

Качество жизни пациентов старше 70 лет, перенесших радикальное оперативное лечение по поводу рака предстательной железы

А.В. Бормотин, И.А. Рева, В.В. Дьяков, А.Н. Берников, Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова

Контакты: Алексей Владимирович Бормотин bormotin@nm.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее часто встречаемым злокачественным заболеванием среди пожилых мужчин в странах Северной Америки и Европы. Средний возраст больных РПЖ составляет 72–74 года. В отношении пожилых пациентов принятие решения о выборе метода лечения должно строиться на основании оценки риска прогрессирования заболевания с учетом соматического статуса и желания больного. В наши дни радикальное оперативное лечение локализованного РПЖ все чаще проводится пациентам старшей возрастной категории (старше 70 лет). Это связано как с совершенствованием медицинского оборудования, так и с улучшением оперативной техники. Хорошая переносимость пациентами операции сочетается с удовлетворительным онкологическим результатом. Однако ввиду возраста регенеративные возможности организма пациентов этой группы снижены, процессы восстановления в послеоперационном периоде протекают медленнее и труднее. Мы провели оценку качества жизни пациентов старше 70 лет, перенесших в нашей клинике радикальное оперативное лечение по поводу РПЖ за последние 2 года.

Ключевые слова: рак предстательной железы, пациенты старшей возрастной группы, радикальная простатэктомия, качество жизни

Quality of life in patients over 70 years old after radical surgery for prostate cancer

A.V. Bormotin, I.A. Reva, V.V. Dyakov, A.N. Bernikov, D. Yu. Pushkar

Department of Urology, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Prostate cancer (PC) is the most common cancer among elderly males in the countries of North America and Europe. The mean age of patients with PC is 72–74 years old. A decision on a treatment option for elderly patients must be based on their somatic status and desire. Today radical operations for locally advanced PC are most commonly performed in older age groups (over 70 years). This is associated with the improvement of both medical equipment and surgical techniques. The patients' good surgery tolerability is combined with satisfactory oncological results. However, because of age, the regenerative capacities of the patients in this group are diminished and postoperative restorative processes are slower and more difficult. Quality of life was assessed in the patients aged over 70 years who had undergone radical surgery in our clinic for PC in the past 2 years.

Key words: prostate cancer, older age group patients, radical prostatectomy, quality of life

Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) является наиболее часто встречаемым злокачественным заболеванием среди пожилых мужчин в странах Северной Америки и Европы [1]. На протяжении последних десятилетий заболеваемость РПЖ неуклонно растет. Риск заболеть РПЖ до 40 лет составляет 1:10 000. Среди всех больных РПЖ мужчины в возрасте до 50 лет составляют лишь 0,1 %. Существенное увеличение риска заболеть РПЖ наблюдается после 60 лет. Средний же возраст больных РПЖ — 72–74 года [2, 3]. Ожидается, что за период с 2000 по 2050 г. число мужчин старше 65 лет увеличится в 4 раза. В 2030 г. доля мужчин старше 65 лет составит 19,6 % мужского населения по сравнению с 12,4 % в 2000 г. [4, 5]. Исходя из этих цифр, в недалеком будущем следует ожидать значительного увеличения числа пациентов с диагностированным РПЖ на различных стадиях.

Уровень простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови, клиническая стадия заболевания, степень дифференцировки опухоли по шкале Глисона, возраст пациента являются основными факторами прогноза течения заболевания, позволяющими принять правильное решение о выборе метода лечения РПЖ. Говоря о мужчинах старше 70 лет, всегда трудно выбрать оптимальный метод лечения из широкого списка возможных опций. Излишнее вмешательство (в первую очередь оперативное лечение) может привести к уменьшению ожидаемой продолжительности жизни, особенно у ослабленных пациентов. Также следует помнить и о возможном ухудшении качества жизни после лечения РПЖ. Недержание мочи, импотенция, нарушение функции кишечника, депрессия — хорошо известные побочные эффекты оперативного лечения РПЖ. Пожилые пациенты имеют больший риск развития подобного рода осложнений [6].

