

## Клинический случай: хирургическое лечение прогрессирующего рака предстательной железы

Е.И. Велиев, Е.Н. Голубцова, А.А. Томилов

Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, Москва

Контакты: Елена Николаевна Голубцова engolubtsova@yandex.ru

Несмотря на существующие стандарты, лечение пациентов с прогрессирующим раком предстательной железы (РПЖ) остается предметом дискуссий. Не менее актуальны и вопросы обеспечения достойного качества жизни. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с прогрессирующим РПЖ, перенесшего гормональную терапию, брахитерапию, спасительную простатэктомию, энуклеацию паренхимы яичек, спасительную лимфаденэктомию. С целью улучшения качества жизни была выполнена имплантация фаллопротеза и искусственного мочевого сфинктера. Приводятся результаты предоперационного обследования и технические особенности оперативных вмешательств.

**Ключевые слова:** спасительная простатэктомия, фаллопротез, искусственный мочевого сфинктер, спасительная лимфаденэктомия

### Surgical treatment for progressive prostate cancer: A clinical case

E.I. Veliev, E.N. Golubtsova, A.A. Tomilov

Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

In spite of its existing standards, the treatment of patients with progressive prostate cancer (PC) remains a matter of debate. Ensuring that the patients have good quality of life is also relevant. The paper describes a clinical case of a patient with progressive PC after hormone therapy, brachytherapy, salvage prostatectomy, enucleation of the testicular parenchyma, and salvage lymphadenectomy. A phallic prosthesis and an artificial urinary sphincter have been implanted to improve quality of life. The results of preoperative examination and the technological features of surgical interventions are given.

**Key words:** salvage prostatectomy, phallic prosthesis, artificial urinary sphincter, salvage lymphadenectomy

### Введение

Рак предстательной железы (РПЖ) остается одной из самых актуальных и спорных проблем онкоурологии. В 2008 г. в мире зарегистрировано 899 тыс. новых случаев заболевания и 258 тыс. смертей от него [1]. Особую актуальность приобретает вопрос выбора метода лечения. По данным M.R. Cooperberg и соавт., проанализировавших истории болезни 11 892 мужчин с первично выявленным РПЖ, 49,9 % пациентов предпочли радикальную простатэктомию (РПЭ), 13,3 % – брахитерапию, 11,6 % – наружную лучевую терапию, 11,6 % – андрогенную депривационную терапию в качестве первичного лечения РПЖ [2]. Несмотря на успехи и возможность выбора радикального метода лечения тем или иным методом, в последующие 10 лет наблюдения у 20–30 % пациентов отмечается биохимический рецидив [3]. В таком случае важно выбрать правильную стратегию спасительного лечения, что позволит увеличить выживаемость пациентов. Кроме того, немаловажно обеспечить достойное качество жизни, что предполагает контроль функции удержания мочи и эректильную функцию.

Мы приводим описание клинического случая больного В., 74 лет, с диагнозом: аденокарцинома предстательной железы (ПЖ) pT2cN0M0. В 2008 г. проведена брахитерапия, в 2012 г. – спасительная РПЭ, 10.2013 г. – спасительная лимфаденэктомия (ЛАЭ). В связи с ишемической болезнью сердца – атеросклеротический кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II стадии.

### Клинический случай

**Пациент В., 73 лет, поступил в клинику урологии РМАПО в апреле 2012 г. Известно, что в 2008 г. в связи с повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА) до 10 нг/мл выполнена трансректальная биопсия ПЖ (12 точек). По результатам гистологического заключения выявлены участки аденокарциномы в 3 фрагментах из правой доли и в 5 из левой, сумма баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) – 7 (4 + 3). Начата гормональная терапия аналогом лютеинизирующего гормона рилизинг-гормона (ЛГРГ) – золадекс, 3,6 мг, подкожно. Достигнут уровень ПСА 0,12 нг/мл. В ноябре 2008 г. в одной из клиник Москвы выполнена брахи-**

