацієнтів, передопераційну, інтраопераційну та післяопераційну інформацію було збережено у захищеній базі даних та ретроспективно оцінено. Для статистичного оброблення всі дані про хворих були внесені в електронні таблиці Excel.

Вивчали доопераційні прогностичні фактори (рівень сироваткового ПСА, ступінь диференціації пухлини за Глісоном, клінічна стадія), частоту біохімічного рецидиву. Загальну, канцер-специфічну та безрецидивну виживаність оцінювали за методом Каплана–Мейера. Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням статистичних програм SPSS 18.0 for Windows. Для оцінювання взаємозв'язку 2 ознак проводили кореляційний аналіз за критерієм Кендалла. Різниця вважалася вірогідною при значенні $p < 0,05$. Для виявлення прогностично значущих для виживаності факторів застосовували одно- та багатофакторний регресійний аналіз Сох. Тривалість життя оцінювали від першого дня операції (РПЕ) до останнього дня спостереження або смерті.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні у всіх 106 випадках підтверджено наявність аденокарциноми. Після хірургічного втручання показник суми балів за шкалою Глісона серед

усіх хворих коливався від 5 до 10 балів, складаючи в середньому 7,0. Показник Глісона ≤6 був у 32 (30,2%), 7 – у 47 (44,3%), ≥8 – у 27 (25,5%) хворих. Для порівняння показник Глісона за даними біопсії ПЗ коливався від 5 до 9 балів та в середньому складав 6,7, у тому числі: ≤6 – у 49 (46,2%); 7 – у 36 (34,0%), ≥8 – у 21 (19,8%). Міграцію ступеня диференціації пухлини за Глісоном у бік завищення після операції порівняно із даними біопсії спостерігали у 40 (37,7%) хворих, серед них у 19 (17,9%) випадків індекс Глісона дорівнював 8–10. Міграцію показника Глісона у бік заниження спостерігали у 17 (16,0%) пацієнтів.

Трохи більше половини (56,6%) хворих мали стадію pT₃N₀M₀, підтверджену патоморфологічним дослідженням видаленої ПЗ із сім'яними пухирцями та лімфатичними вузлами, у тому числі pT_{3a}N₀M₀ – 23,6%, pT_{3b}N₀M₀ – 33,0%. У 17,9% хворих було виявлено локалізований характер росту РПЗ (стадія pT₂N₀M₀), у 5,7% – поширення на суміжні, крім сім'яних пухирців, органи та структури (стадія pT₄N₀M₀), у 19,8% – метастази в регіонарні лімфатичні вузли (стадія pT₂₋₄N₁M₀).

Серед інших несприятливих патоморфологічних ознак, позитивний хірургічний край (ПХК) виявлено у 37 (34,9%), периневральна інвазія пухлини (ПНІ) – у 52 (49,1%) хворих.

Протягом періоду спостереження у 51 (48,1%) хворого зафіксовано безрецидивний перебіг, у 55 (51,9%) пацієнтів виявлено прогресування пухлинного процесу: у 28 (26,4%) – лише біохімічне, у 19 (17,9%) – генералізацію та у 8 (7,5%) – локальний рецидив. П'ятирічна безрецидивна виживаність склала 47,7%. Середній час до розвитку рецидиву склав 5,1±0,9 міс.

Померли за час спостереження 18 (17,0%) хворих. РПЗ та його ускладнення стали причиною смерті у 16 (15,1%) осіб, серцево-судинні захворювання – у 2 (1,9%). Оскільки обидва хворих, що померли від супутньої патології, перебували під спостереженням більше 5 років, 5-річна загальна та 5-річна канцерспецифічна виживаність мали однакову величину і склали 85,8%. Медіана часу до смерті склала 54 міс.

Проведено моноваріантний аналіз залежності частоти розвитку рецидиву від кожного із доступних доопераційних прогностичних факторів. Дані аналізу наведено у табл. 2.