В ряде исследований было доказано, что при оценке раково-специфической выживаемости мужчины старше 70 лет имели высокий риск смертности от клинически значимого РПЖ [7, 8]. Между тем известно, что чем позднее диагностируется РПЖ, тем меньше вероятность смерти от этого заболевания. Широкое распространение программ скрининга РПЖ на основании уровня ПСА зачастую ведет к гипердиагностике этой патологии. Далеко не у всех больных выявленный РПЖ переходит в клинически значимую форму. В настоящее время широко применяется следующая тактика: у мужчин с РПЖ, диагностированным в ходе скрининга, с минимальным объемом опухолевого поражения, с низкой степенью злокачественности лечение следует начинать при наличии признаков прогрессирования заболевания. У пожилых пациентов принятие решения о выборе метода лечения должно строиться на основании оценки риска прогрессирования с учетом соматического статуса и желания больного.

Радикальная простатэктомия (РПЭ) – стандартный хирургический метод лечения РПЖ, ведущий к увеличению продолжительности жизни и уменьшению риска прогрессирования заболевания. Современная техника выполнения РПЭ сочетается с низкой интраоперационной морбидностью, хорошими отдаленными результатами и долговременным контролем за течением заболевания. В наши дни радикальное оперативное лечение локализованного РПЖ все чаще проводится пациентам старшей возрастной категории (старше 70 лет). Это связано как с совершенствованием медицинского оборудования, так и с улучшением оперативной техники. Также многие пациенты этой возрастной группы настаивают на оперативном лечении, отказываясь от других методов. Число таких пациентов с каждым годом увеличивается. С внедрением в хирургическую практику операционной системы da Vinci появилась возможность минимизировать интраоперационную травму за счет более деликатной и прецизионной диссекции тканей, что оказывает благоприятное воздействие на процессы восстановления организма в послеоперационном периоде.

Однако ввиду возраста регенеративные возможности организма у этой группы пациентов снижены, процессы восстановления протекают медленнее и труднее. Это касается как процесса заживления послеоперационных ран, так и восстановления функции мочеиспускания. Несмотря на устранение причины обструктивной симптоматики, связанной с механическим сдавлением шейки мочевого пузыря и уретры, увеличенной предстательной железой (ПЖ), у многих пациентов после РПЭ развивается недержание мочи той или иной степени тяжести, что зачастую приводит к снижению социальной адаптации и ухудшению их качества жизни.

Цель исследования – оценка качества жизни мужчин старше 70 лет, перенесших в нашей клинике радикальное оперативное лечение по поводу РПЖ за последние 2 года, а также сравнение качества жизни пациентов после выполнения оперативного лечения по стандартной открытой методике и пациентов после робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии (РАЛРП).

Материалы и методы

В период с 2011 по 2012 г. в нашей клинике РПЭ была выполнена 52 пациентам старше 70 (от 70 до 76) лет с локализованным РПЖ (рис. 1).

Распределение пациентов по возрасту

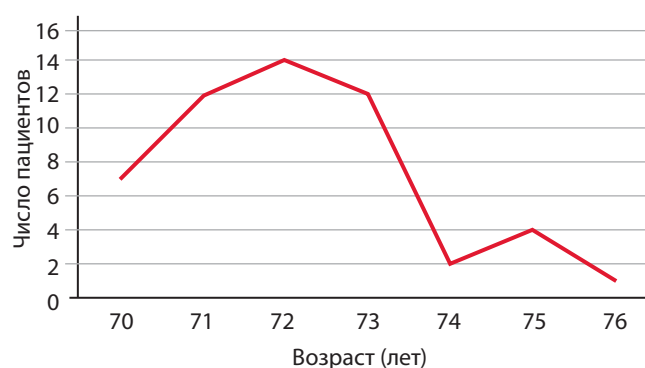


Рис. 1. Распределение по возрасту пациентов старше 70 лет, перенесших РПЭ и РАЛРП в 2011–2012 гг.

