

Факторы прогноза положительных результатов мультифокальной биопсии зоны везикоуретрального анастомоза у больных с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии по поводу рака предстательной железы

П.Д. Демешко, А.В. Карман, О.Г. Суконко, С.А. Красный

ГУ Научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Контакты: Павел Дмитриевич Демешко pdemeshko@list.ru

Цель — оценка влияния клинических, гистологических и биохимических факторов на частоту выявления местного рецидива рака предстательной железы (РПЖ) с помощью биопсии зоны везикоуретрального анастомоза (ВУА) под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ) у пациентов с биохимическим рецидивом (БР) после радикальной простатэктомии (РПЭ).

Материалы и методы. В исследование включены 59 пациентов с впервые установленным БР после РПЭ, которым выполнялась мультифокальная биопсия зоны ВУА под контролем ТрУЗИ. Изучено влияние уровня простатспецифического антигена (ПСА) и его кинетики, суммы баллов по шкале Глисона, результатов послеоперационного морфологического исследования, данных пальцевого ректального исследования и времени, прошедшего после РПЭ до наступления БР (РПЭ—БР), на частоту верификации местного рецидива РПЖ с применением методов логистической регрессии и ROC-анализа.

Результаты. Частота гистологической верификации местного рецидива составила 45,8% (95% доверительный интервал 33,7–58,3). В мультивариантной модели только уровень ПСА на момент исследования ($\leq 1,5$ нг/мл против $>1,5$ нг/мл) и время РПЭ—БР (≤ 15 мес против >15 мес) являлись независимыми факторами прогноза положительных результатов биопсии зоны ВУА под контролем ТрУЗИ.

Выводы. Частота верификации местного рецидива РПЖ с помощью биопсии зоны ВУА под контролем ТрУЗИ зависит от комбинации независимых предикторов (уровня ПСА на момент проведения биопсии и времени РПЭ—БР).

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, биопсия, везикоуретральный анастомоз

Prognostic factors of positive results of multifocal trus-guided vesicourethral anastomosis biopsy in patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy

P.D. Demeshko, A.V. Karman, O.G. Sukonko, S.A. Krasny

N.N. Alexandrov National Cancer Center of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Purpose. To evaluate influence of clinical, biochemical and histological factors to detection rate of local recurrence following radical prostatectomy (RPE) using multifocal TRUS-guided vesicourethral anastomosis (VUA) biopsy.

Material and methods. 59 patients with newly diagnosed biochemical recurrence (BR) after RPE were included into prospective study. All of them underwent multifocal TRUS-guided VUA biopsy. Clinical variables (serum prostate-specific antigen [PSA] level and PSA kinetics, time RPE-BR, Gleason grade, stage after RPE and clinical findings) were evaluated. Logistic regression and receiver operating characteristic (ROC) curve analyses were performed.

Results. The detection rate of local prostate recurrence with TRUS-guided VUA biopsy was 45,8% (95% CI 33,7–58,3). At multivariate analysis only PSA level at the moment of biopsy ($\leq 1,5$ ng/ml vs $>1,5$ ng/ml) and time RPE-BR (≤ 15 months vs >15 months) were significantly associated with positive results of multifocal TRUS-guided VUA biopsy ($p < 0,05$).

Conclusion The detection rate of local prostate recurrence with TRUS-guided VUA biopsy depends on combination of independent predictors (PSA level at the moment of biopsy and time RPE—BR).

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical recurrence, biopsy, vesicourethral anastomosis

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) является на сегодняшний день стандартным подходом в лечении локализованного и резектабельного местно-распространенного рака предстательной железы (РПЖ), позволяя добиться хорошего контроля над заболеванием [1]. После выполнения радикальной операции уровень простатспецифического антигена (ПСА) снижается в течение 21–30 дней до надпорогового значения ($< 0,1$ нг/мл) и в случае отсутствия прогрессирования заболевания остается на указанном уровне [2, 3].

Тем не менее, по данным М. Нап и соавт., примерно у 40 % мужчин, подвергнутых РПЭ, наступает биохимическое прогрессирование заболевания [4]. Согласно принятым на сегодняшний день стандартам биохимический рецидив (БР) после РПЭ констатируется в случае повышения значения ПСА $\geq 0,2$ нг/мл, зафиксированного в 3 последовательных анализах [5]. Бессимптомное повышение уровня ПСА может наблюдаться при наличии остаточной опухоли в ложе удаленной железы, местном рецидиве или отдаленных метастазах. Разграничение между перечисленными причинами повышения уровня ПСА необходимо для выработки оптимальной тактики дальнейшего лечения, поскольку в случае наличия только местного процесса методом выбора является проведение лучевой терапии, в то время как при системном распространении болезни показано гормональное лечение [6].

