

ЗАСТОСУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ СТАНІВ НАЦІОНАЛЬНОГО ІНСТИТУТУ ОНКОЛОГІЇ США З МЕТОЮ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ РЕЗУЛЬТАТІВ МОДИФІКОВАНОЇ ЕНДОСКОПІЧНОЇ РАДИКАЛЬНОЇ ПРОСТАТЕКТОМІЇ У ХВОРИХ НА ЛОКАЛІЗОВАНИЙ РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ДЕРЖАВНОЇ УСТАНОВИ «ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»

С. О. Возіанов, С. М. Шамраєв, А. М. Леоненко

ДУ «Інститут урології НАМН України»

Вступ. Актуальність розробки нових та подальшого вдосконалення вже існуючих принципів оцінки результатів радикальної простатектомії (РП) не викликає жодних сумнівів. Така ситуація зумовлена необхідністю врахування не лише досягнення або недосягнення радикальності відносно ліквідації осередку неопластичного процесу (що у категорії хворих на локалізований рак передміхурової залози [РПЗ] було і залишається першочерговим завданням хірургічного лікування), а й збереження еректильної функції та статусу континентності. Загальновідомим є те, що саме дві останні складові значимо впливають на якість життя прооперованих пацієнтів, при цьому наявність вираженого нетримання сечі (НС) фактично інвалідизує хворого. Варіантна ж сукупність різних комбінацій онкологічних та функціональних результатів РП потребує зрозумілого, лаконічного та уніфікованого свого представлення.

У ролі одного із найбільш перспективних способів вирішення цієї проблеми ми вбачаємо саме інтегральний підхід до оцінки результатів РП.

За фундації та грандової підтримки Національного інституту онкології США колективом авторів під керівництвом J. W. Saranchuk було розроблено оригінальну концепцію станів хворого після РП [1], яка базується на рекурсивному застосуванні одномісячних циклів Маркова (Markov cycles) [2]. Раніше ми проводили оцінку результатів модифікованої РП із застосуванням таких інтегральних комбінацій ефективності (ІКЕ) як трифекта, пентафекта і класифікація виживання, утримання сечі та потенції (Survival, Continence and Potency classification [SCP]) за V. Ficarra et al. [3, 4].

Мета дослідження: оцінка ефективності ендоскопічної РП з виконанням розробленого та апробованого в умовах ДУ «Інститут урології НАМН України» способу формування везикоуретрального анастомозу (ВУА) шляхом застосування саме концепції станів Національного інституту онкології США.

Матеріали та методи дослідження. Оцінювана когорта включала 34 пацієнтів, які перенесли удосконалену оригінальним способом формування ВУА [5] ендоскопічну (лапароскопічну або ендовідеоскопічну екстраперитонеальну) РП в умовах ДУ Інститут урології НАМН України протягом 2015–2017 рр. Медіана часу спостереження за хворими склала 45,5 ($Q_1=41$; $Q_3=52$) місяців при 95% ДІ від 43 до 51 місяця, що дозволило упевнено застосовувати концепцію станів Національного інституту онкології США (КСНІО США). Ключовими точками оцінювання, як і у первинній роботі J. W. Saranchuk et al., ми встановили термін у 12, 24 та 36 міс. з моменту виконання ендоскопічної РП кожному із хворих. Загалом в рамках КСНІО США передбачено три варіанти результатів РП, серед них:

– оптимальний стан, що включає утримання сечі, збереження еректильної функції та відсутність біохімічного рецидиву у прооперованого хворого;

– субоптимальний стан, який характеризується присутністю нетримання сечі та/або постпростатектомічної еректильної дисфункції за умови досягнення радикальності втручання;

– і в третю когорту виділяють всіх хворих із біохімічним рецидивом (не залежно від супутнього функціонального результату).

