

Сравнительные результаты нервосберегающей робот-ассистированной простатэктомии

Е.В. Шпоть, Д.В. Чиненов, Я.Н. Чернов, А.Ю. Вотяков, Э.Н. Гасанов, Л.М. Рапопорт

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Контакты: Денис Владимирович Чиненов chinenov_dv@mail.ru

Введение. Учитывая тенденцию к омоложению контингента пациентов с раком предстательной железы, повышение онконастороженности врачей первичного звена здравоохранения, а также связанное с этим увеличение частоты выполнения радикальных простатэктомий (РПЭ), вопрос сохранения эректильной функции (ЭФ) становится все более актуальным (эректильная дисфункция возникает у 25–75 % всех прооперированных пациентов). **Цель исследования** – анализ сохранения ЭФ после РПЭ в зависимости от вида эндоскопического доступа и нервосбережения.

Материалы и методы. В период с февраля 2015 г. по февраль 2016 г. в Клинике урологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова было выполнено 507 РПЭ, в ретроспективное одноцентровое исследование включен 231 прооперированный пациент с локализованным раком предстательной железы. Оперативное лечение выполнялось следующими доступами: лапароскопическим, экстраперитонеоскопическим или роботическим. Показания для нервосбережения были сформулированы на основании номограммы Бриганти (Briganti nomogram), таблицы Партина (Partin table), а также с учетом желания пациента сохранить ЭФ. Дальнейшая оценка ЭФ выполнялась по шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), оценка качества жизни – по одноименной шкале (Quality of Life, QoL).

Результаты. РПЭ с нервосбережением была выполнена 150 пациентам. По продолжительности операции и объему кровопотери все выполненные операции вне зависимости от применения нервосберегающей техники статистически значимо не различались ($p = 0,064$ и $p = 0,073$ соответственно). По данным патоморфологических исследований во всех случаях ($n = 231$) удалось достичь целостности капсулы предстательной железы и отрицательного хирургического края. Выявлено преобладание значительной степени эректильной дисфункции и полной утраты ЭФ у пациентов после РПЭ без нервосбережения по сравнению с группой, в которой были сохранены сосудисто-нервные пучки (5,0 (0,0–10,0) баллов против 6,5 (0,8–19,0) балла по шкале МИЭФ-5; $p = 0,271$): 96,2 % против 72,2 % ($p < 0,001$). Нервосбережение оказало статистически значимое положительное влияние на качество жизни: $1,63 \pm 1,16$ балла против $1,88 \pm 1,02$ балла по шкале QoL ($p = 0,035$).

Заключение. Наилучшие результаты были получены в группе с использованием роботического доступа. Выполнение операции с использованием техники нервосбережения способствовало снижению частоты утраты ЭФ. Указанное преимущество с учетом радикальности оперативного пособия позволяет рассматривать технологии РПЭ с нервосбережением как обоснованный метод предотвращения эректильной дисфункции у категории пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Ключевые слова: рак предстательной железы, эректильная дисфункция, нервосбережение, радикальная простатэктомия, робот-ассистированная простатэктомия

Для цитирования: Шпоть Е.В., Чиненов Д.В., Чернов Я.Н. и др. Сравнительные результаты нервосберегающей робот-ассистированной простатэктомии. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):44–8. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-44-48.

Comparative results of nerve-sparing robotic-assisted prostatectomy

E. V. Shpot', D. V. Chinenov, Ya. N. Chernov, A. Yu. Votyakov, E. N. Gasanov, L. M. Rapoport

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Denis Vladimirovich Chinenov chinenov_dv@mail.ru

Background. Considering decreasing age of patients with prostate cancer, increasing cancer alertness of first-line doctors as well as increased frequency of radical prostatectomies (RP), the problem of preservation of erectile function (EF) is vitally important (erectile dysfunction develops in 25–75 % of all patients who underwent surgery).

The study objective is to analyze preservation of EF after RP depending on the type of endoscopic access and nerve preservation.

Materials and methods. Between February of 2015 and February of 2016, in the Urology Clinic of the Sechenov University, 507 RPs were performed; the retrospective single-center study included 231 patients with localized prostate cancer. Surgery was performed with the following accesses: laparoscopic, extraperitoneal laparoscopic, and robotic. Indications for nerve preservation were formulated based on the Briganti nomogram, Partin table as well as patient's desire to preserve EF. Further evaluation of EF was performed using the International Index of Erectile Function (IIEF5), evaluation of quality of life – using the QoL (Quality of Life) scale.