Мультифокальная биопсия зоны везикоуретрального анастомоза (ВУА) под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ) — один из подходов к диагностике местного процесса в ложе предстательной железы (ПЖ). Однако рациональность его применения у всех пациентов с БР остается спорной [7].

Цель исследования — оценка влияния клинических, гистологических и биохимических факторов на частоту выявления местного рецидива РПЖ с помощью биопсии зоны ВУА под контролем ТрУЗИ у пациентов с БР после РПЭ.

Материалы и методы

Нами проанализированы данные 87 больных РПЖ, которые в период с декабря 2008 по июнь 2011 г. обследовались в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александро́ва по поводу БР после РПЭ. Для последующего анализа были отобраны сведения о пациентах, соответствовавших следующим критериям:

- повышение уровня ПСА после РПЭ $\geq 0,2$ нг/мл, зафиксированное в 3 последовательных анализах;
- выполненная под контролем ТрУЗИ биопсия зоны ВУА по стандартной схеме;

- отсутствие гормонального лечения и лучевой терапии после простатэктомии до проведения обследования;

- наличие данных о дооперационном уровне ПСА, патологической стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли по шкале Глисона по результатам РПЭ;

- отсутствие клинически определяемых отдаленных метастазов.

В дальнейшем 28 пациентов были исключены из анализа: 15 пациентам биопсия не выполнялась, 7 больных были исключены ввиду отсутствия информации, позволяющей рассчитать кинетику ПСА после РПЭ, у 6 больных диагностировано метастатическое поражение костей скелета. Таким образом, в окончательный статистический анализ вошли данные 59 мужчин.

Средний возраст больных составил $65 \pm 6,4$ (44–74) года, среднее значение уровня ПСА на момент проведения биопсии составило $3,0 \pm 3,9$ нг/мл, медиана — $1,6$ (0,2–18,9) нг/мл. По результатам пальцевого ректального исследования (ПРИ) патологические находки в зоне анастомоза (уплотнение или узловое образование) обнаружены у 23 (39,0 %) больных, у 36 (61,0 %) пациентов клинических данных в пользу местного рецидива не выявлено. На основе данных об уровне ПСА в первом патологическом анализе после РПЭ был вычислен временной интервал между РПЭ и выявлением биохимического рецидива (РПЭ—БР, мес). На основании данных 2 смежных анализов, взятых с интервалом не менее 1 мес, рассчитана скорость прироста ПСА (нг/мл/мес).

ТрУЗИ ложа ПЖ выполнялось на аппарате В/К Pro Fokus (Дания) с частотой датчика от 6 до 12 МГц в 2 взаимно перпендикулярных плоскостях (поперечной и продольной) в В-режиме. В пользу местного рецидива свидетельствовало: наличие патологического образования в зоне ВУА или вокруг него, в области шейки мочевого пузыря или ретровезикальном пространстве; асимметрия, искривление контуров анастомоза [7].

Биопсия зоны ВУА осуществлялась после стандартной подготовки пациентов при наличии их письменного согласия на проведение процедуры. Использовалась методика с применением биопсийного пробоотборника фирмы BARD «Magnum» и игл диаметром 18 G. В случае отсутствия патологических изменений при ТрУЗИ выполнялась 4-точечная мультифокальная парауретральная биопсия зоны ВУА (2 биоптата из латеральных отделов анастомоза с обеих сторон, 1 по направлению к шейке мочевого пузыря, 1 по направлению к наружному сфинктеру уретры). В случае наличия патологических находок при ТрУЗИ биопсия дополнительно выполнялась из области их локализации. В табл. 1 представлена общая характеристика больных.