У всех пациентов наличие злокачественной опухоли было выявлено по данным биопсии ПЖ, выполненной в связи с повышением уровня общего ПСА в плазме крови (от 4,06 до 54,77 нг/мл, среднее значение – 12,44 нг/мл) и изменениями, выявленными при пальцевом ректальном исследовании. Стадия заболевания варьировала от T1cN0M0 до T3NxM0, степень дифференцировки по шкале Глисона – от 6 (3+3) до 9 (4+5) баллов.

Все пациенты предъявляли жалобы на ухудшение качества мочеиспускания, обусловленное как обструктивной, так и ирритативной симптоматикой. В предоперационном периоде проводилась оценка имеющихся нарушений качества мочеиспускания, включавшая в себя как инструментальные методы (урофлоуметрия, измерение объема остаточной мочи), так и анкетирование с использованием опросников IPSS (International Prostate Symptom Score) и QoL (Quality of Life). Анкетирование не проводилось 2 пациентам ввиду наличия у них цистостомического дренажа.

Кроме того, перед операцией проводилось определение качества эректильной функции с помощью опросника IIEF (International Index of Erectile Function).

Стандартная позадилонная РПЭ была выполнена 52 % ($n = 27$) пациентов, 48 % ($n = 25$) пациентов перенесли РАЛРП (рис. 2).

В послеоперационном периоде пациенты наблюдались нами в течение от 6 мес до 1 года. При контрольном обследовании после перенесенного оперативного вмешательства мы разделили пациентов на 2 группы в зависимости от перенесенной операции (РПЭ или РАЛРП). Объем проводимого исследования был одинаков для обеих групп: определение уровня общего ПСА, урофлоуметрия, измерение объема остаточной мочи, анкетирование с помощью опросников IPSS, QoL и ПЕФ. Один пациент группы РПЭ выбыл из-под наблюдения (летальный исход, не связанный с онкологическим заболеванием).

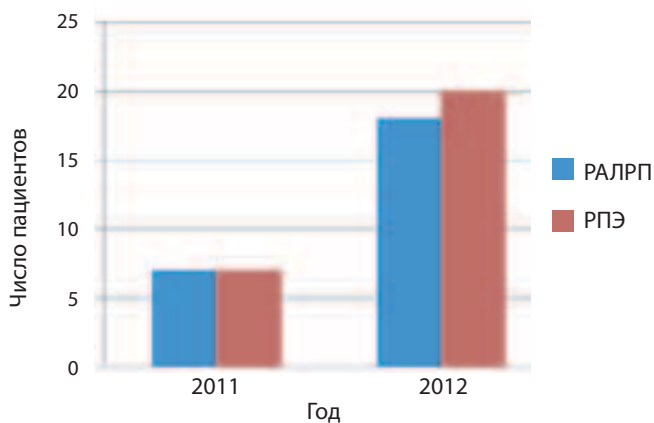


Рис. 2. Число пациентов старше 70 лет, перенесших РПЭ и РАЛРП в 2011–2012 г.

Результаты

По данным проведенной в предоперационном периоде оценки качества мочеиспускания по шкале IPSS легкая степень нарушения мочеиспускания наблюдалась у 26 % ($n = 13$) пациентов, 66 % ($n = 33$) пациентов предстали с симптоматикой средней степени тяжести и 8 % ($n = 4$) имели тяжелые нарушения качества мочеиспускания (рис. 3).

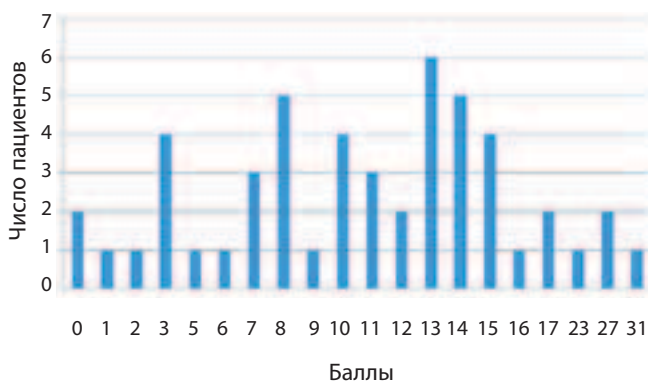


Рис. 3. Оценка по шкале IPSS у пациентов старше 70 лет до оперативного лечения

Средний результат по шкале IPSS составил 11,2 балла, при этом в группе РАЛРП – 11,7 балла, в группе РПЭ – 11,04 балла. Ввиду широкой вариабельности степени предъявляемых пациентами претензий к качеству мочеиспускания нельзя считать данный показатель IPSS и соответствующую ему среднюю степень нарушения качества мочеиспускания типичными для больных РПЖ старшей возрастной группы ($\delta = 6,56$; $C_v = 58,57$ %).

