

Сравнительный анализ показателей эректильной функции у пациентов с локализованным раком предстательной железы после брахитерапии и радикальной простатэктомии

А.Ю. Павлов, А.Д. Цыбульский, А.К. Ивашин, А.Г. Дзидзария, Р.А. Гафанов

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России

Сведения об авторах:

Павлов А.Ю. – д.м.н. профессор, заместитель директора по научно-лечебной работе ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, руководитель клиники урологии, mailbox@rncrr.rssi.ru, AuthorID 206370
Pavlov A.Yu. – Dr. Sc., professor, Deputy Director for Research and Treatment Program of the Federal State Budgetary Organization Scientific Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, mailbox@rncrr.rssi.ru, ORCID 0000-0002-2905-7735

Цыбульский А.Д. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, руководитель клиники урологии, vracheg@mail.ru, AuthorID 723876
Tsybul'skiy A.D. – PhD, senior researcher of the oncology department of the Federal State Budgetary Organization Scientific Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, vracheg@mail.ru, ORCID 0000-0002-1647-6180

Ивашин А.К. – врач-уролог ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, AuthorID 904749

Ivashin A.K. – urologist of the Federal State Budgetary Organization Scientific Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation

Дзидзария А.Г. – к.м.н., заведующий отделением онкоурологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, dzidzariamd@gmail.com, AuthorID 835856

Dzidzaria A.G. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology of the Federal State Budgetary Organization Scientific Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, dzidzariamd@gmail.com, ORCID 0000-0001-5789-375X

Гафанов Р.А. – к.м.н., старший научный сотрудник отделения онкоурологии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, docgra@mail.ru, AuthorID 96769

Gafanov R.A. – PhD, Senior Researcher of the Department of Oncology of the Federal State Budgetary Organization Scientific Research Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, docgra@mail.ru, ORCID 0000-0002-7592-0392

Благодаря усилению программ скрининга населения ежегодно снижается средний возраст больных и растет количество выявленных случаев локализованных форм рака предстательной железы (РПЖ).

Так, на долю 1-2 стадии РПЖ в 2007 году приходилось 40,3%, а в 2017 году – 57,0% [1]. Выявленный на ранних стадиях РПЖ позволяет своевременно провести радикальное лечение, тем самым увеличив продолжительность жизни данной категории пациентов.

Радикальная простатэктомия и брахитерапия источниками различной мощности входят в стандарты рекомендаций по лечению пациентов с локализованной формой РПЖ (лРПЖ) [2]. Учитывая относительно сопоставимые онкологические результаты у данных методик, на первый план выходят вопросы сохранения удовлетворительного качества жизни [3-5].

Одно из наиболее частых осложнений радикального хирургического лечения лРПЖ – это развитие стойкой и необратимой эректильной дисфункции (ЭД) органического ге-

неза различной степени выраженности, сопровождающейся потерей полового влечения в случае проведения андрогенной депривации [6-8]. В связи с улучшением ранней диагностики лРПЖ диагностируется все чаще у молодых пациентов, для которых сохранение эректильной и сексуальной функции (ЭФ) является важным критерием качества жизни и удовлетворенности результатами лечения РПЖ [9-11]. Кроме того, постоянное увеличение продолжительности жизни в развитых странах мира в связи с развитием в целом более здорового образа жизни, подчеркивает важность сохранения ЭФ у пациентов, подвергающихся радикальному лечению РПЖ [12].

Цель работы – провести сравнительный анализ частоты и степени выраженности ЭД после брахитерапии микроисточниками различной мощности дозы и радикальной простатэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на анализе данных 186 пациентов с лРПЖ, получивших лечение в объеме брахитерапии (используемые источники излу-

чения – ^{192}Ir или ^{125}I) и радикальной простатэктомии. В зависимости от вида проведенного радикального лечения пациенты были разделены на 3 группы.

В группу 1 вошли 43 пациентов, которым проводилась высокоэнергетическая брахитерапия с использованием микроисточника ^{192}Ir в виде двух фракций РОД 15 Гр с интервалом в 2 недели. В группу 2 вошли 110 пациентов, которым проводилась имплантация закрытых микроисточников на основе ^{125}I до СОД 145 Гр. В группу 3 вошли 33 пациента, которым проводилось хирургическое лечение в объеме радикальной простатэктомии.