За даними табл. 2, єдиним високостовірним прогностичним фактором рецидиву захворювання може служити

Характеристики хворих залежно від стратифікаційної групи

Показник	Групи ризику			
	Низький, n=14	Проміжний, n=35	Високий, n=57	P
Середній вік, роки	64,4±1,6	61,8±1,0	61,9±0,8	0,351
Середній рівень ПСА, нг/мл	13,0±1,1	23,8±1,9	36,9±3,6	0,0002
Середній показник Глісона в операційному матеріалі	6,0	6,5	7,5	0,0001
5-6, n (%)	9 (64,3)	18 (51,4)	5 (8,8)	
7, n (%)	3 (21,4)	13 (37,1)	31 (54,4)	
8-10, n (%)	2 (14,3)	4 (11,4)	21 (36,8)	
Ступінь поширення первинної пухлини				0,0001
pT ₂ , n (%)	5 (35,7)	11 (31,4)	4 (7,0)	
pT _{3a} , n (%)	4 (28,6)	15 (42,9)	9 (15,8)	
pT _{3b} , n (%)	4 (28,6)	8 (22,9)	37 (64,9)	
pT ₄ , n (%)	1 (7,1)	1 (2,9)	7 (12,3)	
Метастазування в регіонарні лімфатичні вузли, n (%)	0	4 (11,4)	17 (29,8)	0,014
ПНІ, n (%)	5 (35,7)	15 (42,8)	32 (56,1)	0,262
ПХК, n (%)	1 (7,1)	8 (22,9)	28 (49,1)	0,002

лише клінічна стадія захворювання. Доопераційний рівень ПСА та показник Глісона у біопсійному матеріалі не можуть розцінюватись, як самостійні фактори під час прогнозування перебігу місцево-поширеного РПЗ, а повинні застосовуватись лише у комплексі, доповнюючи один одного.

На підставі аналізу трьох основних клінічних факторів ризику створена модель прогностичної стратифікації місцево-поширеного РПЗ на три групи:

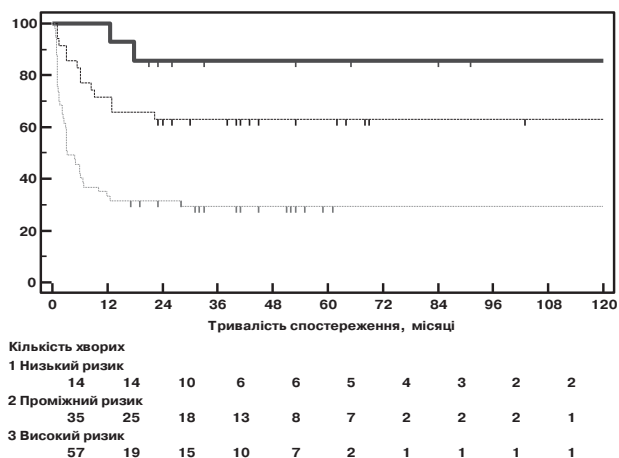
– низького ризику (у 14 хворих) – за відсутності даних про інвазію в сім'яні пухирці (стадія cT_{3a}), ПСА<20 нг/мл, показник Глісона за даними біопсії ≤6;

– проміжного ризику (у 35 хворих) – за наявності одного з несприятливих факторів прогнозу: стадія cT_{3b}, ПСА ≥20 нг/мл, показник Глісона ≥7;

– високого ризику (у 57 хворих) – за наявності двох і більше негативних прогностичних факторів.

Характеристики хворих, залежно від тієї чи іншої групи ризику, з урахуванням даних патоморфологічного дослідження видаленого після РПЕ препарату наведені у табл. 3.