терапия ПЖ. Имплантировано 66 источников  $I^{125}$  активностью 0,381 мКи до суммарной очаговой дозы 140 Гр. В связи с биохимическим рецидивом при уровне ПСА 6,29 нг/мл в октябре 2009 г. начата гормональная терапия агонистами ЛГРГ. С августа 2011 г. — касодекс, 150 мг/сут. Уровень ПСА (январь 2012 г.) составил 12,52 нг/мл, в феврале 2012 г. выполнена биопсия ПЖ (10 точек). Гистологическое заключение: на фоне фиброза, в 4 фрагментах из левой доли и в 5 из правой доли — мелкие очаги ацинарной аденокарциномы, индекс Глисона — 8 (4 + 4). В марте 2012 г. выполнена остеосцинтиграфия: очагов гиперфиксации радиофармпрепарата не выявлено. По результатам магнитно-резонансной томографии от января 2012 г. достоверных признаков экстраорганного распространения опухоли ПЖ не выявлено. Объем ПЖ — 23 см<sup>3</sup>, максимальная скорость мочеиспускания — 8,7 мл/с, остаточной мочи нет. Согласно опроснику по Международному индексу эректильной функции (МИЭФ) присутствовала эректильная дисфункция тяжелой степени: МИЭФ-15 — 1 балл.

Учитывая наличие местного рецидива РПЖ, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, 04.04.2012 г. пациенту выполнили спасительную позадилодную простатэктомию, расширенную тазовую ЛАЭ. Интраоперационно: отмечаются выраженные рубцово-склеротические изменения при рассечении простатической фасции. При апикальной диссекции извлечены зерна из периферийной зоны ПЖ и парапростатической клетчатки: слева 4, справа 5 зерен. При вскрытии фасции Денонвиллье отмечается выраженный рубцово-спаечный процесс. Выполнена простатэктомия (рис. 1, 2). Продолжительность операции составила 140 мин. Кровопотеря — 50 мл. Дренажи удалены на 4–5-е сутки. Уретральный катетер удален на 11-е сутки. После удаления уретрального катетера отмечено прогрессирование недержания мочи, которое уже имело место после брахитерапии. Гистологическое заключение: в ПЖ диффузный фиброз, атрофия желез, единичные микрофокусы ацинарной аденокарциномы с выраженными явлениями терапевтического патоморфоза II–III степени. В краях резекции железы и фрагмента, маркированного как участок ткани сфинктера, опухолевого роста не обнаружено. В исследованных лимфатических узлах метастазов рака не выявлено.

Через 3 мес уровень ПСА составил 3,62 нг/мл. Продолжена терапия аналогами ЛГРГ, на фоне которой отмечен рост ПСА до 20 нг/мл. Учитывая наличие РПЖ, рефрактерного к терапии аналогами ЛГРГ, эректильной дисфункции тяжелой степени, 18.04.2013 г. выполнена энуклеация паренхимы яичек и с целью улучшения качества жизни — имплантация фаллопротеза AMS Spectra. Течение послеоперационного периода — гладкое.

В сентябре отмечен рост ПСА до 30 нг/мл, терапия касодексом, 50 мг ежедневно, на фоне которой