Results. RP with nerve preservation was performed in 150 patients. Surgical time and blood loss did not significantly differ for surgeries with and without nerve preservation ($p = 0.064$ and $p = 0.073$ respectively). Pathomorphological examination showed that in all cases ($n = 231$) integrity of the prostatic capsule and negative surgical margin were achieved. Frequent significant erectile dysfunction and full loss of EF were observed in patients after RP without nerve preservation compared to the group with preserved neurovascular bundles (5.0 (0.0–10.0) points compared to 6.5 (0.8–19.0) points per the IIEF5 scale, $p = 0.271$): 96.2 % versus 72.2 % ($p < 0.001$). Nerve preservation significantly improved quality of life: 1.63 ± 1.16 points versus 1.88 ± 1.02 points per the QoL scale ($p = 0.035$).

Conclusions. The best results were achieved in the robotic access group. Surgery with nerve preservation decreased frequency of EF loss. This benefit in conjunction with the radical nature of the operative intervention allows to consider RP techniques with nerve preservation as reasonable approach to erectile dysfunction prevention in patients with localized prostate cancer.

Key words: prostate cancer, erectile dysfunction, nerve-saving, radical prostatectomy, robot-assisted prostatectomy

For citation: Shpot' E.V., Chinenov D.V., Chernov Ya.N. et al. Comparative results of nerve-sparing robotic-assisted prostatectomy. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery* 2021;22(3):44–8. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-44-48.

Введение

Заболеваемость раком предстательной железы в России с каждым годом увеличивается. Учитывая тенденции к омоложению контингента пациентов с раком предстательной железы, повышению онконастороженности врачей первичного звена здравоохранения, сокращение перечня противопоказаний к хирургическому лечению, а также связанное с этим увеличение частоты выполнения радикальных простатэктомий (РПЭ), вопрос сохранения эректильной функции (ЭФ) становится все более актуальным [1, 2, 3].

Согласно определению Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU), эректильная дисфункция (ЭД) – это неспособность пациента достигнуть и поддержать эрекцию полового члена, необходимую для выполнения удовлетворительного полового акта. ЭД возникает у 25–75 % прооперированных пациентов [1, 4]. В связи с этим ЭД представляется одной из самых актуальных проблем современной урологии, что диктует необходимость разработки мероприятий по предотвращению данного специфического последствия.

Существует несколько вариантов хирургического доступа при выполнении РПЭ: открытый и эндовидеохирургический (лапароскопический и роботический).

В рекомендациях EAU отмечена растущая популярность робот-ассистированных РПЭ, поскольку преимущества в восстановлении эрекции наблюдаются уже спустя 12 мес после операции [3, 5, 6].

Цель данного исследования заключается в анализе сохранения ЭФ после РПЭ в зависимости от вида эндоскопического доступа и применения технологии нервосбережения.

Материалы и методы

Дизайн исследования и характеристика пациентов. В период с февраля 2015 г. по февраль 2016 г. в Клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова было выполнено 507 РПЭ. В ретроспективное одноцентровое исследование был включен 231 пациент с локализованным (сT1a–2c) раком предстательной железы (уровень общего простатического специфического антигена (ПСА) – < 20 нг/мл, индекс Глисона – ≤ 7 баллов) [3] и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Пациенты были прооперированы одним хирургом, имеющим опыт выполнения открытых вмешательств. После преодоления восходящей кривой обучения хирурга пациенты рассматривались как кандидаты для данного исследования, а затем были распределены на 3 группы в соответствии с хирургическим доступом, из которого была проведена РПЭ [2]. В группу РПЭ экстраперитонеоскопическим доступом (ЭППЭ) вошли 75 пациентов, в группу РПЭ лапароскопическим доступом (ЛПЭ) – 90, в группу РПЭ роботическим доступом (РАПЭ) – 66 пациентов. В случае необходимости выполнения лимфаденэктомии предпочтение отдавалось лапароскопическому доступу, при настойчивом желании

пациента сохранить ЭФ – роботическому или экстраперитонеоскопическому. С целью изучения зависимости ЭФ от нервосбережения, каждая из 3 групп была подразделена на 2 подгруппы в зависимости от сохранности нервных структур после операции.

