

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

С.А. Иванов, А.Д. Каприн,
С.В. Фастовец, В.В. Сосновский

Отделение урологии
Российский Научный Центр Рентгенодиагностики
ул. Профсоюзная, 86, Москва, Россия, 117997

Степень дифференцировки опухоли являлась сильным прогностическим признаком как для оценки безрецидивной выживаемости больных, так и для оценки опухолево-специфичной выживаемости и смертности. При этом 5-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с высокодифференцированными (2—5 балла) и низкодифференцированными (7 баллов и 8—10 баллов) опухолями различались в 1,5 раза. Опухольеспецифичная выживаемость пациентов с ИГ > 8 составила 66%, тогда как при ИГ < 8 этот показатель составил 90%.

Ключевые слова: рак простаты, индекс Глиссона, брахитерапия, безрецидивная выживаемость.

Рак простаты представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всем мире и является часто диагностируемым злокачественным новообразованием у мужчин. Во всем мире за 2005 год отмечалось 679 000 новых случаев и 221 000 случаев смерти только вследствие рака простаты.

Для оценки влияния степени дифференцировки опухоли на безрецидивное течение мы оценили безрецидивную выживаемость в зависимости от индекса Глиссона опухоли (табл. 1). При оценке безрецидивной выживаемости были выделены группы больных в зависимости от степени дифференцировки опухоли: 1 группа — индекс Глиссона 2—4 (42 человека), 2 группа — индекс Глиссона 5—7 (68 человек), 3 группа — индекс Глиссона — 8 и более (13 человек).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от индекса Глиссона

Индекс Глиссона	Кол-во пациентов		Кол-во рецидивов	
	абс.	%	абс.	%
2—4	42	34,1	2	4,6
5—7	68	55,2	7	10,3
Более 8	13	10,6	5	38,5
Всего	123	100	14	—

Полученные результаты продемонстрировали максимальную выживаемость у пациентов первой группы с максимальной степенью дифференцировки опухоли.

В группе пациентов с исходным уровнем индекса Глиссона от 2 до 5 через 60 месяцев только у 7 (10,3%) возник биохимический рецидив. Медиана безрецидивной выживаемости составила 23,3 месяца.

Наиболее быстрая прогрессия наблюдалась в группе больных с суммой Глиссона более 8 баллов, и к 60 месяцам — у 5 пациентов (38,5%) имели место биохимические рецидивы. Медиана безрецидивной выживаемости составила 18,2 месяцев. Приведенные данные позволяют нам говорить о более быстром наступлении рецидива у больных с ИГ более 8.

Низкодифференцированные опухоли, определяемые как имеющие сумму по Глиссону 8 и более, являются биологически агрессивными, сочетаются с высокой частотой рецидивов и, в конечном случае, опухолево-специфичной смертностью.

Исходя из приведенных данных, результаты лечения в группе брахитерапии зависели от степени дифференцировки РПЖ. При анализе связи между дифференцировкой опухоли и результатом лечения (рецидив или безрецидивное течение) выявлена выраженная корреляция (коэффициент $R = 0,7$, $p = 0,0001$, регрессионный анализ). Частота развития рецидива заболевания также достоверно различалась в зависимости от степени дифференцировки опухоли ($p < 0,001$, методу Пирсона).

Безрецидивная выживаемость существенно различалась в группах больных с различной степенью дифференцировки опухоли ($p < 0,001$). 5-летняя безрецидивная выживаемость больных с ИГ менее 6 составила 81,8%, ИГ 6—7 — 78,4%, ИГ более 8 — 50,7%. Выживаемость без признаков клинического прогрессирования также достоверно различалась в группах больных с различной степенью дифференцировки опухолевого процесса (рис. 1).

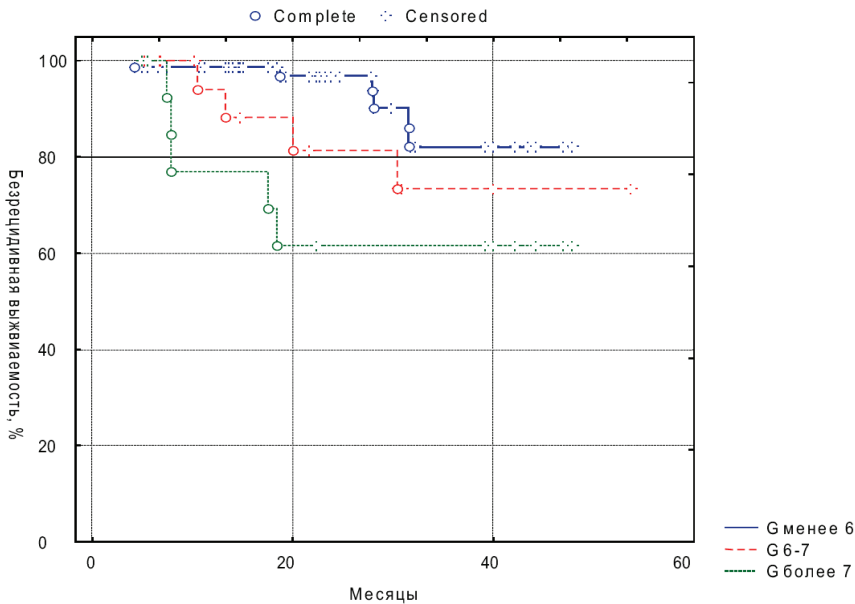


Рис. 1. Показатели выживаемости пациентов без признаков прогрессирования опухоли в зависимости от индекса Глиссона

При проведении сравнительного анализа наличия значимых различий между группами с разными значениями ИГ было выявлено различие между 1-й и 3-й группами ($p = 0,022$ Лонг-ранговый критерий). Исходя из приведенных данных, мы делаем вывод о наибольшей прогностической ценности ИГ более 8.