Як і у попередніх наших роботах, утримання сечі визначали суб'єктивним, нестрогим спо-

собом (допускалось використання пацієнтом однієї страхової прокладки протягом доби), а збереження ерекційної функції за умови досягнення хворим ерекції достатньої для проведення статевому акту у більше ніж половині випадків як з, так і без прийому інгібіторів 5 фосфодіестерази [3, 4]. До моменту виконання РП всі пацієнти утримували сечу. Біохімічний рецидив визначали згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урологів за умови підвищення простат специфічним антигеном значення у 0,2 нг/мл [6].

Особливістю реалізованого нами методологічного підходу стало те, що всі пацієнти досліджуваної групи перенесли ненервовозберігаючу ендоскопічну РП, за виключенням одного випадку, в рамках якого застосовано унілатеральне нервово збереження. Такий підхід узгоджується із попереднім дослідженням, де вивчено інші ІКЕ (трифекту, пентафекту і класифікацію SCP) [7] та продиктований збереженням цілісності досліджуваної групи хворих з метою забезпечення зіставності інтегральних оцінок результативності РП із застосуванням різних ІКЕ надалі. Так, із первинної когорти в 34 хворих, що перенесли ендоскопічну РП із новим способом формування ВУА виключено чотирьох, які мали виражену доопераційну ерекційну дисфункцію органічного генезу, для них результат за КСНЮ США розрахувати технічно неможливо (через строгий лімітуючий ефект фактора), як і трифекту з пентафектою РП, що знайшло своє відображення і у вищезгаданій роботі [7, с. 14].

Субоптимальний стан констатували у кожного пацієнта одразу після РП, а щомісяця хворі могли переходити до оптимального стану, залишатись у субоптимальному, або ж виявляли біохімічний рецидив. При цьому, остання категорія пацієнтів вже не могла повернутись до субоптимального і тим більше оптимального стану через недосягнення радикальності операції – тобто основної її мети.

Результати та їх обговорення. В рамках 12-місячної контрольної точки спостереження були виявлені наступні особливості міграції станів. Із субоптимального стану в оптимальний перейшли 19 (63,3%) пацієнтів (тобто в них констатовано відмінний функціональний результат). Залишились у субоптимальному стані дев'ять (30%) хворих, при цьому, біохімічний рецидив виник у одного (3,3%) пацієнта із супутньою післяопераційною ерекційною дисфункцією і ще у одного (3,3%) хворого із добрим функціональним результатом (практично повністю відновились утримання сечі та ерекція).

По досягненню 24-місячної контрольної точки спостереження із субоптимального стану до оптимального перейшли ще двоє (6,7%) хворих (в них відновилась ерекційна функція), в субоптимальному стані залишалось сім (23,3%) пацієнтів і в одному (3,3%) клінічному випадку хворий з оптимального стану перейшов до когорти біохімічного рецидиву. Таким чином, через два роки після операції 20 (66,7%) пацієнтів досліджуваної когорти перебували в оптимальному стані, а у трьох (10%) випадках виник біохімічний рецидив.

На момент контрольної точки спостереження у 36 місяців іще двоє (6,7%) хворих перестали перебувати в рамках субоптимального результату і перейшли до когорти оптимального стану, чисельність якої склала 22 (73,3%) пацієнти, а ще у одного (3,3%) хворого із субоптимальним результатом виявлено біохімічний рецидив. Четверо (13,3%) хворих залишились у субоптимальному стані: троє (10%) із яких мали тільки виражену ерекційну дисфункцію і в одному (3,3%) випадку така поєднувалась із клінічно та соціально значущою інконтиненцією (з приводу чого пацієнту проведено оперативну корекцію нетримання сечі, що забезпечило його задовільну соціальну реадaptaцію надалі).

Вищенаведені результати підсумовано в табл. 1.