Аналогична ситуация с субъективной оценкой пациентами качества жизни (QoL). При среднем значении 3,62 балла (3,2 в группе РАЛРП, 4,04 в группе РПЭ, рис. 4) коэффициент вариации равен 41,3 %, что не позволяет судить о типичности полученного среднего значения оценки QoL. Помимо различий в степени нарушений мочеиспускания, оказывающих выраженное влияние на качество жизни и социальную адаптацию пациентов, не следует забывать о большом значении индивидуальных психологических особенностей пациентов при оценке ими качества жизни.

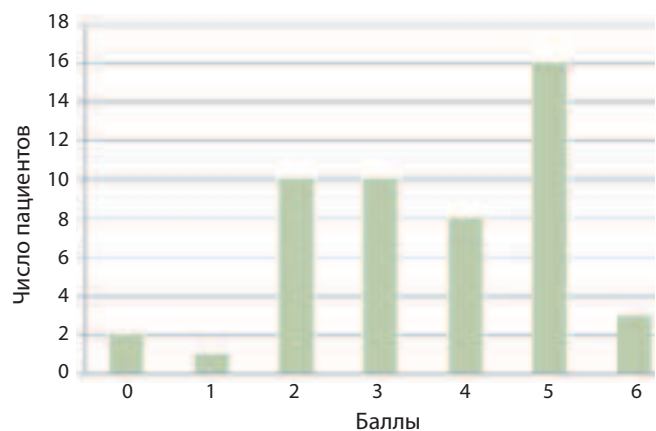


Рис. 4. Качество жизни (QoL) пациентов старше 70 лет до оперативного лечения

Немаловажным фактором полноценной жизни мужчины является наличие эректильной функции. Стандартно она оценивается с помощью анкеты ПЕФ. При этом критерием наличия у пациента сохраненной эректильной функции считается балл не ниже 17. По данным предоперационного обследования, сохраненная эректильная функция была выявлена у 22 % ($n = 11$) пациентов, из них 54,5 % ($n = 6$) – в группе РАЛРП, 45,5 % ($n = 5$) – в группе РПЭ.

После оперативного лечения биохимический рецидив РПЖ (уровень общего ПСА > 0,2 нг/мл) выявлен у 14 % ($n = 7$) пациентов. Из них 3 пациента перенесли РАЛРП, 4 – стандартную открытую операцию. Все 7 пациентов в настоящее время получают гормональную/лучевую терапию или их комбинацию.

После операции средний балл по IPSS в группе РАЛРП составил 6,44, в группе РПЭ – 7,54 балла (рис. 5).