Таблица 1. Общая характеристика больных

Показатель	Значение
Число больных	59
Патологическая стадия после РПЭ, n (%):	
pT2:	36 (61,0)
pT2a	9
pT2b	5
pT2c	22
pT3:	23 (39,0)
pT3a	13
pT3b	10
Средний возраст ($M \pm m$), лет	$65 \pm 6,4$
Сумма баллов по шкале Глисона, n (%):	
≤ 6	35 (59,3)
≥ 7	24 (40,7)
Уровень ПСА до РПЭ, нг/мл, n (%):	
≤ 20	20 (33,9)
> 20	39 (66,1)
Среднее значение ПСА на момент обследования по поводу БР ($M \pm m$), нг/мл	$3,0 \pm 3,9$
Медиана ПСА (разброс значений) на момент обследования по поводу БР, нг/мл	1,6 (0,2–18,9)
Среднее время РПЭ—БР ($M \pm m$), мес	$19,9 \pm 22,1$
Медиана (разброс значений) времени РПЭ—БР, мес	10,4 (1,1–114,0)
Средняя скорость прироста ПСА (нг/мл/мес)	$0,4 \pm 1,7$
Результат ПРИ, n (%):	
отсутствие пальпируемых изменений в области анастомоза	36 (61,0)
наличие пальпируемого уплотнения или узлового образования в области анастомоза	23 (39,0)
Результат ТрУЗИ, n (%):	
отсутствие визуализируемых изменений в области анастомоза	49 (83,1)
наличие УЗ-признаков местного рецидива	10 (16,9)

С целью определения пороговых значений уровня ПСА на момент проведения биопсии, скорости прироста ПСА и времени РПЭ—БР применен метод построения ROC-кривых с определением площадей под ними (AUC), их статистической значимости (p), 95 % доверительных интервалов (ДИ) и оптимальных точек разделения значений показателей (при $p_{AUC} < 0,05$). За оптимальную точку разделения принимали такое значение количественного признака, которое позволяло с наибольшей чувствительностью и специфичностью разделить изучаемую группу на 2 класса в зависимости от результата биопсии (положительного или отрицательного).

Для определения предсказательной значимости различных факторов относительно результатов биопсии выполнен моновариантный и мультивариантный регрессионный логистический анализ, вычислены отношения шансов (odds ratio, OR, OP), их 95 % ДИ и статистическая значимость.

Вычислена относительная частота выявления местного рецидива методом мультифокальной биопсии зоны ВУА в общей когорте больных и в зависимости от сочетания независимых прогностических факторов. Сравнение относительных частот в 3 группах и более проводилось при помощи χ^2 -теста Пирсона. Во всех случаях различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. Все значения p были двусторонними. Для качественных признаков результатов исследования вычислен также 1 из 2 показателей: стандартная ошибка доли или 95 % ДИ для доли.

Анализ результатов исследования выполнен с использованием программных пакетов Statistica 7 и MedCalc 11.6.

Результаты

Согласно данным гистологического исследования после биопсии местный рецидив был верифицирован у 27 (45,8%; 95 % ДИ 33,7–58,3) из 59 больных, у 32 (54,2%) мужчин верификации не получено. Средний уровень ПСА у пациентов с верифицированным местным процессом составил $4,4 \pm 4,9$ нг/мл, с отрицательным результатом — $1,7 \pm 2,1$ нг/мл. Частота верификации в случае местно-распространенного РПЖ по данным морфологического исследования (pT3) после РПЭ составила 39,1% — в 9 из 23 случаев (95 % ДИ 22,1–59,3), в случае локализованного РПЖ (pT2) — 50,0% — 18 наблюдений из 36 (95 % ДИ 34,5–65,5). Из 10 выявленных при ТрУЗИ случаев наличия патологических образований в зоне ВУА местный рецидив был подтвержден у 8 (80,0%) больных, у 19 (70,4%) пациентов с верифицированным местным процессом признаков рецидива при ТрУЗИ не выявлено. Чувствительность метода ТрУЗИ составила 29,6% — 8 из 27 случаев (95 % ДИ 15,7–48,7).

Таблица 2. Результаты ROC-анализа

Показатель	AUC	95 % ДИ	p_{AUC}	Оптимальная точка разделения значений показателя
Уровень ПСА на момент проведения биопсии, нг/мл	0,769	0,651–0,888	< 0,0001	$\leq 1,5$
Скорость прироста уровня ПСА, нг/мл/мес	0,553	0,418–0,682	0,5	—
Время РПЭ—БР, мес	0,658	0,517–0,799	0,03	≤ 15

Результаты ROC-анализа уровня ПСА на момент проведения биопсии, скорости прироста ПСА и времени РПЭ—БР представлены в табл. 2 и на рис. 1, 2.