Определив прогностическую значимость уровня ИГ более 8, мы оценили опухолеспецифичную выживаемость в зависимости от данного показателя. Ока-

залось, что у пациентов с ИГ < 8 опухолево-специфичная выживаемость составляет 90% (при ИГ менее 6 выживаемость составила 100%, при ИГ 6—7 — 89%), тогда как у пациентов с ИГ > 8 выживаемость составила 66% на момент регистрации наблюдений. Различия явились статистически значимыми между 1 и 3 и 2 и 3 группами ($p = 0,01$, Лонг-ранговый критерий).

Оценивали вероятности смерти и рецидива у пациентов данной группы в зависимости от стадии опухоли, также как оценивали прогностическую значимость предыдущих показателей (табл. 2).

Таблица 2

Вероятность развития рецидива у больных с различными стадиями опухоли

Индекс Глиссона	Относительная вероятность рецидива	Значение p
2—4	1	
5—7	0,9	0,7
Более 7	2,2	0,001

За единицу приняли вероятность рецидива у наиболее благоприятной группы больных с ИГ от 2 до 5 включительно. Тогда вероятность развития рецидива у больных с менее дифференцированной опухолью (ИГ более 4) в 2,2 раза превосходит вероятность его развития в первой группе, данные различия оказались статистически значимыми, что дает нам право говорить о достоверно худшем прогнозе у данной категории пациентов.

Нами также было выявлено статистически подтвержденное влияние степени дифференцировки опухоли на прогноз опухолево-специфичной смертности. Таким образом, риск смерти от РПЖ у пациента с ИГ более 7 в 4,7 раза больше, чем у пациента с ИГ менее 6 (табл. 3).

Таблица 3

Вероятность смерти у больных с различным стадиями опухоли

Индекс Глиссона	Относительная вероятность рецидива	Значение p
2—5	1	
6—7	1,1	0,8
Более 7	4,7	0,006

Таким образом, степень дифференцировки опухоли являлась сильным прогностическим признаком как для оценки безрецидивной выживаемости больных, так и для оценки опухолево-специфичной выживаемости и смертности. При этом 5-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с высокодифференцированными (2—5 балла) и низкодифференцированными (7 баллов и 8—10 баллов) опухолями различались в 1,5 раза. Опухолеспецифичная выживаемость пациентов с ИГ > 8 составила 66%, тогда как при ИГ < 8 этот показатель составил 90%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Алфимов А.Е. Критерии прогнозирования эффективности максимальной андрогенной блокады при терапии распространенного рака предстательной железы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 25 с.

- [2] *Каприн А.Д., Подшивалов А.В.* Современные аспекты диагностики рака простаты // Андрол. и генит. хирургия. — 2002. — № 1. — С. 39—47.
- [3] *Карякин О.Б.* Динамики ПСА при монотерапии Касодексом (бикалутамидом) в дозе 150 мг в день у больных местно-распространенным и распространенным РПЖ / О.Б. Карякин, Т.В. Свиридин, Л.Б. Цодикова.
- [4] *Лоран О.Б.* Простат-специфический антиген и морфологическая характеристика рака предстательной железы / О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкарь, Г.А. Франк / Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1999. — 130 с.
- [5] *Молчанов О.Е.* Динамика показателей гормонального профиля у больных с местнораспространенным и диссеминированным РПЖ в процессе гормонально-лучевой терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004.
- [6] *Пушкарь Д.Ю.* Современные возможности скрининга рака простаты после оперативного лечения: Обзор / Д.Ю. Пушкарь, П.И. Раснер, П.П. Скобелев // Урология. — 2001. — № 6. — С. 48—54.

EFFECT OF DEGREE OF DIFFERENTIATION OF PROSTATE CANCER IN LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT

**S.A. Ivanov, A.D. Kaprin,
S.V. Fastovets, V.V. Sosnovskiy**

Russian Science X-Ray Centre
Profsovnaya str., 86, Moscow, Russia, 117997

The degree of tumor differentiation was a strong prognostic indicator for evaluation of disease-free survival of patients and to evaluate tumor-specific survival and mortality. In this 5-year disease-free survival in patients with highly differentiated (2—5 points) and poorly differentiated (7 points and 8—10 points) tumors differed in 1,5 times. Tumor-specific survival in patients with the IG > 8 was 66%, whereas with the IG < 8, this figure was 90%.

Key words: Prostate Cancer, index Glisson, Brachytherapy, Relapse-free survival.