Для выбора доступа и объема операции пациентам было проведено комплексное обследование. Для оценки коморбидности оценивали следующие параметры: возраст, индекс массы тела и риск прогнозируемых осложнений, заключение анестезиолога на основании шкалы физического статуса Американского общества анестезиологов (American Society of Anesthesiologists Physical Status classification, ASA-PS) [7].

Показаниями для нервосбережения были данные, полученные на основании номограммы Бриганти (Briganti nomogram), таблицы Партина (Partin table), а также желание пациента сохранить ЭФ [8, 9]. Пациентам среднего онкологического риска (уровень ПСА – 10–20 нг/мл или индекс Глисона – 7, или стадия cT2b), а также при риске поражения лимфатических узлов, превышающем 5 % по номограмме Бриганти, была выполнена тазовая лимфаденэктомия в расширенном объеме (с целью повышения точности патоморфологического стадирования и улучшения онкологического прогноза) [3, 10]. Для контроля ранних онкологических результатов учитывался уровень ПСА в динамике с интервалом в 3 месяца: повторное превышение порогового значения 0,2 нг/мл [11].

Оценку ЭФ до операции проводили всем пациентам по шкале международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5) [12, 13]. Анализ ЭД как специфического последствия выполненной РПЭ проведен исключительно у пациентов с исходным показателем 19 и более баллов по шкале МИЭФ-5. Необходимо отметить, что среди прооперированных не было пациентов с сахарным диабетом и инсультом в анамнезе и катанезе [14]. Оценка качества жизни урологических пациентов оценивалась по одноименной шкале (Quality of Life, QoL) [15, 16].

Всем пациентам для профилактики и коррекции нарушений ЭФ в послеоперационном периоде было назначено медикаментозное лечение ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа [17], а также даны рекомендации о повторной консультации в онкологическом урологическом отделении Клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова – через 3 мес, с результатами анализа крови на ПСА.

Морфологическая экспертиза. Согласно мировому стандарту (рекомендации Международного общества уропатологов (International Society of Urological Pathology, ISUP), Американского объединенного комитета по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer, AJCC)), все препараты были исследованы на наличие положительного хирургического края [18, 19].

Критерии включения, невключения и исключения. Критериями невключения в исследование послужили прогностически неблагоприятные факторы: проведенная неoadьювантная терапия ($n = 3$), данные патоморфологического заключения ($n = 3$), адьювантная терапия в течение 12 мес наблюдения ($n = 7$). Критерии исключения были следующими: верификация метастатического поражения лимфатических узлов ($n = 2$), стадия опухолевого процесса \geq pT3a ($n = 16$), а также отсутствие приверженности лечению ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа ($n = 1$) и контролю ПСА каждые 3 мес ($n = 1$).

Статистическая обработка данных. Для множественных межгрупповых сравнений применяли непараметрический критерий Краскела–Уоллеса. При наличии статистически подтвержденных различий между исследуемыми группами проводили парные сравнения по критерию Манна–Уитни. При оценке динамики показателей в связанных группах применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Значимость различий качественных показателей в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 . Для выявления корреляционных взаимосвязей между видом доступа, техникой нервосбережения и сохранностью ЭФ применяли коэффициент корреляции Спирмена. Для проведения многофакторного анализа использовали метод логистического регрессионного анализа.

Результаты

Радикальная простатэктомия без нервосбережения была выполнена 81 пациенту, с нервосбережением – 150 пациентам. По продолжительности операции и объему кровопотери все выполненные операции вне зависимости от применения нервосберегающей техники статистически значимо не различались ($p = 0,064$ и $p = 0,073$ соответственно).

По данным патоморфологических исследований во всех случаях ($n = 231$) удалось достичь целостности капсулы предстательной железы и отрицательного хирургического края (R0). Кроме того, было верифицировано отсутствие прорастания опухоли в окружающие структуры (до pT2c включительно).