Как следует из представленных данных, наибольшая площадь под операционной кривой принадлежала уровню ПСА на момент исследования и составила 0,769 ($p_{AUC} < 0,0001$). Оптимальная точка разделения соответствовала уровню ПСА $\leq 1,5$ нг/мл. Чувствительность данного показателя в выявлении положительных результатов биопсии составила 85,2%, специфичность — 62,5%.

AUC для времени РПЭ—БР была равна 0,658 ($p_{AUC} = 0,03$). Оптимальная точка разделения составила ≤ 15 мес, чувствительность и специфичность были равны 55,6 и 75,0% соответственно. Результат ROC-анализа для скорости прироста ПСА не был статистически значимым ($p_{AUC} = 0,5$).

Результаты моновариантного регрессионного логистического анализа представлены в табл. 3.

Согласно результатам моновариантного анализа только результат ТрУЗИ, уровень ПСА на момент проведения биопсии и время, прошедшее между РПЭ

и выявлением БР, служили прогностическими факторами положительных результатов биопсии ложа ПЖ ($p < 0,05$). С указанными показателями проведен мультивариантный анализ (табл. 4).

Уровень ПСА на момент проведения биопсии и время, прошедшее между РПЭ и выявлением БР, в мультивариантной модели явились независимыми прогностическими факторами положительных результатов биопсии зоны ВУА.

Для оценки частоты выявления местного рецидива РПЖ с помощью мультифокальной биопсии ложа ПЖ сформированы 4 комбинации независимых прогностических факторов (табл. 5):

1. Уровень ПСА на момент проведения биопсии $\leq 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР ≤ 15 мес (комбинация 1).
2. Уровень ПСА на момент проведения биопсии $\leq 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР > 15 мес (комбинация 2).
3. Уровень ПСА на момент проведения биопсии $> 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР ≤ 15 мес (комбинация 3).
4. Уровень ПСА на момент проведения биопсии $> 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР > 15 мес (комбинация 4).

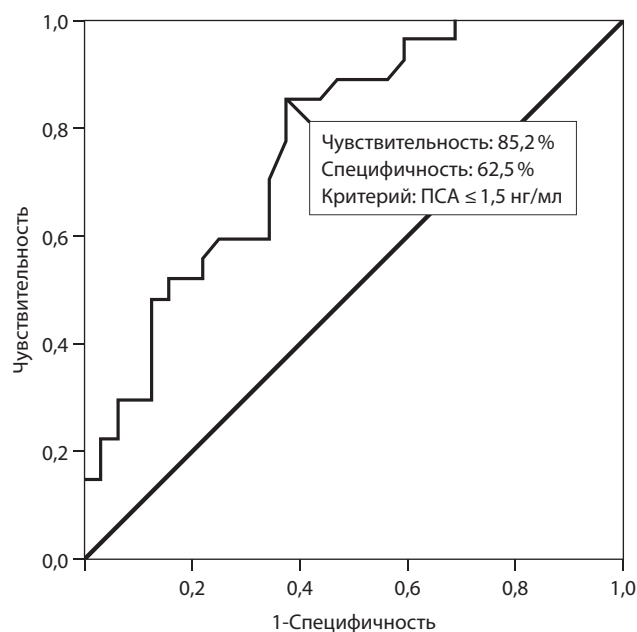


Рис. 1. ROC-кривая для уровня ПСА на момент проведения биопсии ($AUC=0,769$)

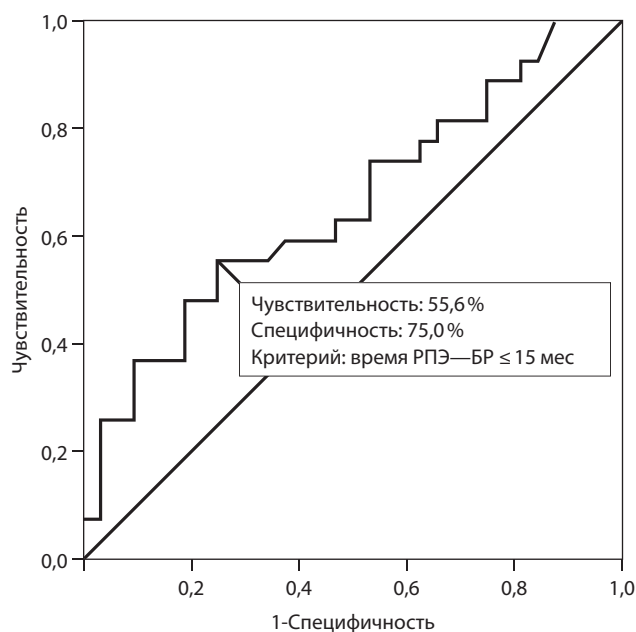


Рис. 2. ROC-кривая для времени РПЭ—БР ($AUC = 0,658$)