Таким чином, як видно із табл. 1, 22 (73,3%) хворих досягли оптимального стану, а у чотирьох (13,3%) констатовано субоптимальний функціональний результат за умови досягнення радикальності РП. При цьому трирічна безрецидивна виживаність пацієнтів у досліджуваній когорті становила 86,7%. Зазначимо, що такий результат є співставним із даними інших сучасних літературних джерел стосовно ефективності радикального хірургічного лікування локалізованого РПЗ [8, 9]. Так, T. Van den Broeck et al. (2019) у своєму систематичному огляді, що присвячений вивченню прогностичної цінності біохімічного рецидиву РПЗ вказують, що останній може виникати у приблизно 35% пролікованих хворих на локалізований рак передміхурової залози [8, с. 968]. Заразом, R. Tourinho-Varbosa et al. (2018) у своїй роботі оглядово аналітичної направленості подають дані про 20–40% біохімічного рецидиву у хворих на клінічно локалізований РПЗ після радикального хірургічного лікування [9, с. 14]. Таким чином, інформація, отримана із вищенаведених авторитетних джерел, дозволяє розцінювати отриманий нами онкологічний результат як цілком прийнятний.

Міграція стану прооперованих хворих (n=30)

Час, міс.	Стан хворого за КСНІО США, n (%)						
	Оптимальний			Субопти- мальний *	Біохімічний рецидив		
	Суб→Опт	Опт↔Опт	Загалом	Суб↔Суб	Суб→БР	Опт→БР	Загалом
12	19 (63,3 %)	–	19(63,3 %)	9 (30 %)	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	2 (6,7 %)
24	2 (6,7 %)	18 (60 %)	20(66,7 %)	7 (23,3 %)	0	1 (3,3 %)	3(10 %)
36	2 (6,7 %)	20 (66,7 %)	22(73,3 %)	4(13,3 %)	1 (3,3%)	0	4(13,3 %)

Примітки: КСНІО США – концепція станів Національного інституту онкології США;
Суб – субоптимальний стан; Опт – оптимальний стан; БР – біохімічний рецидив; міс. – місяці;
→ – перехід між станами; ↔ – пацієнт залишається в рамках попереднього стану;
* – окремим стовпчиком число хворих не представляли через непередбачену в рамках системи КСНІО США можливість даунгрейду хворого із субоптимального стану, за винятком констатації біохімічного рецидиву

Висновки

На вітчизняній субпопуляції хворих нами вперше апробовано ще одну валідизовану інтегральну комбінацію ефективності, яка дозволяє лаконічно та інтуїтивно зрозуміло представити сукупність різнопланових дискретних результатів радикальної простатектомії, за рахунок чого, з часом, ця система може претендувати на роль уніфікованого оціночного інструменту поряд із більш відомими трифектою і пентафектою.

У ході трирічного спостереження оптимального стану за концепцією станів Національного інституту онкології США досягли 73,3%

хворих досліджуваної когорти, а основною причиною констатації субоптимального функціонального результату стала післяопераційна еректильна дисфункція.

Удосконалена ендоскопічна радикальна простатектомія демонструє зіставний із даними сучасних іноземних джерел показник трирічної безрецидивної виживаності хворих на локалізований рак передміхурової залози. Таким чином, розроблена в умовах державної установи «Інститут урології НАМН України», технічна модифікація може і надалі широко застосовуватись у клінічній практиці.

Список літератури

1. Saranchuk J. W., Kattan M. W., Elkin E. et al. Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology*. 2005. Vol. 23, No. 18. P. 4146–4151.
2. Sonnenberg F.A., Beck J.R. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Medical Decision Making*. 1993. Vol. 13, No. 4. P. 322–338.
3. Возіанов С.О., Шамраєв С.М., Леоненко А.М. Аналіз використання інтегральних комбінацій ефективності радикальної простатектомії та оцінювання нового способу формування везикоуретрального анастомозу при ендоскопічній радикальній простатектомії у хворих на клінічно локалізований рак передміхурової залози. *Здоров'я чоловіка*. 2017. № 4. С. 16–29.
4. Возіанов С. А., Шамраєв С. Н., Шуляк А. В., Бойко А. И., Леоненко А. Н. и др. Интегральная оценка результатов эндоскопической радикальной простатэктомии с новым способом формирования везикоуретрального анастомоза у больных локализованным раком предстательной железы: трифекта, пентафекта, классификация SCP. *Медицинский журнал Узбекистана*. 2017. № 6. С. 47–53.
5. Возіанов С.О., Шамраєв С.М., Леоненко А.М. Модифікація лапароскопічної та ендовідео-скопічної екстраперитонеальної радикальної простатектомії. *Урологія*. 2017. Т. 21, № 4. С. 37–50.
6. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *European Urology*. 2014. Vol. 65, No. 2. P. 467–479.
7. Леоненко А. М. Модифікація ендоскопічної радикальної простатектомії у хворих на локалізований рак передміхурової залози [автореферат]. Київ: ДУ «Інститут урології НАМН України», 2018. 23 с.
8. Van den Broeck T., van den Bergh R.C.N., Arfi N. et al. Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review. *European Urology*. 2019. Vol. 75, No. 6. P. 967–987.

