

Интегральная оценка параметров повторной трансректальной мультифокальной биопсии в диагностике рака предстательной железы

С.Б. Петров¹, Е.И. Велиев², Р.А. Елов¹, И.С. Лысенко¹

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Клиника урологии, Санкт-Петербург, ²РМАПО, Москва

INTEGRAL ESTIMATE OF THE PARAMETERS OF TRANSRECTAL MULTIFOCAL REBIOPSY IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

S.B. Petrov, Ye.I. Veliyev, R.A. Yeloyev, I.S. Lysenko

Clinic of Urology, Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Materials and Methods. The results of transrectal multifocal prostatic rebiopsy made under ultrasound guidance at the Clinic of Urology, Military Medical Academy, in 1998 to 2004 were studied.

A total of 2352 males were examined; of them, 125 patients underwent rebiopsy. The patients' age was 54 to 87 years (mean age 60.3 years). The patients were divided into 4 age groups: 1) 51-60 years [11% (14/125)]; 2) 61-70 years [47% (59/125)]; 3) 71-80 years [35% (44/125)]; 4) > 81 years [0.3% (4/125)]. There were 6 to 14 biopsy probes.

Results. The study showed that rebiopsy of the prostate identified its cancer in 23% of the patients having a negative primary histological result. It was also established that the patients in whom primary biopsy revealed prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) and/or an increase in PSA of > 0.75 ng/ml per year and its density > 0.15 ng/ml/cm³ should be referred to a repeated histological study within 6 to 12 months. When these rules were observed, there were the most favorable prognostic signs: no capsular invasion, lower Gleason scores, and none metastasis.

Conclusion. The study has provided the following indications for rebiopsy:

- a continually elevating PSA level or its preservation after primary negative biopsy;
- abnormal findings on rectal examination and transrectal ultrasound study;
- high-grade PIN in the prior biopsy specimen.

Введение. Вопросы ранней диагностики и лечения рака предстательной железы (РПЖ) по-прежнему являются актуальными и представляют особый интерес для урологического сообщества. РПЖ является самым частым злокачественным новообразованием, встречающимся у мужчин США, и занимает второе место в списке смертей от рака. Он выявляется в 29% случаев всех диагностированных новообразований [1]. В России заболеваемость РПЖ составляет 9–10 на 100 000 человек в год при среднегодовом темпе прироста 5,7% [2]. Около 10% мужчин имеют или будут иметь клинически значимый РПЖ при жизни, а летальность при этом составит 3%. В то же время у трети мужчин диагноз РПЖ подтверждается лишь при аутопсии [3].

Несмотря на обилие скрининговых программ, биопсия предстательной железы под трансректальным ультразвуковым контролем остается самым важным диагностическим шагом, без которого невозможно поставить окончательный диагноз и определить клиническую стадию процесса [4]. Вместе с тем имеет место отсутствие единого мнения по вопросу о целесообразности выполнения повторной биопсии, ее информативности, а также установления четких показаний к ее проведению [5–7].

Материалы и методы. В Клинике урологии ВМА были изучены результаты повторной трансректальной мультифокальной биопсии предстательной

железы (ТБПЖ) под ультразвуковым наведением в период с 1998 по 2004 г.

Общее количество обследованных составило 2352, из них у 125 пациентов биопсии выполняли повторно. Средний возраст составил от 54 до 87 лет (60,3 года). Больные были разделены на четыре возрастные группы: 51–60 лет (11% ; 14/125), 61–70 лет (47%; 59/125), 71–80 лет (35%; 44/125) и > 81 года (0,3%; 4/125).

Стандартная подготовка пациента к биопсии предстательной железы состояла в проведении предварительной антибиотикопрофилактики пероральным приемом ципрофлоксацина (за 1 ч до биопсии в дозе 500 мг, в последующем в течение 5 дней в дозе 500 мг 2 раза в сутки). Накануне процедуры выполняли очистительную клизму. Антикоагулянты, ацетилсалициловую кислоту, а также нестероидные противовоспалительные средства отменяли за 7–10 дней до биопсии. Анестезию проводили 1% раствором лидокаина (5 мл) в капсулу предстательной железы под ультразвуковым контролем. В качестве дополнительной профилактики осложнений прямую кишку перед введением ректального ультразвукового датчика обрабатывали 40 мл 1% раствора повидон-йода. Биопсию выполняли пистолетом Magnum фирмы Bard иглой №18 под контролем ректального ультразвукового датчика.