Таблица 3. Моновариантный анализ

Переменная	ОР	95% ДИ	p
рТ2 против рТ3	1,556	0,538–4,499	0,4
Сумма баллов по шкале Глисона после РПЭ:			
7–10 против ≤ 6	1,765	0,612–5,090	0,3
Результат ПРИ:			
отсутствие пальпируемых изменений в области анастомоза	1	–	–
наличие пальпируемого уплотнения или узлового образования в области анастомоза	2,043	0,704–5,910	0,2
Результат ТрУЗИ:			
отсутствие визуализируемых изменений в области анастомоза	1	–	–
наличие УЗ-признаков местного рецидива	6,316	1,21–32,972	0,03
Уровень ПСА до операции:			
≤ 20 нг/мл против > 20 нг/мл	1,955	0,642–5,949	0,2
Время РПЭ—БР, мес:			
≤ 15 против > 15	3,194	1,083–9,423	0,04
Прирост ПСА, нг/мл/мес	1,873	0,536–6,540	0,3
Уровень ПСА на момент проведения биопсии, нг/мл:			
≤ 1,5 против > 1,5	4,534	1,506–13,649	0,007

Таблица 4. Мультивариантный анализ (пошаговый)

Переменная	ОР	95% ДИ	p
Время РПЭ—БР, мес:			
≤ 15 против > 15	3,483	1,074–11,290	0,04
Уровень ПСА на момент проведения биопсии, нг/мл:			
≤ 1,5 против > 1,5	4,858	1,516–15,529	0,008

Примечание. $R_{\text{регрессионной модели}} = 0,02$; $AUC_{\text{регрессионной модели}} = 0,745$.

Таблица 5. Частота верификации местного рецидива РПЖ с использованием мультифокальной биопсии зоны ВУА в зависимости от сочетания независимых прогностических факторов

Комбинация	Число больных с положительной биопсией/общее число больных	%	p
1	5/18	27,8 ± 5,1	0,002
2	3/11	27,3 ± 5,1	
3	7/17	41,2 ± 6,2	
4	12/13	92,3 ± 9,0	

Учитывая небольшую разницу в частоте положительных результатов биопсии при уровне ПСА на момент проведения исследования ≤ 1,5 нг/мл и времени РПЭ—БР ≤ 15 мес и уровне ПСА на момент проведения биопсии ≤ 1,5 нг/мл и времени РПЭ—БР > 15 мес (0,5 %), их объединили, сформировав 3 прогностические группы вероятности верификации местного рецидива РПЖ с помощью биопсии зоны ВУА:

- низкая вероятность (1-я группа) — уровень ПСА на момент проведения биопсии ≤ 1,5 нг/мл независимо от времени РПЭ—БР;
- промежуточная вероятность (2-я группа) — уро-

вень ПСА на момент проведения биопсии $> 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР ≤ 15 мес;

- высокая вероятность (3-я группа) — уровень ПСА на момент проведения биопсии $> 1,5$ нг/мл и время РПЭ—БР > 15 мес.

Данные о частоте положительных результатов биопсии зоны ВУА в 3 группах представлены в табл. 6.

Частота верификации местного рецидива в 1-й группе составила $27,6 \pm 5,0\%$, во 2-й группе — $41,2 \pm 6,2\%$, в 3-й группе — $92,3 \pm 9,0\%$ ($p = 0,0005$).

Обсуждение

Несмотря на достигнутый в последние годы прогресс в ранней диагностике РПЖ и техническом совершенствовании радикального хирургического лечения, развитие рецидива заболевания после РПЭ остается актуальной проблемой. ТрУЗИ является наиболее доступной и часто применяемой методикой визуализации у больных с подозрением на местный рецидив РПЖ после РПЭ [8–12]. Метод позволяет получить качественное анатомическое изображение зоны ложа ПЖ.

Изменения, выявленные при ТрУЗИ, расцениваются как патологические, если любое образование, особенно гипоехогенное, обнаруживается вблизи ВУА или шейки мочевого пузыря (рис. 3).