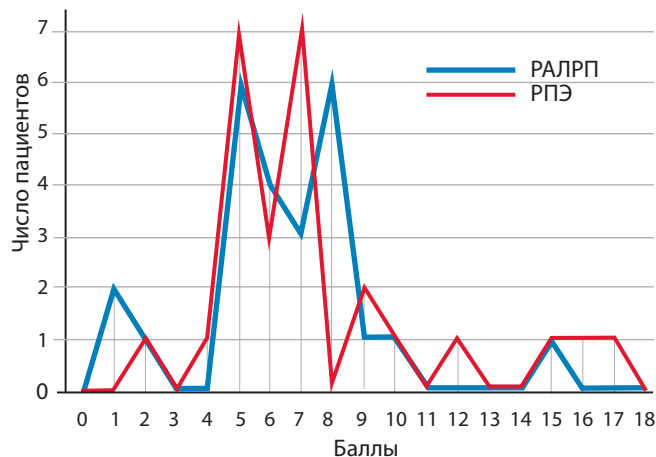


Рис. 5. Оценка по шкале IPSS после РПЭ и РАЛРП

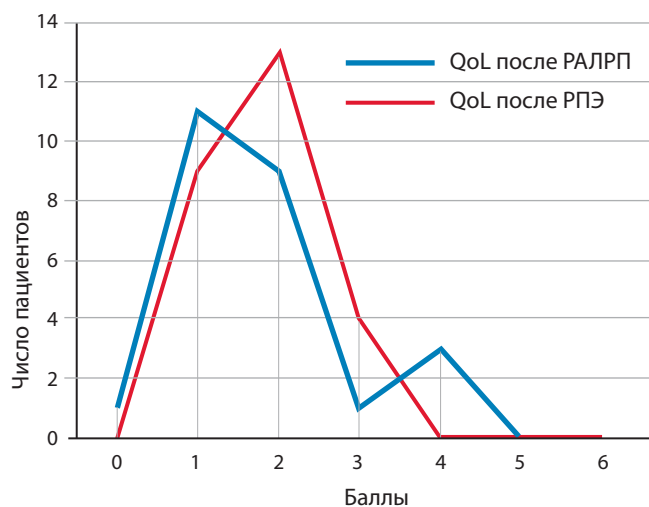


Рис. 6. Оценка по шкале QoL после РПЭ и РАЛРП

Средний балл по шкале QoL у пациентов после РАЛРП и РПЭ составил 1,76 и 1,8 соответственно (рис. 6).

После РПЭ у многих пациентов развивается недержание мочи различной степени выраженности, проходящее/уменьшающееся со временем или остающееся пожизненно. Из наших пациентов 51 % ($n = 24$) не имели проблем с удержанием мочи, 43 % ($n = 20$) имели легкую степень стрессового недержания мочи; инконтиненция отмечена у 6 % (3 пациента, из которых 2 перенесли РАЛРП, 1 пациент – РПЭ).

Обструктивная симптоматика (выявленная по данным урофлоуметрии при $Q_{max} < 15$ мл/с) выявлена у 27,4 % ($n = 14$) от числа всех пациентов, из них 29 % ($n = 4$) перенесли РАЛРП и 71 % ($n = 10$) – РПЭ. При этом 69 % ($n = 11$) этих пациентов не имели каких-либо жалоб, связанных с затрудненным мочеиспусканием. Объем остаточной мочи у них составил не более 30 мл. У пациентов без обструктивной симптоматики остаточной мочи не обнаружено.

В послеоперационном периоде эректильная функция восстановилась у 1 пациента (1,9 %) группы РАЛРП. У 2 пациентов, до операции не имевших нарушений эректильной функции, основной жалобой являлось именно ее отсутствие после оперативного вмешательства. Этот факт значительно ухудшал их субъективную оценку качества жизни (3 и 4 балла по шкале QoL соответственно).

Обсуждение

РПЖ поражает значительную часть мужчин старше 70 лет, при этом опухоль, как правило, имеет высокую степень злокачественности и ассоциирована с высоким риском смертности. С увеличением продолжительности жизни во всем мире число пациентов с этим заболеванием также будет возрастать. Таким образом, эффективное лечение РПЖ у пациентов старшей возрастной группы становится все более актуальной проблемой. Согласно клиническим рекомендациям по лечению локализованного РПЖ, радикальное лечение показано пациентам с ожидаемой продолжительностью жизни не менее 10 лет [9,10]. В противном случае у больных РПЖ имеется большая вероятность смерти от сопутствующих заболеваний и риск масштабных вмешательств неоправдан. Консервативное лечение наиболее целесообразно для мужчин с клинически локализованными формами РПЖ, с наличием высокодифференцированных опухолей по шкале Глисона, с ожидаемой продолжительностью жизни менее 10 лет. РПЭ – наиболее предпочтительный метод лечения пациентов моложе 70 лет. Лучевая терапия наиболее показана больным РПЖ старше 70 лет. Гормональное лечение или динамическое наблюдение чаще всего рекомендуется пациентам старше 80 лет. Возраст, клиническая стадия заболевания, уровень ПСА в сыворотке крови, степень дифференцировки опухоли и соматический статус пациента являются основными критериями в принятии решения о выборе метода лечения РПЖ, особенно у пожилых людей.