Рис. 1. Макропрепарат удаленной ПЖ

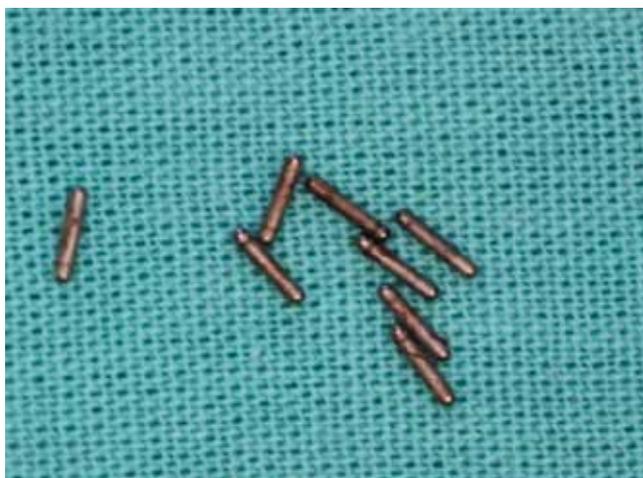


Рис. 2. Извлеченные из парапростатической клетчатки зерна для брахитерапии

уровень ПСА составил 24 нг/мл. В сентябре 2013 г. выполнена позитронно-эмиссионная компьютерная томография с  $^{11}C$ холином (ПЭТ/КТ), признаков местного рецидива не обнаружено, выявлены усиление метаболической активности и увеличение в размерах до 6 см лимфатических узлов (ЛУ) по ходу левой общей подвздошной артерии. Таким образом, у пациента имело место лимфогенное диссеминирование. С учетом поражения регионарных ЛУ, отсутствия данных, подтверждающих наличие отдаленных метастазов (верифицировано данными КТ, остеосцинтиграфии), 15.10.2013 г. больному выполнена спасительная ЛАЭ. Интраоперационно: к бифуркации подвздошной артерии и подвздошной вене интимно прилежит конгломе-



**Рис. 3.** Конгломерат ЛУ, прилежащий к бифуркации левой общей подвздошной артерии



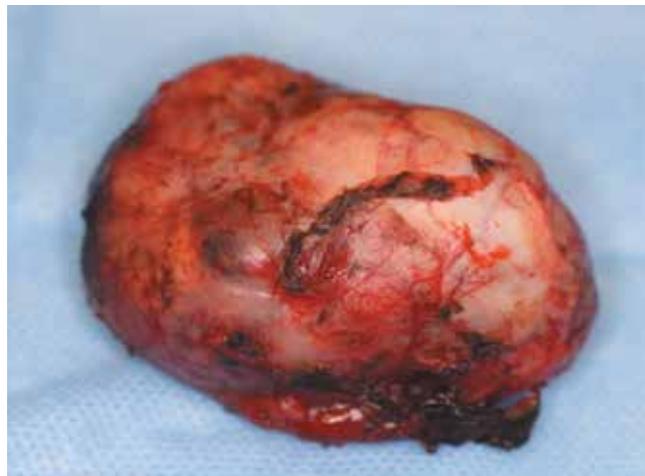
**Рис. 4.** Бифуркация левой общей подвздошной артерии (зона операции после удаления ЛУ)

рат увеличенных уплотненных ЛУ размерами  $4 \times 6 \times 5$  см (рис. 3). Острым путем конгломерат выделен, удален вместе с капсулой (рис. 4, 5). Течение послеоперационного периода — гладкое.

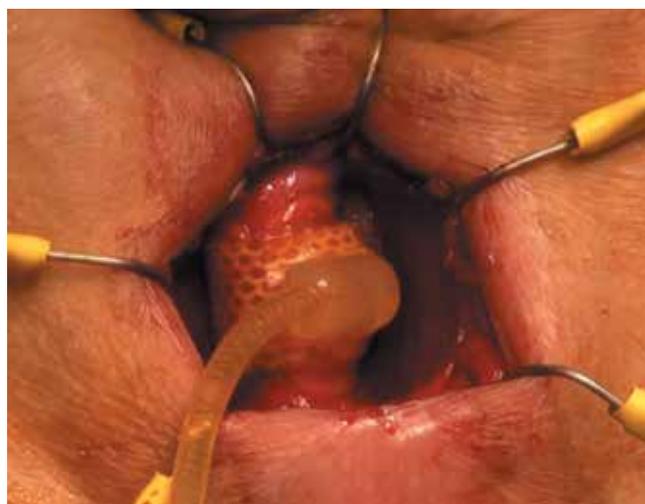
В связи с сохраняющимся стрессовым недержанием мочи тяжелой степени 06.11.2013 г. больному выполнена имплантация искусственного мочевого сфинктера (ИМС) AMS 800. Манжета с антибактериальным покрытием 4 см установлена на бульбозный отдел уретры (рис. 6), помпа — в правой половине мошонки, баллон — в правой подвздошной области. Послеоперационный период — без особенностей. Через 6 нед ИМС активирован, пациент отмечает полное удержание мочи и удовлетворительное качество жизни. При контрольном обследовании 19.12.2013 г. уровень ПСА крови составил  $0,064$  нг/мл. Таким образом, с большей долей вероятности можно предположить, что спасительная ЛАЭ позволила обеспечить контроль над опухолевым процессом.

