

Віддалені онкологічні результати радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози

С.О. Возіанов, С.М. Шамраєв, М.Д. Соснін, А.М. Леоненко, А.А. Грицаюк
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу безпосередніх результатів патоморфологічного дослідження видаленого у результаті радикальної простатектомії органокмплексу та частоти виникнення біохімічного рецидиву (БхР) у хворих на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ) при виконанні позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) та ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) в умовах однієї клініки.

Матеріали та методи. У клінічному дослідженні взяли участь 360 хворих, які перенесли ПРПЕ або ЕРПЕ в умовах клініки ДУ «Інститут урології НАМН України» протягом 2012–2016 р. Хворі були розподілені на дві групи. Група 1 (n=99) – пацієнти, які були прооперовані у клініці в об'ємі ПРПЕ з 2012 до 2016 р. включно, у яких виявлено локалізований РПЗ, або статус pT0. Група 2 (n=261) – хворі, які були прооперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ з 2012 до 2016 р. включно, у яких діагностовано локалізований РПЗ, або статус pT0.

Результати. ПРПЕ та ЕРПЕ, що виконані хворим на локалізований РПЗ в умовах клініки протягом п'ятирічного терміну демонструють співставні онкологічні результати.

Заключення. Виконання мультифокальної біопсії та радикальної простатектомії (РПЕ) в умовах однієї і тієї самої клініки сприяє кращій співставності, відтворюваності та більшій узгодженості отриманих морфологічних даних. Потрібно уведення у подальшу клінічну практику рутинного імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу для підтвердження діагнозу раку передміхурової залози перед виконанням РПЕ.

Ключові слова: радикальна простатектомія, локалізований рак передміхурової залози, лікування.

Рак передміхурової залози (РПЗ) – це одна із найбільш поширених злоякісних пухлин серед чоловіків.

В Україні поширеність РПЗ з 1994 до 2013 р. зростає у 44 рази, а приріст загальної чисельності хворих становить 125,6% [1]. У США РПЗ посідає друге місце як причина смерті дорослих чоловіків від онкологічних захворювань [2], а сумарно рак ПЗ, легень, бронхів та колоректальний рак становлять близько 50% усіх вперше виявлених неоплазій [3].

Кумулятивний ризик захворювання чоловічого населення на РПЗ в Україні протягом життя (від 0 до 74 років) становить 2,3%, для Італії цей показник становить 2,1%, для Швейцарії – 2,97%, для Франції – 2,6% [4].

На сьогодні на основі скринінгу ПСА локалізований РПЗ все частіше діагностується у молодих, працездатних, соціально та сексуально активних чоловіків. Методом першого вибору у лікуванні таких хворих є радикальна простатектомія (РПЕ). За більш ніж столітню історію розвитку, впровадження та удосконалення РПЕ розроблено цілий арсенал методик та підходів до її виконання. Так, поряд із «традиційними» транссперинеальною (черезпромежною) та позадулонною РПЕ загальносвітовий розвиток ендоскопічної хірургічної техніки приніс нову філософію і в хірургічне лікування РПЗ. Отже, з

90-х років ХХ століття почалося розроблення та активне впровадження ендоскопічних методик виконання РПЕ.

Слід зазначити, що з впровадженням будь-якого нового способу РПЕ неодмінно проходить процес порівняння результатів нової та вже впроваджених методик, або підходів до виконання РПЕ як на рівні досвіду отриманого конкретними колективами дослідників, а згодом – із подальшим надбанням досвіду на рівні лікувальних центрів («centrum effect»).

Мета дослідження: проведення порівняльного аналізу безпосередніх результатів патоморфологічного дослідження видаленого у результаті РПЕ органокмплексу та частоти виникнення біохімічного рецидиву (БхР) у хворих на локалізований РПЗ при виконанні позадулонної радикальної простатектомії (ПРПЕ) та ендоскопічної радикальної простатектомії (ЕРПЕ) в умовах однієї клініки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У клінічному дослідженні взяли участь 360 хворих, які перенесли ПРПЕ або ЕРПЕ в умовах клініки ДУ «Інститут урології НАМН України» (м. Київ) протягом 2012–2016 р. та мали верифікований за даними ПГЗ після виконання РПЕ локалізований РПЗ або статус pT0 [5–7].