Пациенты из группы 1 и 2 проходили лечение и дальнейшее наблюдение на базе ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России). Пациентам из группы 3 радикальная простатэктомия в 6 случаях выполнялась в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, 27 пациентов были оперированы в 13 различных клинических центрах.

Критерием включения пациентов в работу являлось наличие

лРПЖ, сохранная ЭФ на момент установки диагноза, а также желание вести активную половую жизнь после радикального лечения.

Оценка ЭД до и после лечения оценивалась на основании количества баллов полученных в результате заполнения опросника «Международного индекса эректильной функции» (МИЭФ-5). Показатели равные 16-20, 11-15 баллам и менее 10 баллов расценивались как легкая, умеренная, и выраженная степень ЭД,

соответственно. Показатели выше 21 балла говорили об отсутствии ЭД.

Подробная характеристика пациентов, вошедших в исследование, указана в таблице 1.

После статистической обработки данных группы достоверно имели различия только в пунктах относительно применения андроген-депривационной терапии (АДТ) и времени наблюдения после операции. Различия по отношению к применению АДТ связаны с особенностями проведения хирургических и лучевых методов лечения лРПЖ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнительной оценке степени выраженности ЭД частота встречаемости нарушения ЭФ до лечения достоверно не отличалась. Показатель среднего балла по результатам опросников МИЭФ-5 в группах 1, 2 и 3 после радикального лечения составил 15,79±7,38; 14,90±6,89; 5,82±3,27, соответственно. Вне зависимости от группы выявлено статистически значимое ухудшение показателей ЭФ после радикального лечения ($p < 0,05$). При этом показатели в группе 3 были достоверно хуже, чем в группе 1 и группе 2 ($p < 0,001$) (рис. 1).

Таблица 1. Сравнительные данные пациентов, вошедших в исследование

Критерии	Группа № 1 (Брахитерапия Iг-192)	Группа № 2 (Брахитерапия I-125)	Группа № 3 (Радикальная простатэктомия)	Уровень значимости различий
Количество пациентов	43	110	33	
Возраст, полных лет на момент операции	63,14±7,09	62,94±5,83	64,06±5,35	$p=0,640^*$
Начальные показатели ЭФ, (МИЭФ-5)	20,72±3,28	20,01±3,29	20,48±3,1	$p=0,437^*$
Индекс Глисона (n, %)	6 баллов	29 (67,4)	95 (86,4)	$p < 0,010^{**}$
	7 баллов	12 (27,9)	14 (12,7)	
	8 баллов	2 (4,7)	1 (0,9)	
Максимальный уровень ПСА (мг/мл)	8,1±3,4	8,74±4,14	9,35±5,47	$p=0,445^*$
Группа риска прогрессирования (n, %)	Низкий	15 (34,9)	59 (53,6)	$p=0,061^{**}$
	Промежуточный	26 (60,5)	48 (43,6)	
	Высокий	2 (4,7)	3 (2,7)	
Объем ПЖ (см³)	33,41±11,67	30,45±10,52	Не оценивался	$p=0,131^{***}$
ИМТ	27,55±3,78	27,4±3,52	27,06±2,58	$p=0,820^*$
Стадия АГ (n, %)	1 ст	11 (25,6)	30 (27,3)	$p=0,140^{**}$
	2 ст	28 (65,1)	54 (49,1)	
	3 ст	4 (9,3)	26 (23,6)	
Наличие сахарного диабета 2 типа (n, %)	Да	2 (4,7)	8 (7,3)	$p=0,834^{**}$
	Нет	41 (95,3)	102 (92,7)	
Наличие фактора курения (n, %)	Да	13 (30,2)	42 (38,2)	$p=0,357^{**}$
	Нет	30 (69,8)	68 (61,8)	
Андроген-депривационная терапия (n, %)	Отсутствие	11 (25,6)	17 (15,5)	$p < 0,001^{**}$
	Аналогами ГнРг	29 (67,4)	55 (50,0)	
	МАБ	3 (7,0)	38 (34,5)	
Среднее время наблюдения после операции (месяцев)	14,4±8,5	43,2±24,9	21,52±17,619	$p < 0,010^*$

Примечание:

*Значимость различий определялась методом дисперсионного анализа

** Значимость различий определялась тестом независимости хи-квадрат

*** Значимость различий определялась t-критерием Стьюдента для независимых выборок

Таблица 2. Степень выраженности ЭД до и после радикального лечения

	≤ 10 баллов (выраженная ЭД)	11-15 баллов (умеренная ЭД)	16-20 баллов (легкая ЭД)	21 + баллов (отсутствие ЭД)
До радикального лечения				
Группа 1	0	3 (7,0%)	17 (39,5%)	23 (53,5%)
Группа 2	0	12 (10,9%)	49 (44,5%)	49 (44,5%)
Группа 3	0	1 (3,0%)	15 (45,5%)	17 (51,5%)
После радикального лечения				
Группа 1	13 (30,2%)	5 (11,6%)	10 (23,3%)	15 (34,9%)
Группа 2	31 (28,2%)	15 (13,6%)	38 (34,5%)	26 (23,6%)
Группа 3	31 (93,9%)	0	2 (6,1%)	0

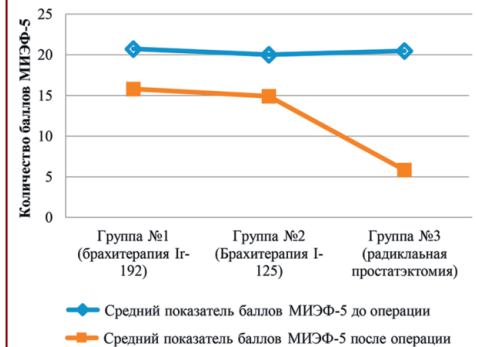


Рис. 1. Сравнительный анализ ЭФ до и после лечения в зависимости от вида радикального лечения

Данные, полученные после радикального лечения, были сопоставимы только в группах 1 и 2. В группе 3 у 31 (93,9%) отмечалась выраженная ЭД, не позволяющая совершить половой акт, и только у 2 пациентов наблюдалась легкая степень ЭД (табл. 2).

Мы не получили статистически значимых различий в показателях среднего балла МИЭФ-5, а также степени выраженности ЭД после лечения в группах 1 и 2 ($p=0,58$). Отсутствие данных различий в вариантах проведения брахитерапии, мы объяснили достоверными различиями во времени наблюдения после лечения. Так в группе 1 оно составило 14,3±8,45 месяцев, а в группе 2 – 43,18±24,59 месяцев. ■

Чтобы исключить временной фактор, при оценке влияния вида брахитерапии мы дополнительно провели анализ ЭФ у пациентов, которым выполнялась брахитерапия в период с 2016 по 2017 год. Данному временному критерию соответствовали 38 пациентов из группы 1 и 28 пациентов из группы 2. В данных подгруппах не обнаружены статистически значимые различия по вводным критериям – возраст, индекс массы тела (ИМТ) и т.д., в том числе и в начальных показателях ЭФ ($p=0,43$) и времени наблюдения ($p=0,32$).

Что же касается результатов после лечения, нами было выявлено, что средний балл по опросникам МИЭФ-5 был достоверно выше после брахитерапии микроисточниками ^{125}I , в отличие от высокодозной брахитерапии источником ^{192}Ir ($p<0,05$). Так для подгруппы брахитерапии ^{192}Ir он составлял $15,11\pm 7,5$ баллов, а для брахитерапии I-125 – $18,89\pm 6,7$ баллов (рис. 2).

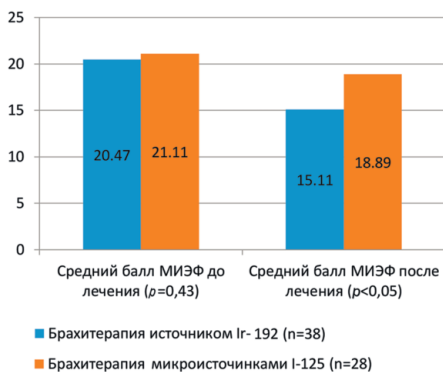


Рис. 2. Степень выраженности ЭД до и после брахитерапии

В группе 3 по результатам выписок пациентов, предоставленных на консультациях, дополнительно производился анализ доступов, а также наличие нервосберегающей

методики во время хирургического этапа.