За даними табл. 3, групи статистично не відрізнялись за віком. Різниця у групах за рівнем доопераційного ПСА продиктована самим підходом до стратифікаційного розподілу. Серед хворих високого ризику, порівняно із двома іншими стратифікаційними підгрупами, рідше виявляли при патоморфологічному дослідженні локалізований РПЗ (7,0% хворих проти 31,4% за проміжного та 35,7% за низького ризику), ступінь диференціації пухлини за Глісоном 6 і нижче (8,8% хворих проти 51,4% за проміжного та 64,3% за низького ризику). Відповідно, за високого ризику частіше за проміжний виявляли метастази у регіонарні лімфатичні вузли (29,8% хворих та 11,4% відповідно), хворих ПХК (49,1% хворих проти 22,9% за проміжного та 7,1% за низького ризику) та ПНІ (56,1% хворих проти 42,8% за проміжного та 35,7% за низького ризику). Статистично достовірно відрізнялась і безрецидивна ви-



Мал. 1. Безрецидивна виживаність хворих місцево-поширеним РПЗ залежно від прогностичної групи

живаність у всіх трьох групах. Загалом біохімічний рецидив у групах низького, проміжного та високого ризику констатовано у 2 (14,3%), 13 (37,1%) та 40 (70,2%) хворих відповідно (p=0,002). Ризик розвитку рецидиву, порівняно з групою низького ризику, у хворих проміжного ризику зростає у 3,0 разу (95% СІ – 1,4–6,3), високого – у 8,5 разу (95% СІ – 4,0–17,9).

Графіки безрецидивної виживаності у трьох стратифікаційних прогностичних групах побудовані за методом Каплана–Майєра продемонстровано на мал. 1.

Середній час до настання біохімічного рецидиву серед хворих групи низького ризику склав 15,2, проміжного – 6,2, високого – 3,6 міс відповідно. Протягом першого року спостереження біохімічний рецидив було виявлено у 38 (95,0%)

Таблиця 4

Проведення ад'ювантної та паліативної терапії залежно від стратифікаційної групи

Вид додаткової терапії	Група ризику			P
	Низький, n=14	Проміжний, n=35	Високий, n=57	
Ад'ювантна ПТ, n (%)	1 (7,1)	8 (22,9)	23 (40,4)	0,027
Ад'ювантна ГТ, n (%)	4 (28,6)	12 (34,3)	34 (59,6)	0,020
Паліативна ПТ, n (%)	0	4 (11,4)	4 (7,0)	0,383
Паліативна ГТ, n (%)	2 (14,3)	5 (14,3)	9 (15,8)	0,977

Примітка: ПТ – променева терапія; ГТ – гормональна терапія.

хворих групи високого ризику та в 11 (84,6%) хворих групи проміжного ризику. У двох хворих групи низького ризику, що мали біохімічний рецидив, його констатовано протягом другого року спостереження. Отже, збільшення стратифікаційної групи не лише підвищує ризик рецидиву РПЗ після РПЕ, а й зменшує час до його появи.

Було проаналізовано частоту проведення ад'ювантної та паліативної гормональної та променевої терапії залежно від прогностичної групи (табл. 3).

Проведення променевої та гормональної терапії в ад'ювантному режимі призначав у кожному випадку лікуючий лікар, а вирішальним фактором у більшості випадків була наявність несприятливих патоморфологічних ознак видаленої пухлини.

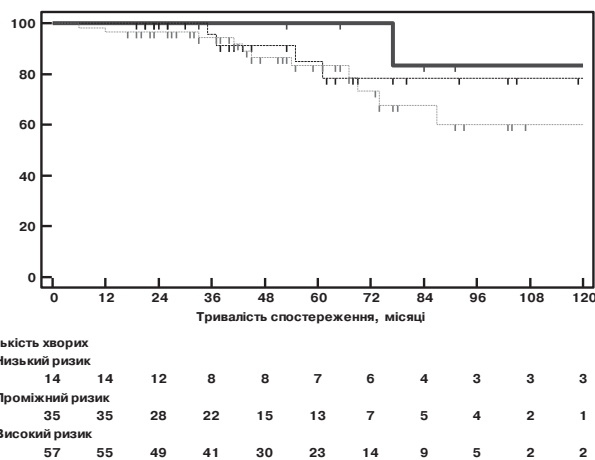
При використанні запропонованої моделі встановлено, що у більшості хворих групи низького ризику як самостійний метод лікування РПЕ виявилась ефективною. Ад'ювантна променева терапія проведена лише 1 (7,1%) хворому, ад'ювантна гормональна – 4 (28,6%) хворим. Із збільшенням стратифікаційної прогностичної групи зростала вірогідність виявлення тієї чи іншої несприятливої патоморфологічної ознаки, тому серед хворих проміжного та високого ризику відсоток пацієнтів, що потребували додаткового лікування був вищим. Так, у групі проміжного ризику проведення ад'ювантної променевої терапії вимагали 8 (22,9%), ад'ювантної гормональної – 12 (34,3%) хворих. Серед хворих високого ризику ад'ювантна променева терапія проведена 23 (40,4%), ад'ювантна гормональна – 34 (59,6 %) хворим.