Прогностичні групи сформовано згідно з рекомендаціями Р.М. Pierorazio, Р.С. Walsh, А.В. Partin, J.І. Epstein [8].

Збір первинного матеріалу відбувався шляхом оброблення медичної документації клініки, а також інформації після виписки хворих, джерелами якої були результати амбулаторного обстеження, телефонні опитування та електронне листування.

Хворі були розподілені на дві групи:

– група 1 (n=99) – пацієнти, які були прооперовані у клініці в об'ємі ПРПЕ з 2012 до 2016 р. включно, у яких за даними післяопераційного ПГЗ виявлено локалізований РПЗ, або статус pT0;

– група 2 (n=261) – хворі, які були прооперовані у клініці в об'ємі ЕРПЕ з 2012 до 2016 р. включно, у яких за даними післяопераційного ПГЗ діагностовано локалізований РПЗ, або статус pT0.

Дослідження видаленого у результаті проведеної РПЕ органокмплексу виконували співробітники лабораторії патоморфології ДУ «Інститут урології НАМН України» або патоморфологічної лабораторії «CSD Health Care» (ліцензія Міністерства охорони здоров'я України від 25.02.2010 р. № 526963). Біохімічний рецидив (БхР) констатували згідно рекомендацій Європейської асоціації урологів у випадку виявлення у прооперованого хворого ПСА >0,2 нг/мл [9].

Статистичне оброблення даних проводили, користуючись критерієм χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square). Також використовували двосторонній точний критерій Фішера (Fisher's exact test). Статистично значущим для всіх процедур статистичного аналізу вважали рівень значущості (Significance level) $p < 0,05$, нульова гіпотеза приймалась у випадку перевищення цієї величини досягнутим рівнем значущості будь-якого використаного у дослідженні статистичного критерію.

Патоморфологічні результати РПЕ у групах 1 та 2

Показник	Група 1, n=99		Група 2, n=261	
	Абс. число	%	Абс. число	%
<i>Сумарний індекс Глісона</i>				
≤6	61	61,62	164	62,84
7	31	31,31	78	29,89
8	1	1,01	10	3,83
9	2	2,02	1	0,38
10	1	1,01	0	0,00
0	3	3,03	8	3,07
<i>Патологічна стадія</i>				
pT1a-c	4	4,04	12	4,6
pT2a	16	16,16	48	18,39
pT2b	20	20,20	54	20,69
pT2c	56	56,57	139	53,26
pT0	3	3,03	8	3,07

Таблиця 2

Міграція сумарного індексу Глісона у групах 1 та 2

Показник	Група 1, n=99		Група 2, n=261	
	Абс. число	%	n	Абс. число
<i>Рак передміхурової залози</i>				
Міграція у бік збільшення	13	13,13	55	21,07
Міграція у бік зменшення	30	30,3	56	21,46
Міграція відсутня	53	53,54	142	54,41
Усього	96	96,97	253	96,93
<i>Стан pT0</i>				
Випадки	3	3,03	8	3,07

Під час аналізу результатів статистичного аналізу вказували точний рівень статистичної значущості з округленням до трьох знаків після коми [10].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати морфологічного дослідження видаленого у результаті РПЕ макропрепарату наведені у табл. 1.

Відповідно до наведених у табл. 1 даних, не було відмічено статистично значущої міжгрупової відмінності у кількості хворих з патологічною стадією pT1a-c ($p=1,000$), стадією pT2a ($\chi^2=0,244$, $df=1$; $p=0,622$), стадією pT2b ($\chi^2=0,010$, $df=1$; $p=0,919$), стадією pT2c ($\chi^2=0,317$, $df=1$; $p=0,574$) або статусом pT0 ($p=1,000$) у групах 1 та 2.

У групах дослідження вивчено особливості міграції сумарного індексу Глісона у хворих, у яких за даними післяопераційного ПГЗ було виявлено РПЗ: у 96 (96,97%) пацієнтів групи 1 та у 253 (96,93%) хворих групи 2.