L.C. Harlan и соавт. [11] изучили социодемографические и клинические характеристики 3073 пациентов с клинически локализованным РПЖ, леченных разными методами: РПЭ, лучевая терапия, динамическое наблюдение и гормональное лечение. Среди основных параметров (уровень ПСА, клиническая стадия, степень дифференцировки опухоли) возраст больного на момент постановки диагноза был важнейшим критерием, влияющим на выбор метода лечения. РПЭ была выполнена 79 % пациентов моложе 60 лет. Число пациентов, находящихся на динамическом наблюдении или получающих гормональную терапию, увеличивалось с возрастом. Так, в возрастной категории от 75 до 79 лет их было 59 %, а в возрасте старше 80 лет – 82 %. Лучевая терапия выполнялась только

13,9 % пациентов моложе 60 лет и 70,5 % пациентов 75 лет и старше.

На протяжении последних лет РПЭ все чаще выполняется пациентам старше 70 лет. Это связано как с совершенствованием хирургической техники, увеличением продолжительности жизни мужчин, так и с осознанным шагом пациентов, предпочитающих хирургическое лечение РПЖ всем остальным методам. РПЭ может увеличить общую выживаемость и значительно снизить риск метастатической прогрессии у пожилых пациентов. Риск послеоперационных осложнений в большей степени связан с сопутствующими заболеваниями, а не с возрастом пациентов. У пациентов без серьезных сопутствующих заболеваний оперативное лечение связано с низким риском смерти в послеоперационном периоде [12].

S. M. Alibhai и соавт. провели ретроспективный анализ ранней послеоперационной смертности и осложнений, развивавшихся в первые 30 сут после РПЭ у 11 010 мужчин, перенесших оперативное лечение в период с 1990 по 1999 г. Авторы выяснили, что послеоперационная смертность в первые 30 сут была низкой даже у пожилых больных (0,66 % в группе от 70 до 79 лет), а риск развития кардиальных, респираторных и смешанных осложнений у пациентов старшей возрастной группы был выше при наличии сопутствующих заболеваний [13].

Проявления обструктивной/ирритативной симптоматики, по данным R. C. Chen и соавт., значительно уменьшаются после оперативного лечения РПЖ. В их исследовании приняли участие 409 мужчин, страдающих локализованным РПЖ. Оценивались симптомы со стороны нижних мочевых путей и качество жизни пациентов до лечения и через 36 мес после лечения по различным методикам (РПЭ, дистанционная лучевая терапия, брахитерапия). Наилучший функциональный результат был достигнут в группе РПЭ [14].

Развитие недержания мочи в послеоперационном периоде оценили в своем исследовании J. L. Stanford и соавт. Из 1291 мужчины в возрасте от 39 до 79 лет спустя 18 мес после оперативного лечения инконтиненция наблюдалась у 8,4 %. При этом пациенты в возрасте 75–79 лет продемонстрировали частоту недержания мочи в 13,8 % против 0,7–3,6 % в группе пациентов более молодого возраста [15].

Аналогичные данные были получены S. D. Kundu и соавт. Они провели анализ 3477 простатэктомий,

выполненных одним хирургом. Через 18 мес после оперативного лечения полное удержание мочи у пациентов младше 60 лет отмечалось в 95 % случаев. Пациенты старше 70 лет удерживали мочу в 86 % случаев [16].

В другой серии наблюдений 2048 пациентов (из них 297 старше 70 лет), перенесших лапароскопическую простатэктомию в одном медицинском учреждении, послеоперационное удержание мочи также в значительной степени зависело от возраста пациентов, варьируя от 87 % у мужчин младше 60 лет до 67,5 % у больных старше 70 лет [17].