Другими критериями возможного наличия рецидивного процесса служит асимметричное утолщение ВУА или облитерация жировой клетчатки позади анастомоза [8, 13]. Однако информативность данной методики в выявлении местных рецидивов невысока. Так, J. Crook и соавт. показали чувствительность ТрУЗИ, равную 49% [14]. В нашем исследовании чувствительность составила всего $29,6\%$. В связи с этим

Таблица 6. Частота верификации местного рецидива РПЖ с использованием мультифокальной биопсии зоны ВУА в 3 прогностических группах

Группа	Число больных с положительной биопсией/общее число больных	%	p
1-я	8/29	$27,6 \pm 5,0$	0,0005
2-я	7/17	$41,2 \pm 6,2$	
3-я	12/13	$92,3 \pm 9,0$	

главная роль ТрУЗИ состоит в обеспечении контроля при проведении биопсий [15].

Согласно данным некоторых авторов частота выявления местного рецидива РПЖ при помощи биопсии зоны пузырно-уретрального анастомоза среди больных с БР колеблется от 28 до 80% [15–19]. В нашем исследовании применение данной методики позволило верифицировать рецидив у 27 из 59 больных, что составило $45,8\%$.

По данным B. Shekarriz и соавт. [18], частота верификации тесно коррелирует с уровнем ПСА на момент исследования. Используя уровень ПСА $1,0$ нг/мл как точку разделения, авторы показали частоту гистологического подтверждения местного рецидива только у 25% больных при ПСА $\leq 1,0$ нг/мл против 71% при уровне ПСА $\geq 1,0$ нг/мл. A.K. Leventis и соавт. [7] также получили сходные результаты, подтвердив статистически значимую корреляцию между послеоперационным уровнем ПСА на момент обследования и частотой положительных данных биопсии. В то же

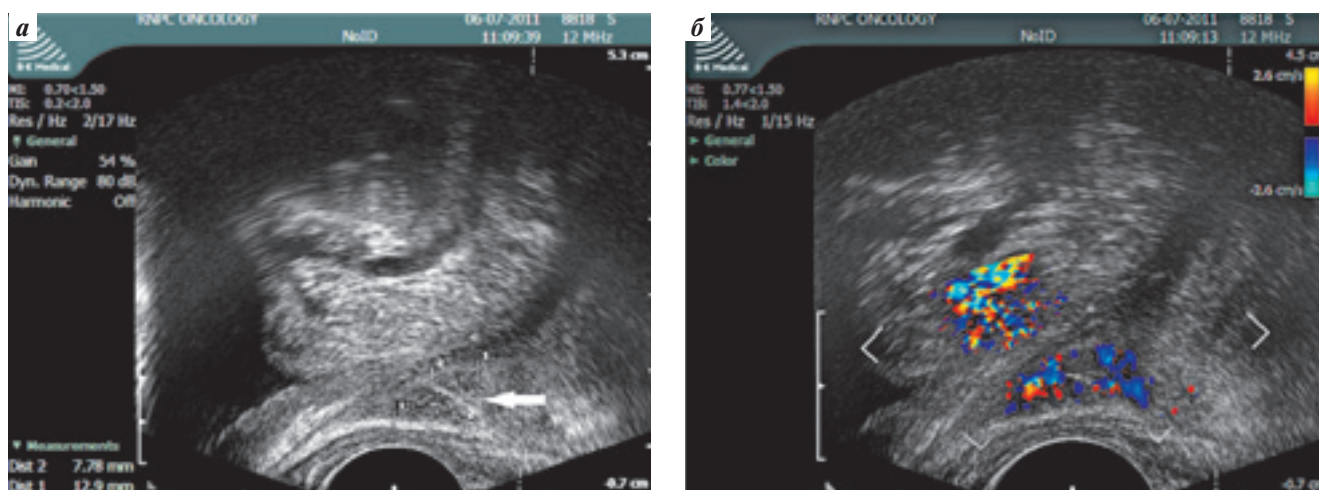


Рис. 3. ТрУЗИ ложа ПЖ, продольная плоскость сканирования: а — В-режим, позади от анастомоза определяется неоднородное гипоехогенное образование без четких контуров (стрелка), с повышенной васкуляризацией; б — режим цветового доплеровского картирования