Так, у групі 1 у 13 (13,13%) хворих після порівняння сумарного індексу Глісона до та після проведення РПЕ відмічали міграцію у бік збільшення, а у 30 (31,37%) пацієнтів сумарний індекс Глісона зазнав зміни у бік зменшення. Відсутньою міграцією сумарного індексу Глісона була у 53 (53,54%) хворих.

У групі 2 у 55 (20,99%) пацієнтів було відмічено міграцію сумарного індексу Глісона у бік збільшення, у бік зменшення – у 57 (21,76%) хворих, відсутність міграції констатовано у 142 (54,20%) пацієнтів (табл. 2).

У результаті порівняння показників, наведених у табл. 2, не було виявлено статистично значущої відмінності у кількості хворих, у яких виникла міграція сумарного індексу

Глісона у бік збільшення ($\chi^2=2,955$, $df=1$; $p=0,086$) або у бік зменшення ($\chi^2=3,090$, $df=1$; $p=0,079$). Також статистично значуще у досліджуваних групах не відрізнялась кількість хворих, у яких була виявлена відсутність міграції доопераційного та післяопераційного сумарного індексу Глісона ($\chi^2=0,022$, $df=1$; $p=0,883$).

Такі результати можуть бути пояснені тим фактом, що більшості хворих до проведення РПЕ мультифокальну біопсію ПЗ виконували в умовах клініки. Виявлення РПЗ у хворих, які потім були оперовані у клініці, виконували морфологи ДУ «Інститут урології НАМН України», тобто ті самі самі спеціалісти, які у подальшому досліджували і видалений після РПЕ органокомплекс. Отже, відбувалася уніфікація підходу у первинній та заключній діагностиці РПЗ у прооперованих хворих, що, безумовно, сприяє кращій відтворюваності та більшої узгодженості отриманих на доопераційному та післяопераційному етапах хірургічного лікування хворих даних, які представляють не лише наукову цінність, а водночас є вкрай важливими для визначення лікувальної тактики по відношенню до кожного конкретного хворого.

У хворих, у яких після проведення РПЕ був підтверджений діагноз РПЗ БхР, при медіані часу спостереження 63 [53,5; 73] міс (95% ДІ від 59 до 66 міс) у групі 1 виявлено у 19 (19,79%), а у групі 2 при медіані часу спостереження 40 [30; 50] міс (95% ДІ від 38 до 41 міс) – у 52 (20,55%) пацієнтів. Не було виявлено статистично значущої міжгрупової відмінності у частоті БхР у групах 1 та 2 ($\chi^2=0,025$, $df=1$; $p=0,875$). Отже, серії ПРПЕ та ЕЕРП, що виконані в умовах клініки з 2012 до 2016 р. хворим на локалізований РПЗ демонструють співставні онкологічні результати.

В обох досліджуваних когортах серед пацієнтів, які мали підтверджені за даними післяопераційного ПГЗ РПЗ преважили хворі I ПГ згідно з класифікацією Р.М. Pierorazio – 61 (63,54%) vs 164 (64,82%), до II ПГ віднесено – 25 (26,04%) vs 65 (25,69%) хворих, до III ПГ – 6 (6,25%) vs 13 (5,14%), до IV ПГ увійшли 1 (1,04%) vs 10 (3,95%) пацієнтів, а хворі V ПГ зустрілися в 3 (3,13%) vs 1 (0,4%) випадках, відповідно у групах 1 та 2.

Статистично значущої міжгрупової відмінності у розподілі пацієнтів за прогностичними групами за Р.М. Pierorazio виявлено не було:

I ПГ – $\chi^2=0,050$, $df=1$; $p=0,824$;

II ПГ – $\chi^2=0,004$, $df=1$, $p=0,947$;

III ПГ – $\chi^2=0,167$, $df=1$; $p=0,683$;

IV ПГ – $p=0,301$;

V ПГ – $p=0,065$.

Хворі обох груп відповідно до результатів вивчення віддаленого органоконструксу, мали співставний ризик виникнення БхР через 5 років (відповідно до розподілу на прогностичні групи за Р.М. Pierorazio). Отже, порівняння частоти виникнення БхР у досліджуваних групах з метою оцінювання онкологічних результатів виконання РПЕ у даних хворих, яке виконано вище, являється коректним.