Таблица 1. Количество биопсийных вколов при первичной и повторной биопсиях

Группа больных	Число вколов (среднее)	
	первичная биопсия	повторная биопсия
РПЖ(-), n=96	6–14 (9)	5–15 (10)
РПЖ(+), n=29	210 (8,5)	9–18 (12)

Таблица 2. Динамика уровня ПСА (нг/мл) при повторной биопсии

Группа больных	Диапазон	Среднее	Ме
РПЖ(-), n= 96	1,5–67,3	13,6	11,05
РПЖ(+), n= 29	2,5–30	13,9	13,9
Все обследованные, n= 125	1,5–67,3	13,6	11,05

Таблица 3. Изменение уровня ПСА (нг/мл) у лиц различных возрастных групп

Группа больных	51–60 лет (норма до 3,5)	61– 70 лет (норма до 4,5)	71–80 лет (норма до 6,5)	> 81 лет
РПЖ(-)	14,07	13,5	14,04	6,9
РПЖ(+)	23,3	15,8	15	—

Число биопсийных столбиков составляло от 6 до 14. Их количество зависело от года проведения биопсии, объема предстательной железы, клинической картины, результатов пальцевого ректального исследования, ультразвуковых находок и возраста пациента. При наличии у пациента гипоезогенных очагов исследование дополняли прямой прицельной биопсией подозрительных участков (по два дополнительных вкола на каждый участок).

Критериями отбора кандидатов для выполнения повторного исследования служили: наличие простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) высокой степени при первичной ТБПЖ, прогрессивный рост уровня простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови или его персистенция после первичной биопсии, а также патологические находки при пальцевом и/или ультразвуковом ректальном исследовании. Наличие одного из этих критериев было достаточным основанием для выполнения повторной биопсии предстательной железы.

Результаты и обсуждение

Исследование показало, что в 23% случаев у пациентов, имеющих негативный результат первичного гистологического исследования, при повторной биопсии предстательной железы был выявлен рак. Средний возраст пациентов этой группы составил 68,4 года.

Мнение о том, что выбор методики выполнения повторной биопсии зависит от объема предстательной железы, нашло подтверждение во многих исследова-

ниях [6]. Большинство биопсийных игл способны осуществить забор 18 мм ткани. Таким образом, стандартная секстантная биопсия позволяла изучить 108 мм ткани. С увеличением объема предстательной железы шансы выявить рак уменьшаются. У пациентов, находящихся под наблюдением, в группе с отсутствием РПЖ – РПЖ(-) – объем предстательной железы составил 10–143 см³ (в среднем 54,5 см³), а в группе пациентов с РПЖ – РПЖ(+)- был равен 16–82 см³ (в среднем 43,08 см³).

Одной из важнейших диагностических находок при трансректальном УЗИ являлось наличие гипоезогенных очагов в предстательной железе. В 50% случаев РПЖ при трансректальном УЗИ имеет гипоезогенный характер (25% изоэзогенный и 25% гиперэзогенный) [8]. Количество вколов биопсийной иглы в группе пациентов с выявленным при повторной биопсии

РПЖ равнялось 9–18 (в среднем 12), что больше, чем во всех остальных группах (табл. 1). Число биопсийных столбиков при повторной биопсии было выше, чем при первичной, в том числе это правило касалось директивных вколов в участки повышенной гипоезогенности.

Уровень ПСА у пациентов с повторной биопсией составлял 1,5–67,3 нг/мл (табл. 2). В случаях выявления РПЖ среднее значение ПСА равнялось 13,9 нг/мл (медиана 13,9 нг/мл). У пациентов с доброкачественной гиперплазией предстательной железы среднее значение уровня ПСА составило 13,6 нг/мл (медиана 11,05 нг/мл).

Известно, что повышение уровня ПСА может быть связано с возрастными изменениями в предстательной железе [9]. При сравнении ПСА в различных возрастных группах были получены следующие результаты (табл. 3).