Таблица 7. Результаты биопсии зоны ВУА, по данным различных исследований

Авторы	Число наблюдений	n (%) больных с положительной биопсией	Средний уровень ПСА у больных с положительной биопсией, нг/мл
M.D. Saleem et al. [20]	91	50 (54,9)	7,8 ± 13
B. Shekarriz et al. [18]	45	24 (53,3)	5,2 ± 5,4
A.K. Leventis et al. [7]	99	41 (41,4)	2,4
V. Scattoni et al. [19]	119	62 (52,1)	1,6 ± 3,1
Настоящее исследование	59	27 (45,8)	4,4 ± 2,1

время в исследовании V. Scattoni и соавт. не показано значимой разницы в числе положительных биопсий при уровне ПСА менее и более 1,0 нг/мл [19]. В нашей работе средний уровень ПСА на момент исследования у пациентов с гистологически подтвержденным местным процессом был выше, чем у больных без гистологической верификации (4,4 и 1,7 нг/мл соответственно), частота положительных биопсий при уровне ПСА ≤ 1,5 нг/мл составила 27,6 % против 63,3 % при ПСА > 1,5 нг/мл, что согласуется с данными литературы. В табл. 7 приводится сравнительная характеристика уровня ПСА у больных с положительными результатами биопсии зоны ВУА, по данным различных авторов.

Согласно данным различных исследований экстракапсулярная экстензия РПЖ, степень злокачественности опухоли по шкале Глисона, скорость прироста ПСА после РПЭ, время удвоения ПСА и срок наступления БР являются факторами, способными предсказать локализацию злокачественного процесса, приводящего к росту ПСА после РПЭ (местный рецидив, отдаленные метастазы) [21–25]. Мы предположили, что эти факторы (за исключением времени удвоения ПСА, поскольку оно в данный анализ не вошло) могут иметь прогностическое значение относительно положительных результатов биопсий зоны ВУА. Согласно нашим данным верифицировать местный рецидивный процесс у больных с рТ3-распространенностью удалось только в 39,1 % случаев, при локализованном раке, напротив, положительные результаты были получены у 50,0 %. Кроме того, гистологическая стадия не явилась статистически значимым предиктором при регрессионном анализе. Это заключение отличается от данных B. Shekarriz и соавт. [18], согласно которым положительные результаты биопсии были получены более чем у 70 % больных с экстраорганным распространением процесса по результатам послеоперационного гистологического исследования. Следует

отметить, что в нашей работе отсутствовала информация о латеральных хирургических краях после РПЭ и частоте встречаемости положительных краев в зависимости от патологической стадии.

Нами не отмечено также зависимости между степенью злокачественности опухоли по шкале Глисона, скоростью прироста ПСА, дооперационным уровнем ПСА и частотой положительных результатов биопсии: указанные признаки в моно- и мультивариантных анализах не оказались статистически значимыми. Эти данные согласуются с результатами M.D. Saleem и соавт. [20], которые также не подтвердили статистически значимой разницы в частоте положительных биопсий зоны ВУА в зависимости от скорости прироста ПСА.

По данным проведенных нами ROC- и регрессионных анализов, только уровень ПСА на момент биопсии (≤ 1,5 нг/мл против > 1,5 нг/мл) и время РПЭ—БР (≤ 15 мес против > 15 мес) являлись независимыми прогностическими факторами положительных результатов биопсии, а группы, сформированные на их основе, статистически значимо распределяли больных в зависимости от частоты верификации рецидива. Применение разработанной стратификации может помочь выделить пациентов, которым проведение биопсии зоны ВУА целесообразно ввиду низкой частоты гистологической верификации местного рецидива РПЖ после РПЭ.

Выводы

- Частота верификации местного рецидива в общей когорте больных с БР составила 45,8 % (95 % ДИ 33,7–58,3). Уровень ПСА на момент проведения биопсии и время РПЭ—БР являются независимыми факторами прогноза положительных результатов парауретральной мультифокальной биопсии зоны ВУА под контролем ТрУЗИ у пациентов с БР после РПЭ.

- Частота положительных результатов биопсии зоны ВУА зависит от сочетания независимых прогностических факторов и составила 27,6 ± 5,0 % при

уровне ПСА на момент проведения биопсии $\leq 1,5$ нг/мл независимо от времени РПЭ—БР, $41,2 \pm 6,2\%$ при уровне ПСА на момент проведения биопсии $> 1,5$ нг/мл и времени РПЭ—БР ≤ 15 мес, $92,3 \pm 9,0\%$ при уровне ПСА на момент проведения

биопсии $> 1,5$ нг/мл и времени РПЭ—БР > 15 мес ($p < 0,05$).