Вчасне і правильне призначення додаткового лікування в ад'ювантному режимі знижує ризик необхідності проведення додаткового паліативного лікування у випадку констатації рецидиву РПЗ. Серед хворих досліджуваної групи паліативна променева терапія була виконана 4 (7,0%) хворим групи високого ризику та 4 (11,4%) хворим проміжного ризику, за низького ризику зазначене лікування не проводили. Відповідно паліативна гормональна терапія проводилась 9 (15,8%) хворим високого, 5 (14,3%) хворим проміжного та 2 (14,3%) хворим низького ризику. За частотою проведення паліативної терапії статистично достовірної різниці між досліджуваними групами виявлено не було. Менша частина хворих, які отримували паліативну терапію, свідчить про правильність підходів щодо необхідності призначення негайної післяопераційної гормональної або променевої терапії у кожному конкретному випадку.

Було проаналізовано канцер-специфічну смертність залежно від прогностичної групи. Загалом, серед 16 хворих, що померли від РПЗ та його ускладнень, 1 (7,1%) належав до групи низького ризику, 4 (11,4%) – проміжного, решта 11 (19,3%) – високого ризику ($p=0,43$). П'ятирічна канцер-специфічна виживаність у групах низького, проміжного та високого ризику склали відповідно 100%, 84,8% та 83,2%. Слід зазначити, що через невисокий показник смертності статистично достовірної різниці за даним показником досягнуто не було. Графіки канцер-специфічної виживаності у трьох стратифікаційних прогностичних групах побудовані за методом Каплана–Майєра (мал. 2).

Ризик померти від РПЗ, порівняно із хворими низького ризику, за проміжного ризику зростає у 2,2 разу (95% CI – 0,5–9,9), високого – у 3,2 разу (95% CI – 0,8–13,0) рази.

РПЕ у хворих на місцево-поширений РПЗ характеризується високою частотою виявлення несприятливих патоморфологічних характеристик та біохімічних рецидивів та, в більшості, вимагає проведення додаткового лікування після операції [8]. У той самий час, РПЕ забезпечує високі показники канцер-специфічної та загальної виживаності у таких хворих. Даний факт свідчить про те, що дана опція є ефективною в якості першої лінії у лікуванні таких хворих. Продемонстру-



Мал. 2. Канцер-специфічна виживаність хворих місцево-поширеним РПЗ залежно від прогностичної групи

вані в даному дослідженні онкологічні результати РПЕ, подібні до даних, опублікованих у світовій літературі [7].

Виявлення значущих доопераційних факторів прогнозу може бути визначальним при плануванні стратегії лікування хворих на місцево-поширений РПЗ. На момент встановлення діагнозу, доступними для визначення прогнозу факторами є лише рівень ПСА, показник Глісона в біоптатах ПЗ, клінічна стадія захворювання та їхні похідні. Більшість прогностичних класифікацій РПЗ базуються на інтерпретації даних показників [11].

Роль усіх перерахованих факторів у разі самостійного використання в якості прогностичних факторів є спірною. Як у нашому, так і в інших опублікованих дослідженнях спостерігається значне розходження між ступенем диференціації за Глісоном у біоптатах та видаленій ПЗ, високий відсоток хворих, у яких недооцінюється або переоцінюється клінічна стадія РПЗ. Роль ПСА в якості прогностичного маркера досі є неоднозначною. Застосування зазначених показників у комплексі з більшою достовірністю допоможе у виділенні груп хворих, які матимуть найбільшу та найменшу користь від проведення РПЕ.