В исследовании Скандинавской группы по изучению РПЖ 4695 мужчин (средний возраст 77 лет) с локализованным РПЖ были разделены на 2 группы. Пациентам 1-й группы была выполнена РПЭ, пациенты 2-й группы находились под динамическим наблюдением. Недержание мочи чаще наблюдалось в группе РПЭ. Нормальная оценка качества жизни отмечалась как в группе РПЭ, так и в группе динамического наблюдения [18].

Выводы

За последние годы выполнение РПЭ пациентам старше 70 лет становится рутинной практикой. Это происходит благодаря совершенствованию оперативной техники и развитию медицинского оборудования, а также из-за увеличения продолжительности жизни мужчин. Хорошая переносимость пациентами операции сочетается с удовлетворительным онкологическим результатом и значительным улучшением качества мочеиспускания.

Нами не выявлено статистически значимой разницы в оценке качества жизни и мочеиспускания у перенесших операции стандартным открытым доступом и у подвергнутых РАЛРП. Однако в послеоперационном периоде процессы восстановления протекали быстрее и легче у пациентов группы РАЛРП: они находились в стационаре меньше время и возвращались к повседневной жизни раньше, чем перенесшие РПЭ.

Несмотря на сохраняющиеся в некоторой степени или вновь возникающие нарушения мочеиспускания, большинство пациентов не испытывают по этому поводу значимого дискомфорта. После перенесенного оперативного лечения улучшается субъективная оценка качества жизни, повышается уровень социальной адаптации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003;361:859–864.
2. Hsing A. W., Chokkalingam A. P. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci* 2006;11:1388–413.
3. Ries L.A.G., Melbert D., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review. 1975–2004. National Cancer Institute, Bethesda, MD, 2007.
4. Crawford E. D. Epidemiology of prostate cancer. *Urology* 2003;62 (6 suppl 1):3–12.
5. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43–66.

6. Sanda M.G., Dunn R.L., Michalski J. et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med* 2008;358:1250–61.

7. Albertsen P.C., Hanley J.A., Fine J. 20-year outcomes following conservative management of clinically localized prostate cancer. *JAMA* 2005;293:2095–101.

8. D'Amico A.V., Moul J., Carroll P.R. et al. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostatespecific antigen era. *J Clin Oncol* 2003;21:2163–72.

9. Chen A.B., D'Amico A.V., Neville B.A. et al. Patient and treatment factors associated with complications after prostate brachytherapy. *J Clin Oncol* 2006; 24:5298–304.

10. Saigal C.S., Gore J.L., Krupski T.L. et al. Androgen deprivation therapy increases cardiovascular morbidity in men with prostate cancer. *Cancer* 2007;110: 1493–500.

11. Harlan L.C., Potosky A., Gilliland F.D. et al. Factors associated with initial therapy for clinically localized prostate cancer: Prostate Cancer Outcome Study. *J Natl Cancer Inst* 2001;93:1864–71.

12. Graefen M., Schlomm T. Martini. Is radical prostatectomy a useful therapeutic option for high-risk prostate cancer in older men? *Oncologist* 2012;17 Suppl 1:4–8.

13. Alibhai S.M., Leach M., Tomlinson G. et al. 30-day mortality and major complications after radical prostatectomy: influence of age and comorbidity. *J Natl Cancer Inst* 2005;97 (20):1525–32.

14. Chen R.C., Clark J.A., Talcott J.A. Individualizing quality-of-life outcomes reporting: how localized prostate cancer treatments affect patients with different levels of baseline urinary, bowel, and sexual function. *J Clin Oncol* 2009;27 (24):3916–22.

15. Stanford J.L., Feng Z., Hamilton A.S. et al. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*. 2000;283(3):354–60.

16. Kundu S.D., Roehl K.A., Eggener S.E. et al. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol* 2004;172 (6 Pt 1):2227– 31.

17. Sanchez-Salas R., Prapotnich D., Rozet F. et al. Laparoscopic radical prostatectomy is feasible and effective in 'fit' senior men with localized prostate cancer. *BJU Int* 2010;106 (10):1530–6.

18. Johansson E., Steineck G., Holmberg L. et al. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomized trial. *Lancet Oncol* 2011;12 (9):891–9.