#### Обсуждение

В представленном клиническом случае пациенту с биохимическим рецидивом после брахитерапии бы-



**Рис. 5.** Удаленный конгломерат ЛУ ( $4 \times 6 \times 5$  см)



**Рис. 6.** Манжета ИМС

ла выполнена спасительная простатэктомия. По данным единичных работ, именно этот вариант лечения в сравнении с другими (дополнительным облучением, криотерапией) демонстрирует лучшие возможности местного контроля опухолевого процесса [4]. Однако следует учитывать риски, сопряженные со спасительной простатэктомией, обусловленные наличием фиброза и ухудшенным кровоснабжением тканей. В 2011 г. D.C. Chade и соавт. опубликовали результаты ретроспективного международного мультицентрового исследования, включившего 404 пациента с рецидивом РПЖ после лучевой терапии. Пятилетняя безрецидивная (БРВ), без метастазов и раковоспецифическая выживаемость (РСВ) после спасительной простатэктомии составили соответственно 48, 83 и 92 %. Кроме того, авторы сообщили, что больные с предоперационным уровнем ПСА  $< 4$  нг/мл и индексом Глисона  $< 7$  являются наиболее благоприятными кандидатами для оперативного вмешательства. В этой группе ( $n = 120$ ) не было зафиксировано смер-

тей от РПЖ, развитие метастазов отмечено только у 3 пациентов, 5-летняя БРВ — 64 % [5]. Функциональные исходы спасительной простатэктомии значительно хуже, что объясняется постлучевыми изменениями и нарушенной анатомией [6].

В случае прогрессии РПЖ, рефрактерного к терапии аналогами ЛГРГ, в качестве опции 2-й линии применима энуклеация паренхимы яичек. С целью улучшения качества жизни и устранения эректильной дисфункции тяжелой степени целесообразно рассмотрение вопроса об имплантации фаллопротеза. В нашем клиническом случае пациенту одномоментно была выполнена энуклеация паренхимы яичек и имплантация фаллопротеза AMS Spectra. По сообщению М. Falcone и соавт., опубликовавших результаты наблюдения 22 пациентов, 86,4 % из них и 52,6 % их партнерш были удовлетворены имплантацией фаллопротеза AMS Spectra. Предоперационный показатель МИЭФ составлял 28,5 (13–39) балла. Через 3, 6 и 12 мес после операции общий балл МИЭФ был равен 47,7 (43–53), 51,8 (48–58) и 53,9 (50–58) соответственно. Таким образом, имплантация AMS Spectra является приемлемым вариантом восстановления эректильной функции с учетом относительной простоты устройства и соотношения цена — качество [7].

На сегодняшний день предметом активного обсуждения является тактика ведения пациентов с рецидивом РПЖ, перенесших простатэктомию, в случае прогрессирования заболевания и выявления единичных увеличенных ЛУ, вероятно метастатических. Внедрение в клиническую практику ПЭТ / КТ с <sup>11</sup>C холином, обладающей высокой чувствительностью и специфичностью, позволило достоверно диагностировать метастазы РПЖ в ЛУ [8, 9]. Появляются работы, свидетельствующие о том, что оперативное удаление единичных метастатических ЛУ позволяет увеличить сроки БРВ и РСВ пациентов. По сообщению Р. Rigatti и соавт., проспективно проанализировавших данные 72 больных с единичными метастатическими ЛУ, верифицированными ПЭТ / КТ с холином, 56,9 % пациентов достигли биохимического ответа, что выразилось в снижении уровня ПСА до < 0,2 нг / мл спустя 40 дней