9. Tourinho-Barbosa R., Srougi V., Nunes-Silva I. et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean? *International braz j urol*. 2018. Vol. 44, No. 1. P. 14–21.

References

1. Saranchuk, J. W., Kattan, M. W., Elkin, E., Touijer, A. K., Scardino, P. T., & Eastham, J. A. (2005). Achieving optimal outcomes after radical prostatectomy. *Journal of Clinical Oncology*, *23*(18), 4146–4151. Doi: 10.1200/JCO.2005.12.922.
2. Sonnenberg, F. A., & Beck, J. R. (1993). Markov models in medical decision making: a practical guide. *Medical Decision Making*, *13*(4), 322–338. Doi: 10.1177/0272989X9301300409.
3. Heidenreich, A., Bastian, P. J., Bellmunt, J., Bolla, M., Joniau, S., van der Kwast, T., ... & Mottet, N. (2014). EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *European urology*, *65*(2), 467–479. Doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.002.
4. Van den Broeck, T., van den Bergh, R.C.N., Arfi, N., Gross, T., Moris, L., Briers, E., Cumberbatch, M., De Santis, M., Tilki, D., Fanti, S., Fossati, N., Gillessen, S., Grummet, J. P., Henry, A. M., Lardas, M., Liew, M., Rouviere, O., Pecanka, J., Mason, M.D., Mottet, N. (2019). Prognostic value of biochemical recurrence following treatment with curative intent for prostate cancer: a systematic review. *European Urology*, *75*(6), 967–987. Doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.011.
5. Tourinho-Barbosa, R., Srougi, V., Nunes-Silva, I., Baghdadi, M., Rembeye, G., Eiffel, S. S., Barret, E., Rozet, F., Galiano, M., Cathelineau, X., & Sanchez-Salas, R. (2018). Biochemical recurrence after radical prostatectomy: what does it mean? *International Braz j Urol*, *44*(1), 14–21. Doi: 10.1590/s16775538.ibju.2016.0656.

Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ КОНЦЕПЦИИ СОСТОЯНИЙ НАЦИОНАЛЬНОГО ИНСТИТУТА ОНКОЛОГИИ США С ЦЕЛЬЮ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГОСУДАРСТВЕННОГО УЧРЕЖДЕНИЯ «ИНСТИТУТ УРОЛОГИИ НАМН УКРАИНЫ»

С. А. Возианов, С. Н. Шамраев,
А. Н. Леоненко

Цель. Провести интегральный анализ эффективности усовершенствованной эндоскопической радикальной простатэктомии путем применения концепции состояний Национального института онкологии США (КСНИО США).

Материал и методы. В общей сложности 34 пациента перенесли эндоскопическую радикальную простатэктомию с новым способом формирования везикоуретрального анастомоза в течение 2015–2017 гг. Медиана времени наблюдения за больными составила 45,5 месяцев (95% ДИ 43–51). Результаты оценивали с помощью КСНИО США через 12, 24 и 36 мес. с момента операции. Из-за наличия выраженной эректильной дисфункции до операции четверо

Summary

IMPLEMENTATION OF THE CONCEPT OF CONDITIONS OF THE NATIONAL CANCER INSTITUTE OF USA FOR INTEGRAL ASSESSMENT OF RESULTS OF THE MODIFIED ENDOSCOPIC RADICAL PROSTATECTOMY IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER IN THE STATE INSTITUTION «INSTITUTE OF UROLOGY OF NAMS UKRAINE»

S. O. Vozianov, S. M. Shamrayev,
A. M. Leonenko

The Objective of study is to investigate an integral analysis of the effectiveness of modified endoscopic radical prostatectomy by applying the concept of conditions of the National Cancer Institute of USA (CCNCI USA).