Відсутність статистично значущої відмінності у розподілі хворих досліджуваних груп за ПГ за Р.М. Pierorazio вірогідно пояснюється схожими критеріями відбору хворих для проведення хірургічного лікування в обох групах.

Окремо слід наголосити, що відповідно до результатів, наведених у табл. 1 і 2, відсоток відсутності РПЗ за даними післяопераційного ПГЗ у групі 1 становив 3,03%, у групі 2 – 3,07%. Даний факт ілюструє необхідність проведення імуні-

гістохімічного дослідження біопсійного матеріалу до операції незалежно від типу запланованої РПЕ. Це дозволить зменшити кількість прооперованих хворих, у яких виконання РПЕ не виправдані.

Також потрібно визнати, що загалом частота виникнення «стану рТ0» після РПЕ залежить як від особливостей роботи діагностичної служби конкретної лікувальної установи третинного або спеціалізованого рівня надання медичної допомоги, де і виконується РПЕ, так і попередніх рівнів, на яких проводиться виявлення, дообстеження та направлення хворих на РПЗ для проведення подальшого лікування. Отримана кількість хворих із відсутністю РПЗ за даними післяопераційного ПГЗ узгоджується з даними інших досліджень. Так, за даними R. Mazzucchelli та співавторів (2007) даний показник коливається від 0,07% до 4,2% [11].

ВИСНОВКИ

Серії позадулонної радикальної простатектомії та ендоскопічної радикальної простатектомії, що виконані хворим на локалізований рак передміхурової залози (РПЗ) в умовах клініки протягом п'ятирічного терміну, демонструють співставні онкологічні результати. Виконання мультифокальної біопсії та радикальної простатектомії (РПЕ) в умовах однієї і тієї самої клініки сприяє кращій співставності, відтворюваності та більшої узгодженості отриманих морфологічних даних. Для мінімізації у кількості хворих стану рТ0 потрібно уведення у подальшу клінічну практику рутинного імуногістохімічного дослідження біопсійного матеріалу для підтвердження діагнозу РПЗ перед виконанням РПЕ.

Отдаленные онкологические результаты радикальной простатэктомии у больных локализованным раком предстательной железы С.А. Возианов, С.Н. Шамраев, Н.Д. Соснин, А.Н. Леоненко, А.А. Грицаук

Цель исследования: проведение сравнительного анализа непосредственных результатов патоморфологического исследования удаленного в результате радикальной простатэктомии органоконструкса и частоты биохимического рецидива (БхР) у больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) при выполнении позадулонной радикальной простатэктомии (ПРПЭ) и эндоскопической радикальной простатэктомии (ЭРПЭ) в условиях одной клиники.

Материалы и методы. В клиническом исследовании приняли участие 360 больных, перенесших ПРПЭ или ЭРПЭ в условиях клиники ГУ «Институт урологии НАМН Украины» в течение 2012–2016 г. Больные были разделены на две группы. Группа 1 (n=99) – пациенты, которые были прооперированы в клинике в объеме ПРПЭ с 2012 по 2016 г. включительно, у которых обнаружены локализованный РПЖ, или статус рТ0. Группа 2 (n=261) – больные, которые были прооперированы в клинике в объеме ЭРПЭ с 2012 по 2016 г. включительно, у которых диагностирован локализованный РПЖ, или статус рТ0.

Результаты. ПРПЭ и ЭРПЭ, которые выполнены больным локализованным РПЖ в условиях клиники в течение пятилетнего срока, демонстрируют сопоставимые онкологические результаты.

Заключение. Выполнение мультифокальной биопсии и радикальной простатэктомии (РПЭ) в условиях одной и той же клиники способствует лучшей сопоставимости, воспроизводимости и большей согласованности полученных морфологических данных. Необходимо введение в дальнейшую клиническую практику рутинного иммуногистохимического исследования биопсийного материала для подтверждения диагноза рака предстательной железы перед выполнением РПЭ.

Ключевые слова: радикальная простатэктомия, локализованный рак предстательной железы, лечение.