В усіх відомих прогностичних класифікаціях РПЗ, місцево-поширене захворювання автоматично належить до групи високого ризику [11]. Однак хворі з клінічною стадією $cT_3N_0M_0$ характеризуються значною гетерогенністю і мають різний очікуваний перебіг захворювання [8, 9].

Запропонована у даному дослідженні модель стратифікації місцево-поширеного РПЗ розподіляє таких хворих на три прогностичних групи: низького, проміжного та високого ризику залежно від показників ПСА, шкали Глісона у біопсійному матеріалі та клінічної стадії захворювання. Частота біохімічного рецидиву статистично достовірно відрізнялася між трьома групами. Наведена прогностична стратифікація є простою для застосування у клінічній практиці.

Якщо у хворих групи низького ризику РПЕ можна розглядати як самостійний ефективний метод лікування, то при високому ризику місцево-поширеного РПЗ хірургічне втручання можна розглядати лише як перший етап мультиmodalної терапії. Хворі групи високого ризику, у яких захворювання переважно має агресивний перебіг, повинні бути в центрі уваги дослідників нових методик та схем комплексного підходу у лікуванні РПЗ. Неоднозначним є місце групи проміжного ризику у визначенні оптимального об'єму лікування. Даній групі пацієнтів може бути запропонована РПЕ як метод вибору із визначенням доцільності проведення мультиmodalного лікування після дослідження клінікоморфологічних характеристик пухлини.

ВИСНОВКИ

Радикальна простатектомія у хворих на місцево-поширений рак передміхурової залози (РПЗ) демонструє високі показники канцер-специфічної та загальної виживаності, але характеризується високою частотою несприятливих патоморфологічних факторів та біохімічних рецидивів. Найбільш достовірним самостійним фактором прогнозу біохімічного рецидиву місцево-поширеного РПЗ після радикальної простатектомії є клінічна стадія захворювання. Більш достовірно прогнозує перебіг захворювання у таких

хворих застосування трьох факторів (простатоспецифічний антиген, показник Глісона у біопсійному матеріалі, клінічна стадія) у комплексі.

Запропонована прогностична стратифікація місцево-поширеного РПЗ на групи низького, проміжного та високого ризику є простою у застосуванні практичними спеціалістами та дослідниками для вибору оптимальної тактики лікування хворих III клінічної стадії РПЗ. Ризик розвитку біохімічного рецидиву місцево-поширеного РПЗ у хворих групи проміжного ризику зростає у 3,0, високого – у 8,5 разу.

Комплексная оценка факторов прогноза развития биохимического рецидива после радикальной простатэктомии у больных местнораспространенным раком предстательной железы
В.М. Григоренко, М.В. Викарчук, Р.А. Данилец, А.А. Банас, Н.В. Бровко, С.С. Волков, Н.М. Чумак

Complex evaluation of prognostic factors for biochemical recurrence after radical prostatectomy for patients with clinical locally advanced prostate cancer
V.M. Grygorenko, M.V. Vikarchuk, R.O. Danylets, O.O. Banas, N.V. Brovko, S.S. Volkov, N.M. Chumak

Цель исследования: проведение стратификации больных местнораспространенным раком предстательной железы (РПЖ) на прогностические группы в зависимости от клинико-морфологических характеристик для определения риска биохимического рецидива после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Objective: to carry out stratification of patients with locally advanced prostate cancer (PCa) on prognostic groups, depending on the clinical and morphological characteristics for determining the risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy (RPE).

Материалы и методы. За период с августа 2002 по июнь 2015 года на базе ГУ «Институт урологии АМН Украины» РПЭ была проведена 419 больным РПЖ, из них клиническая стадия cT₃N₀M₀ установлена у 106 (25,3%) пациентов. Средний срок наблюдения составил 55,7 мес.

Materials and methods. During the period from August 2002 to June 2015, 419 patients with PCa were hospitalized on the basis of the Institute of Urology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine RPE, of which 106 patients (25.3%) had clinical stage sT₃N₀M₀. The average follow-up period was 55.7 months.