Material and methods. A total of 34 patients who had undergone endoscopic radical prostatectomy with a new method of forming a vesico-urethral anastomosis during 2015–2017. The median of follow-up time was 45.5 months (95% CI 43–51). The results were evaluated using the CCNCI USA after 12, 24 and 36 months from the moment of operation. Due to the presence of severe erectile dysfunction before surgery, four patients were excluded from the analysis. According to the CCNCI USA, the following variants of results of radical prostatectomy are provided: optimal condition

больных были исключены из анализа. Согласно КСНИО США предусмотрено такие варианты результатов радикальной простатэктомии: оптимальное состояние (удержание мочи, сохранение эректильной функции и отсутствие биохимического рецидива); субоптимальное состояние (недержание мочи и/или эректильная дисфункция при отсутствии биохимического рецидива); биохимический рецидив.

Результаты. Через 12 месяцев 19 (63,3%) больных уже были в оптимальном состоянии, субоптимальном состоянии оставалось 9 (30%) пациентов, а у 2 (6,7%) возник биохимический рецидив. Через 24 месяца 3 (10%) больных имели биохимический рецидив, а 20 (66,7%) и 7 (23,3%) находились в оптимальном и субоптимальном состояниях соответственно. Через 36 месяцев после радикальной простатэктомии 22 (73,3%) больных были в оптимальном состоянии, 4 (13,3%) оставались в субоптимальном, а трехлетняя безрецидивная выживаемость составила 86,7%.

Выводы. В ходе трехлетнего наблюдения оптимального состояния согласно КСНИО США достигли 73,3% больных исследуемой группы, а основной причиной констатации субоптимального функционального результата стала послеоперационная эректильная дисфункция. Усовершенствованная эндоскопическая радикальная простатэктомия демонстрирует сопоставимый с данными современных иностранных источников показатель трехлетней безрецидивной выживаемости больных локализованным раком предстательной железы, за счет чего данная техническая модификация может и в дальнейшем широко применяться в клинической практике.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, везикоуретральный анастомоз, концепция состояний Национального института онкологии США.

Адреса для листування

А.М. Леоненко

E-mail: leonforworkandall@gmail.com

(continence, preservation of erectile function and biochemical recurrence free); suboptimal condition (urinary incontinence and/or erectile dysfunction with the absence of biochemical recurrence); biochemical recurrence.

Results. There were 19 (63.3%) patients in optimal condition after 12 months, 9 (30%) patients remained in suboptimal condition, and 2 (6.7%) had biochemical recurrence. Only 3 (10%) patients had a biochemical recurrence after 24 months, and 20 (66.7%) and 7 (23.3%) were in optimal and suboptimal conditions, respectively. There were 22 (73.3%) patients in optimal condition after 36 months after radical prostatectomy, 4 (13.3%) remained in suboptimal condition, and three-year recurrence-free survival was 86.7%.

Conclusions. In sum, 73.3% of patients in the study group had been reached the optimal condition according to the CCNCI USA during the three-year follow up, and the main reason for constanting a suboptimal functional result had been postoperative erectile dysfunction. Modified endoscopic radical prostatectomy demonstrates a comparable indicator of modern foreign sources of three year recurrence-free survival of patients with localized prostate cancer, due to which this technical modification can continue to be widely used in clinical practice.

Keywords: localized prostate cancer, radical prostatectomy, vesico-urethral anastomosis, the concept of conditions of the National Cancer Institute of USA.

Надійшла 20.06.2020.
Акцептована 02.09.2020.