При анализе данных анкетирования по опроснику МИЭФ-5 ($n = 150$) учитывались результаты 57 пациентов, показатели которых в предоперационном периоде составили ≥ 19 баллов (ЭППЭ: $n = 15$; РАПЭ: $n = 15$; ЛПЭ: $n = 27$). Исходные показатели выборки перед РПЭ статистически значимо не отличались: $19,4 \pm 0,5$ балла в группе ЭППЭ, $20,22 \pm 1,65$ балла – в группе РАПЭ и $20,8 \pm 0,78$ балла – в группе ЛПЭ ($p = 0,154$).

При анализе влияния доступа на восстановление ЭФ мы получили данные, свидетельствующие о более выраженном улучшении ЭФ после РАПЭ: к 12-му месяцу послеоперационного периода индекс МИЭФ-5 у 15 больных после РАПЭ составил $14,67 \pm 9,40$ балла,

у 15 больных после ЭППЭ и 27 больных после ЛПЭ – $4,20 \pm 4,26$ балла и $4,00 \pm 2,07$ балла соответственно ($p = 0,002$).

Выявлено преобладание значительной степени ЭД и полной утраты ЭФ у пациентов после РПЭ без нервосбережения по сравнению с группой, в которой были сохранены сосудисто-нервные пучки ($5,0 (0,0–10,0)$ баллов против $6,5 (0,8–19,0)$ балла по шкале МИЭФ-5; $p = 0,271$): $96,2\%$ против $72,2\%$ ($p < 0,001$).

Нервосбережение оказало статистически значимое положительное влияние на качество жизни: $1,63 \pm 1,16$ балла против $1,88 \pm 1,02$ балла по шкале QoL ($p = 0,035$).

Заключение

Выполнение операции с использованием техники нервосбережения способствовало снижению частоты утраты ЭФ. Указанное преимущество с учетом радикаль-

ности оперативного пособия позволяет рассматривать технологии РПЭ с нервосбережением как обоснованный метод предотвращения ЭД у категории пациентов с локализованным раком предстательной железы.

Несмотря на высокую вероятность того, что РПЭ может привести к ЭД (уровень доказательности 2b), использование роботизированной хирургии способствует более прецизионному выполнению всех этапов операции, особенно ключевых манипуляций в области сосудисто-нервного пучка, и способно оказать влияние на прогноз сохранения ЭФ, как было показано в данном исследовании.

Требуется дальнейшее наблюдение с целью оценки онкологических результатов в виде общей и безрецидивной 5-летней выживаемости и мониторинга функциональных результатов [1, 5]. Представленные данные многофакторного сравнительного анализа сопоставимы с данными мировой литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hatzimouratidis K. et al. EAU Guidelines on Male Sexual Dysfunction. In: EAU Guidelines, edition presented at the annual EAU Congress Munich, 2016.
- Thompson J.E., Egger S., Böhm M. et al. Superior quality of life and improved surgical margins are achievable with robotic radical prostatectomy after a long learning curve: a prospective single-surgeon study of 1552 consecutive cases. *Eur Urol* 2014;65(3):521–31. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.10.030.
- Mottet N., Bellmunt J., Bolla M. et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol* 2017;71(4):618–629. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.
- Казаков А.С., Колонтарев К.Б., Пушкарь Д.Ю., Пасечник И.Н. Анестезиологическое обеспечение робот-ассистированной радикальной простатэктомии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова* 2015;2:56–62. [Kazakov A.S., Kolontarev K.B., Pushkar' D.Yu., Pasechnik I.N. Anesthetic management of robot-assisted radical prostatectomy. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogov = Surgery. N.I. Pirogov Journal* 2015;2:56–62. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2015256-62.
- Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2015.
- Ficarra V., Novara G., Ahlering T.E. et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62:418–30. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.046.
- Sankar A., Johnson S.R., Beattie W.S. et al. Reliability of the American Society of Anesthesiologists physical status scale in clinical practice. *Br J Anaesth* 2014;113(3):424–32. DOI: 10.1093/bja/aeu100.
- Bianchi L., Gandaglia G., Fossati N. et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer: indications, extent and tailored approaches. *Urologia* 2017;84(1):9–19. DOI: 10.5301/uro.5000139.
- Briganti A., Larcher A., Abdollah F. et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012;61(3):480–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.10.044.
- Rees T., Raison N., Sheikh M.I. et al. Is extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer the only recommended option? A systematic over-view of the literature. *Turk J Urol* 2016;42(4):240–6. DOI: 10.5152/tud.2016.52893.
- Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. EAU Guidelines on prostate, Part II: Treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65(2):467–79. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.11.002.
- Mandel P., Kretschmer A., Chandrasekar T. et al. The effect of BMI on clinicopathologic and functional outcomes after open radical prostatectomy. *Urol Oncol* 2014;32(3):297–302. DOI: 10.1016/j.urolonc.2013.09.005.
- Michl U., Tennstedt P., Feldmeier L. et al. Nerve-sparing surgery technique, not the preservation of the neurovascular bundles, leads to improved long-term continence rates after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2016;69(4):584–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.037.
- F.C. Burkhard, Lucas M.G., Berghmans L.C. et al. EAU Guidelines on Urinary Incontinence in Adults. European Association of Urology, 2016.
- Wei J.T., Dunn R.L., Litwin M.S. et al. Development and Validation of the Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC) for Comprehensive Assessment of Health-Related Quality of Life in Men with Prostate Cancer. *Urology* 2000;56(6):899–905. DOI: 10.1016/s0090-4295(00)00858-x.
- Maratia S., Cedillo S., Rejas J. Assessing health-related quality of life in patients with breast cancer: a systematic and standardized comparison of available instruments using the EMPRO tool. *Qual Life Res* 2016;25(10):2467–80. DOI: 10.1007/s11136-016-1284-8.
- Limocin E., Gravina G. L., Corona G. et al. Erectile function recovery in men treated with phosphodiesterase type 5 inhibitor administration after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a systematic review of placebo-controlled randomized trials with trial sequential analysis. *Andrology* 2017;5(5):863–72. DOI: 10.1111/andr.12403.
- Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М. и др. Хирургическая