Результаты. На основании основных клинических факторов риска была создана модель прогностической стратификации местнораспространенного РПЖ на три подгруппы: низкого риска – при отсутствии данных об инвазии в семенные пузырьки (стадия cT_{3a}), простатоспецифического антигена (ПСА) <20 нг/мл, показателе Глисона при биопсии ≤6; промежуточного риска – при наличии одного из неблагоприятных факторов прогноза: стадия cT_{3b}, ПСА ≥20 нг/мл, Глисон ≥7; высокого риска – при наличии двух и более негативных прогностических факторов. Биохимический рецидив в группах низкого, промежуточного и высокого риска выявлен соответственно у 14,3%, 37,1% и 70,2% больных (p<0,05), а риск его развития у больных промежуточного риска увеличился в 3,0 раза, высокого – в 8,5 раза.

Results. Based on the main clinical risk factors, a model of prognostic stratification of locally advanced PCa was developed into three subgroups: low risk – in the absence of data on invasion of seminal vesicles (stage cT_{3a}), prostate-specific antigen (PSA) <20 ng / ml, Gleason score with biopsy J6; Intermediate risk – in the presence of one of the unfavorable factors of the forecast: stage cT_{3b}, PSA ≥20 ng/ml, Gleason ≥7; high risk – in the presence of two or more negative prognostic factors. Biochemical relapse in the groups of low, intermediate and high risk was revealed in 14.3%, 37.1% and 70.2% of patients (p<0.05), respectively, and the risk of its development in patients with intermediate risk increased 3.0 times, high – 8.5 times.

Заключение. Данная стратификация может быть полезной для практических специалистов и исследователей при выборе оптимальной тактики лечения больных III клинической стадии рака предстательной железы.

Conclusion. This stratification can be useful for practical specialists and researchers in choosing the optimal treatment tactics for patients with stage III prostate cancer.

Ключевые слова: местно-распространенный рак предстательной железы, прогностическая стратификация.

Key words: locally advanced prostate cancer, predictive stratification.

Сведения об авторах

Григоренко Вячеслав Николаевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (044) 486-66-60

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Arnold M., et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer*, 2015. 51: 1164.
2. Gnanapragasam VJ, Mason MD, Shaw GL, Neal DE. The role of surgery in high-risk localised prostate cancer. *BJU Int*. 2012;109(5):648–658.
3. Gerber GS, Thisted RA, Chodak GW et al. Results of radical prostatectomy in men with locally advanced prostate cancer: multi-institutional pooled analysis. *Eur Urol* 1997; 32: 385–90.
4. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstrahl EJ, Zincke H. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005; 95: 751–6.
5. Loeb S, Smith ND, Roehl KA, Catalona WJ. Intermediate-term potency, continence, and survival outcomes of radical prostatectomy for clinically high-risk or locally advanced prostate cancer. *Urology* 2007; 69: 1170–5.
6. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008; 358: 1250–61.
7. Xylinas E, Dachy A, Rouprkt M. Is radical prostatectomy a viable therapeutic option in clinically locally advanced (cT3) prostate cancer? // *British Journal of Urology International*. 2010;106(11):1596–1600.
8. Yossepowitch O. Secondary therapy, metastatic progression, and cancer-specific mortality in men with clinically high-risk prostate cancer treated with radical prostatectomy/O. Yossepowitch, S.E. Eggener, A.M. Serio et al. // *Eur. Urol.* – 2008. – Vol. 53 – P. 950–959.
9. Carver B.S. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer/ B.S. Carver, F.J. Bianco Jr., P.T. Scardino, J.A. Eastham// *J. Urol.* – 2006 – Vol. 176 – P. 564–568.
10. Sobin L.H. International Union against Cancer. 7th ed. 2009 / Sobin L.H., Gospodarowicz M.K., Wittekind Ch. // Chichester, West Sussex, UK; Hoboken, NJ : Wiley-Blackwell – 2010 – P. 243–8.
11. Yossepowitch O., Eggener S.E., Bianco F.J. Jr. et al. Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods// *J Urol.* 2007; 178: 493–499.

Статья поступила в редакцию 20.03.17