Long-term oncological results of radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer S.A. Vozianov, S.N. Shamraev, N.D. Sosnin, A.N. Leonenko, A.A. Gritsiuk

The objective: was to perform a comparative analysis of the direct results of a pathomorphological study of the organo-complex removed from radical prostatectomy and the frequency of biochemical recurrence (BCR) in patients with localized prostate cancer (RPP) in the performance of a retropublic radical prostatectomy (PRPD) and endoscopic radical prostatectomy (EDGE) clinics.

Materials and methods. The clinical study involved 360 patients who had undergone PRPE or ESRD in the clinic of the Institute of Urology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine during 2012-2016. The patients were divided into two groups. Group 1 (n = 99) – patients who were operated in the clinic in the volume of PRPE from 2012 to 2016 inclusive, who have localized PCa, or the status of pT0. Group 2 (n=261) – patients who were operated in the clinic in the volume of ERSE from 2012 to 2016 inclusive, who have been diagnosed with localized PCa, or the status of pT0.

Results. PRP and ESRP, which are performed by patients with localized PCa in a clinic for a five-year period, show comparable oncological outcomes.

The conclusion. The implementation of multifocal biopsy and radical prostatectomy (RPE) in the same clinic promotes better comparability, reproducibility and greater consistency of the obtained morphological data. It is necessary to introduce a routine immunohistochemical study of biopsy material for further clinical practice to confirm the diagnosis of prostate cancer before performing RP.

Key words: radical prostatectomy, localized prostate cancer, treatment.

Сведения об авторах

Возианов С.А. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
Шамраев С.Н. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
Соснин Н.Д. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а
Леоненко А.Н. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а.
E-mail: leonforworkandall@gmail.com
Грицаюк А.А. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Первинна, загальна захворюваність, смертність від основних хвороб органів сечостатевої системи в аспекті діяльності ДУ «Інститут урології НАМН України» / С.О. Возіанов, Н.О. Сайдакова, В.М. Григоренко, А.П. Онищук, О.О. Ониськів // Урологія. – 2015. – Т. 19, № 3. – С. 15–28.
2. Brawley O.W. Prostate cancer epidemiology in the United States / O.W. Brawley // World Journal of Urology. – 2012. – Vol. 30, № 2. – P. 195–200.
3. Siegel R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // CA: a Cancer Journal for Clinicians. – 2013. – Vol. 63, № 1. – P. 11–30.
4. Скринінг раку передміхурової залози / Е.О. Стаховський, З.П. Федоренко, Ю.В. Вітрук, Р.А. Литвиненко, М.В. Пікуль [et al.] // Клінічна онкологія. – 2016. – Т. 21, № 1. – С. 50–53.
5. pT0 prostate cancer after radical prostatectomy / J.L. Gross, T.A. Masterson, L. Cheng, P.A. Johnstone // Journal of Surgical Oncology. – 2010. – Vol. 102, № 4. – P. 331–333.
6. Stage pT0 after radical prostatectomy: a diagnostic dilemma / S. Schirmacher, P. Kallidonis, L.-C. Horn, H. Nanning, J. Rassler [et al.] // World Journal of Urology. – 2015. – Vol. 33, № 9. – P. 1291–1296.
7. Evaluation of pT0 prostate cancer in patients undergoing radical prostatectomy / D.M. Moreira, B. Gershman, L.J. Rangel, S.A. Boorjian, R.H. Thompson [et al.] // BJU International. – 2016. – Vol. 118, № 3. – P. 379–383.
8. Prognostic Gleason grade grouping: data based on the modified Gleason scoring system / P.M. Pierorazio, P.C. Walsh, A.W. Partin, J.I. Epstein // BJU International. – 2013. – Vol. 111, № 5. – P. 753–760.
9. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer / A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau [et al.] // European Urology. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 467–479.
10. Унгурияну Т.Н. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях / Т.Н. Унгурияну, А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2011. – № 5. – С. 55–60.
11. Search for residual prostate cancer on pT0 radical prostatectomy after positive biopsy / R. Mazzucchelli, F. Barbisan, A. Tagliabracchi, A. Lopez-Beltran, L. Cheng [et al.] // Virchows Archiv. – 2007. – Vol. 450, № 4. – P. 371–378.