• Выявленная зависимость может быть использована при проведении отбора больных с БР после РПЭ для выполнения мультифокальной биопсии зоны ВУА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. EAU guidelines of prostate cancer. Eur Urol 2008;53:68–80.
2. Laufer M., Pound C.R., Carducci M.A. et al. Management of patients with rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy. Urology 2000; 55: 309–15.
3. Partin A.W., Oesterling J.E. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. J Urol 1994;152:1358–68.
4. Han M., Partin A.W., Zahurak M. et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J Urol 2003; 169:517–23.
5. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Под ред. И.В. Залуцкого, Э.А. Жаврида. Минск, 2007; с. 351–72.
6. Zincke H., Osterling J.E., Blute M.L. et al. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol 1994; 152:1850–7.
7. Leventis A.K., Shariat S.F., Slawin K.M. Local recurrence after radical prostatectomy. Correlation of US features with prostatic fossa biopsy findings. Radiology 2001; 219: 432–9.
8. Scattoni V., Roscigno M., Raber M. et al. Biopsy of the vesico-urethral anastomosis after radical prostatectomy: when and how. Eur Urol 2002;38 (Suppl 1):89–95.
9. Goldenberg S.L., Carter M., Dashefsky S., Cooperberg P.L. Sonographic characteristics of the urethrovesical anastomosis in the early post-radical prostatectomy patient. J Urol 1992;147:1307–9.
10. Parra R.O., Wolf R.M., Huben R.P. The use of transrectal ultrasound in the detection and evaluation of local pelvic recurrences after a radical urological pelvic operation. J Urol 1990;144:707–9.
11. Lightner D.J., Lange P.H., Reddy P.K., Moore L. Prostate specific antigen and local recurrence after radical prostatectomy. J Urol 1990;144:921–6.
12. Abi-Aad A.S., Macfarlane M.T., Stein A., DeKernion J.B. Detection of local recurrence after radical prostatectomy by prostate specific antigen and transrectal ultrasound. J Urol 1992;147:952–5.
13. Connolly J.A., Shinohara K., Presti J.C. Jr., Carroll P.R. Local recurrence after radical prostatectomy. characteristics in size, location, and relationship to prostatespecific antigen and surgical margins. Urology 1996;47:225–31.
14. Crook J., Robertson S., Collin G. et al. Clinical relevance of trans-rectal ultrasound, biopsy, and serum prostate-specific antigen following external beam radiotherapy for carcinoma of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:31–7.
15. Scattoni V., Montorsi F., Picchio M. et al. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. BJU International 2004; 93:680–8.
16. Kahn D., Williams R.D., Manyak M.J. et al. ¹¹¹Indium capromab pendetide in the evaluation of patients with residual or recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. The ProstScint Study Group. J Urol 1998;159(6):2041–6.
17. Raj G.V., Partin A.W., Polascik T.J. Clinical utility of Indium 111-capromab pendetide immunoscintigraphy in the detection of early, recurrent prostate carcinoma after radical prostatectomy. Cancer 2002;94(4):987–96.
18. Shekarriz B., Upadhyay J., Wood D.P. Jr. et al. Vesicourethral anastomosis biopsy after radical prostatectomy. Predictive value of prostate-specific antigen and pathologic stage. Urology 1999;54:1044–8.
19. Scattoni V., Roscigno M., Raber M. et al. Multiple vesico-urethral biopsies following a radical prostatectomy. The predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. Eur Urol 2003; 44:407–14.
20. Saleem M.D., Sanders H., Abu El Naser M., El-Galley R. Factors predicting cancer detection in biopsy of the prostatic fossa after radical prostatectomy. Urology 1998;51:283–6.
21. Jhaveri F., Klein E. How to explore the patients with a rising PSA after radical prostatectomy: defining local versus systemic failure. Semin Urol Oncol 1999;17:130–4.
22. Moul J.W. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. J Urol 2000;163:1632–42.
23. Neulander E.Z., Soloway M.S. Failure after radical prostatectomy. Urology 2003;61:30–6.
24. Partin A.W., Pearson J.D., Landis P.K. et al. Evaluation of prostate specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence versus distant metastases. Urology 1994;43:649–59.
25. Patel A., Dorey F., Franklin J., DeKernion J.B. Recurrence pattern after radical retropubic prostatectomy: clinical usefulness of prostate specific antigen doubling times and log slope prostate specific antigen. J Urol 1997; 158:1441–5.