Так радикальная простатэктомия промежностным доступом выполнена у 1 пациента, позадилоном доступом – у 12 пациентов, лапароскопическим доступом – в 15 случаях, робот-ассистированная – в 5 случаях. Сведения об использовании нервосберегающей методики были указаны всего в 8 случаях, из них у 2 пациентов отмечалась сохранная ЭФ после лечения. У всех 25 пациентов, которым по данным медицинской документации не применена технология нервосберегающей простатэктомии, отмечалась ЭД в выраженной степени.

Сохранная ЭФ наблюдалась у 71,8% после брахитерапии микроисточниками ^{125}I , в 69,8% – при высокодозной брахитерапии с ^{192}Ir , и только в 6% – после радикальной простатэктомии. При использовании нервосберегающей методики шанс сохранения ЭФ в нашем исследовании составил 25%.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным проведенного исследования, нами выявлено преимущество внутритканевой лучевой терапии над методиками хирургического лечения, относительно сохранения ЭФ у пациентов с ЛРПЖ. Данное преимущество обусловлено в первую очередь сохранением сосудисто-нервных пучков при брахитерапии и высокими рисками их травматизации с последующим развитием послеоперационной нейропраксии при хирургических методах лечения.

Стоит отметить, что только у 8 пациентов из 33, заинтересован-

ных в сохранении ЭФ, была выполнена нервосберегающая радикальная простатэктомия. В 13 случаях из 33 не использовались видео- и робот-ассистированные методики. Эти данные являются многоцентровыми, но учитывая небольшую выборку пациентов не представляется возможным судить о частоте использования нервосберегающей методики с целью увеличения шансов сохранения ЭФ. Однако очевидно, что у большинства пациентов, заинтересованных в сохранении ЭФ, нервосберегающие технологии не применялись.

Использование видео- и робот-ассистированных методик для более быстрой реабилитации пациентов также не является повсеместной практикой.

Данный пункт требует дальнейшего изучения, с набором большого количества пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая низкое количество осложнений со стороны половой системы, брахитерапию можно рассматривать как метод выбора у больных с ЛРПЖ, заинтересованных в сохранении эректильной функции в послеоперационном периоде.

При сопоставимом времени наблюдения, частота сохранения ЭФ после брахитерапии микроисточниками ^{125}I выше, чем у пациентов после брахитерапии ^{192}Ir .

Перед выбором из предложенных урологом способов лечения ЛРПЖ, пациенты должны быть проинформированы надлежащим образом о частоте развития ЭД при применении каждого из методов. ■

Ключевые слова: эректильная дисфункция, эректильная функция, брахитерапия, радикальная простатэктомия, локализованный рак предстательной железы.

Key words: erectile dysfunction, erectile function, brachytherapy, radical prostatectomy, localized prostate cancer.

Резюме:

Введение. Радикальная простатэктомия и брахитерапия источниками различной мощности входят в стандарты рекомендаций по лечению пациентов с локализованным раком предстательной железы (лРПЖ). В связи с улучшением ранней диагностики, лРПЖ диагностируется все чаще у молодых пациентов, для которых сохранение эректильной функции является важным критерием качества жизни и удовлетворенности результатами лечения РПЖ.

Цель. Оценить влияние радикальной простатэктомии и брахитерапии источниками различной мощности дозы у пациентов с лРПЖ на показатели эректильной функции.

Материалы и методы. Работа основывалась на анализе данных 186 пациентов с лРПЖ, получавших лечение в объеме низкоэнергетической и высокоэнергетической брахитерапии (¹⁹²Ir или ¹²⁵I) и радикальной простатэктомии. Показатели эректильной функции до и после лечения оценивались с помощью опросников МИЭФ-5.

Результаты исследования. Вне зависимости от вида радикального лечения выявлено статистически значимое ухудшение показателей ЭФ после лечения ($p < 0,05$). При этом показатели опросников у пациентов, получавших лечение в объеме радикальной простатэктомии, были достоверно хуже, чем у пациентов после брахитерапии ($p < 0,001$). Показатели опросников МИЭФ-5 у пациентов после брахитерапии микроисточниками ¹²⁵I были лучше, чем у пациентов, которым была проведена брахитерапия источником ¹⁹²Ir ($p < 0,05$).