после спасительной ЛАЭ. Пятилетняя БРВ и РСВ составили 19 и 75 %. Исходное значение ПСА < 4 нг / мл, наличие отрицательных ЛУ при предшествующей простатэктомии, время до возникновения биохимического рецидива < 24 мес являлись значимыми факторами прогноза биохимического ответа на спасительную ЛАЭ [10]. Следовательно, существует группа пациентов с прогрессирующим РПЖ, которая может получить пользу в отношении выживаемости от спасительной ЛАЭ.

Что касается вопроса хирургической коррекции стрессового недержания мочи тяжелой степени, то ИМС AMS 800 по-прежнему остается признанным стандартом. Анализ долгосрочных результатов показал, что уровень полной континенции (использования 0–1 прокладки в сутки в качестве страховочной) после имплантации ИМС составляет 61–100 %. В отношении возможных осложнений показатели следующие: частота эрозий — 8,5 (3,3–27,8) %, механическая поломка устройства — 6,2 (2,0–13,8) %, атрофия уретры — 7,9 (1,9–28,6) %, повторные операции — 26,0 (14,8–44,8) % [11].

### **Заключение**

В настоящее время наряду со ставшими уже классическими возможностями лечения больных с прогрессирующим РПЖ появляются новые техники, такие как удаление единичных метастатических ЛУ при так называемом олигометастатическом лимфогенном процессе. Это расширяет горизонты высококвалифицированной онкоурологической помощи и позволяет обеспечить дополнительные выгоды в увеличении выживаемости пациентов. Не менее важным при этом остается вопрос достойного качества жизни, в частности восстановления эректильной функции и удержания мочи. Современная урология располагает методиками как консервативного, так и оперативного устранения эректильной дисфункции и инконтиненции. Таким образом, на сегодняшний день возможно увеличение БРВ пациентов с РПЖ и обеспечение ее надлежащего качества.

## **Л И Т Е Р А Т У Р А**

- Center M.M., Jemal A., Lortet-Tieulent J. et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079–92.
- Cooperberg M.R., Broering J.M., Carroll P.R. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28:1117–23.
- Rosenbaum E., Partin A., Eisenberger M.A. Biochemical relapse after primary treatment for prostate cancer: studies on natural history and therapeutic considerations. *J Natl Compr Canc Netw* 2004;2:249–56.
- Stephenson A.J., Scardino P.T., Bianco F.J., Eastham J.A. Salvage therapy for locally recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy. *Curr Treat Options Oncol* 2004;5:357–65.
- Chade D.C., Shariat S.F., Cronin A.M. et al. Salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a multi-institutional collaboration. *Eur Urol* 2011;60:205–10.
- Chade D.C., Eastham J., Graefen M. et al. Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy

- for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. *Eur Urol* 2012;61:961–71.
7. Falcone M., Rolle L., Ceruti C. et al. Prospective analysis of the surgical outcomes and patients' satisfaction rate after the AMS Spectra penile prosthesis implantation. *Urology* 2013;82(2):373–6.
8. Picchio M., Briganti A., Fanti S. et al. The role of choline positron emission tomography/computed tomography in the management of patients with prostate-specific antigen progression after radical treatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2011;59: 51–60.
9. Scattoni V., Picchio M., Suardi N. et al. Detection of lymph-node metastases with integrated [11C]choline PET/CT in patients with PSA failure after radical retropubic prostatectomy: results confirmed by open pelvic-retroperitoneal lymphadenectomy. *Eur Urol* 2007;52:423–9.
10. Rigatti P., Suardi N., Briganti A. et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by [11C] choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 2011;60: 935–43.
11. Van der Aa A., Drake M.J., Kasyan G.R. et al. The Artificial Urinary Sphincter After a Quarter of a Century: a critical systematic review of its use in male non-neurogenic incontinence. *Eur Urol* 2013;63: 681–9.