анатомия нервосберегающей
робот-ассистированной радикальной
простатэктомии. Медицинский
вестник Башкортостана 2017;12(3(69)):
78–91. [Glybochko P.V., Alyaev Yu.G.,
Rapoport L.M. et al. Surgical

anatomy of nerve-sparing robot-
assisted radical prostatectomy.
Meditsinskiy vestnik Bashkortostana =
Medical Bulletin of Bashkortostan
2017;12(3(69)):78–91.
(In Russ.).

19. Williams S.B., Morales B.E., Huynh L.M.,
et al. Analysis of Accessory Pudendal
Artery Transection on Erections During
Robot-Assisted Radical Prostatectomy.
J Endourol 2017;31(11):1170–5.
DOI: 10.1089/end.2017.0542.

Вклад авторов

Е.В. Шпот': разработка дизайна исследования, выполнение операции, научное редактирование, научное консультирование;
Д.В. Чиненов: разработка дизайна исследования, написание текста статьи, курирование пациентов, научное консультирование;
Я.Н. Чернов: разработка дизайна исследования, выполнение операции, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;
А.Ю. Вотяков: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных (в том числе статистический), написание текста статьи;
Э.Н. Гасанов: курирование пациентов, получение данных для анализа;
Л.М. Рапопорт: научное редактирование, научное консультирование.

Author's contributions

E.V. Shpot': developing the research design, operation execution, scientific editing, scientific consulting;
D.V. Chinenov: developing the research design, writing the text of the article, patient supervision, scientific consulting;
Ya.N. Chernov: developing the research design, performing the operation, supervising patients, obtaining data for analysis, analyzing the obtained data (including statistical), writing the text of the article;
A.Yu. Votyakov: developing the research design, patient supervision, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data (including statistical analysis), writing the text of the article;
E.N. Gasanov: supervising patients, obtaining data for analysis;
L.M. Rapoport: scientific editing, scientific consulting.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Шпот' / E.V. Shpot': <https://orcid.org/0000-0003-1121-9430>
Д.В. Чиненов / D.V. Chinenov: <https://orcid.org/0000-0001-9056-9791>
Я.Н. Чернов / Ya.N. Chernov: <https://orcid.org/0000-0001-8425-9017>
А.Ю. Вотяков / A.Yu. Votyakov: <https://orcid.org/0000-0001-6767-3224>
Э.Н. Гасанов / E.N. Gasanov: <https://orcid.org/0000-0002-5970-8703>
Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Financing. The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights. All patients gave written informed consent to participate in the study.