Выводы. Учитывая низкое количество осложнений со стороны половой системы, брахитерапию можно рассматривать как метод выбора у больных с лРПЖ, заинтересованных в сохранении эректильной функции в послеоперационном периоде.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Comparative analysis of indicators of erectile function in patients with localized prostate cancer after brachytherapy and radical prostatectomy

A.Yu. Pavlov, A.D. Tsybul'skiy, A.K. Ivashin, A.G. Dzidzaria, R.A. Gafanov

Introduction: Radical prostatectomy and brachytherapy with sources of different powers are included in the standard guidelines for the treatment of patients with localized prostate cancer (LPC). Due to the improvement of early diagnosis, LPC is increasingly diagnosed in young patients, for whom preservation of erectile function (EF) is an important criterion of quality of life and satisfaction with the results of prostate cancer treatment.

Purpos: To estimate the effect of radical prostatectomy and brachytherapy by sources of different dose rates in patients with LPC on EF.

Materials and methods: The work was based on the analysis of data from 176 patients with LPC who received treatment in the amount of low-power and high-power brachytherapy (¹⁹²Ir or ¹²⁵I) and radical prostatectomy. Indicators of EF before and after treatment were assessed by the IIEF-5 questionnaires.

Results: Regardless of the type of radical treatment, a statistically significant deterioration of EF indices after treatment was revealed ($p < 0.05$). At the same time, the indicators of the questionnaires in patients treated in the amount of radical prostatectomy were significantly worse than in patients after brachytherapy ($p < 0.001$). Indicators of the IIEF-5 questionnaires in patients after brachytherapy with ¹²⁵I micro sources were better than in patients who underwent brachytherapy with a source of ¹⁹²Ir ($p < 0.05$).

Conclusions: Considering the low number of complications from the reproductive system, brachytherapy can be considered as a method of choice in patients with LPC interested in preserving EF postoperative period.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году [Под редакцией А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой]. М., 2018. 236 с.
2. NCCN Clinical Practical Guidelines in Oncology, Prostate cancer, Version 4.2018- October 25.2018. URL: https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf.
3. Wilt TJ, Mac Donald R, Rutks I, Shamliyan TA, Taylor BC, Kane RL: Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008;148(6):435-448.
4. Grimm P, Billiet I, Bostwick D, Dicker AP, Frank S, Immerzeel J, et al.. Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU Int.* 2012;109(Suppl 1):22-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10827.x.
5. Cooperberg MR, Broering JM, Kantoff PW, Carroll PR. Contemporary trends in low risk prostate cancer: risk assessment and treatment. *J Urol* 2007;178(3 Pt 2):S14-9.
6. Bober SL, Varela VS: Sexuality in adult cancer survivors: challenges and intervention. *J Clin Oncol* 2012;30(30): 3712-3719. doi 10.1200/JCO.2012.41.7915.
7. Sadovsky R, Basson R, Krychman M, Morales AM, Schover L, Wang R, et al. . Cancer and sexual problems. *J Sex Med* 2010;7(1 Pt 2):349-373. doi: 10.1111/j.1743-6109.2009.01620.x.
8. Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2013;368(5): 436-445. doi: 10.1056/NEJMoa1209978.
9. Merrill RM, Sloan A. Risk-adjusted incidence rates for prostate cancer in the United States. *Prostate* 2012;;72(2):181-5. doi: 10.1002/pros.21419. Epub 2011 May 2.
10. Sidana A, Hernandez DJ, Feng Z, Partin AW, Trock BJ, Saha S, et al. Treatment decision-making for localized prostate cancer: what younger men choose and why. *Prostate* 2012;72(1):58-64. doi: 10.1002/pros.21406.
11. Солодкий В.А., Павлов А.Ю., Цыбульский А.Д., Ивашин А.К. Эректильная функция после брахитерапии локализованного рака предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;(4): 115.
12. Mulhall JP, Bella AJ, Briganti A, McCullough A, Brock G. Erectile function rehabilitation in the radical prostatectomy patient. *J Sex Med* 2010;7(4 Pt 2):1687-98. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01804.x.

REFERENCES (1, 11)

1. Sostoyaniye onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2017 godu. [Edit. A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova]. M., 2018. 236 p. (In Russian)
11. Solodkiy V.A., Pavlov A.YU., Tsybul'skiy A.D., Ivashin A.K. Erektilynaya funktsiya posle brakhiterapii lokalizovannogo raka predstatelnoy zhelezy. [Erectile function after brachytherapy localized prostate cancer]. *Ekspierimetal'naya i klinicheskaya urologiya* 2017;(4): 115. (In Russian)