Помимо влияния возраста на уровень ПСА учитывался такой фактор, как размер железы. Плотность ПСА (ПСА / объем железы) у группы РПЖ(+) составила в среднем 0,39 нг/мл/см³ (0,08–0,93 нг/мл/см³). Несмотря на неоднозначное отношение к диагностическим возможностям данного критерия, очевидно увеличение вероятности выявления рака при плотности ПСА больше 0,15 нг/мл/см³.

Большинство повторных биопсий выполняли в срок от 3 до 14 мес (табл. 4). Было установлено, что пациенты, у которых при первичной биопсии был выявлен ПИН и/или уровень прироста ПСА > 0,75 нг/мл

в год, а плотность ПСА $> 0,15$ нг/мл/см³, должны направляться на повторное гистологическое исследование в период от 6 до 12 мес. В тех случаях, когда эти правила соблюдались, прогностические признаки были наиболее благоприятными: отсутствие капсулярной инвазии, более низкая степень шкалы Глисона и отсутствие метастазирования.

Заключение. Основным диагностическим инструментом, призванным подтвердить диагноз и определить степень распространенности местного процесса при РПЖ, является биопсия предстательной железы. На основании клинико-лабораторного исследования учитывались следующие показания к проведению повторной биопсии:

- продолжающийся рост или сохранение высокого уровня ПСА после первичной отрицательной биопсии;
- патологические находки при ректальном исследовании и трансректальном УЗИ;

Таблица 4. Временной интервал (мес) между первичной и повторной биопсиями

Группа больных	Диапазон	Среднее	Ме
РПЖ(-), n= 96	3–48	16,6	13,5
РПЖ(+), n = 29	3–51	19,08	12,5
Все обследованные, n= 125	3–51	17	13

- присутствие ПИН высокой степени в предшествующем биопсийном материале.

В ходе исследования установлено, что у 23% пациентов, имеющих отрицательный результат первичной биопсии, при повторной биопсии был выявлен рак. Во всех исследуемых группах пациентов наблюдалось увеличение объема предстательной железы с момента выполнения первичной биопсии. Уровень ПСА у пациентов с повторной биопсией составлял 1,5–67,3 нг/мл. В случаях выявления РПЖ среднее значение ПСА равнялось 13,9 нг/мл. Большинство повторных биопсий выполнялось в срок от 3 до 14 мес.

Литература

1. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999; 49: 31: 8–31.
2. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. М.; 1999. с. 5.
3. Djavan B., Zlotta A.R., Remzi M. et al. Optimal predictors of prostate cancer in repeat prostate biopsy: a prospective study in 1051 men. J Urol 2000; 163(4): 1144–8.
4. Seidman H., Mushinski M.H., Gelb S.K., Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer in United States 1985. CA Cancer J Clin 1985; 35: 36–56.
5. Morgan T.O., McLeod D.G., Leifer E.S. et al. Prospective use of free prostate-specific antigen to avoid repeat prostate biopsies in men with elevated total prostate-specific antigen. Urology 1996; 48: 76–80.
6. Djavan B., Remzi M., Marberger M. When and how a prostatic rebiopsy should be performed? Eur Urol Suppl 2002;1 (6): 52–9.
7. Hendrikx A., Safarik L., Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. Eur Urol 2002; 41(6): 1–10.
8. Gretzer M.B., Partin A.W. PSA levels and the probability of prostate cancer on biopsy. Eur Urol Suppl 2002; 1 (6): 21–7.

SOMATEX GmbH (Германия) предлагает на Российском рынке широчайший выбор инструментария для проведения биопсийной диагностики, маркирования, пренатальной диагностики, дренирования и лазерной деструкции новообразований.

Продукция компании SOMATEX – это высочайшее качество, ежегодное внедрение и разработка новейших медицинских технологий. Это долговременное сотрудничество с ведущими онкологическими клиниками Европы (более 15 стран) и Азии (Япония). Это эксклюзивный, высокотехнологичный инструмент.

Уважаемые господа врачи, Вы имеете возможность оценить все преимущества продукции компании SOMATEX, если обратитесь к российскому представителю:



ООО «АПЕЛЬСИН»
190020, Россия, Санкт-Петербург
Старо-Петергофский пр., 21/5,
тел: +7 (812) 259-67-89, 575-37-89
E-mail: applecine@mail.ru,
Сайт: www.somatex.de

