

Инцидентальный рак предстательной железы

Л.В. Марисов, А.З. Винаров

Урологическая клиника ММА им. И.М. Сеченова

Истинным инцидентальным раком предстательной железы («true» incidental prostate cancer) — РПЖ [1] принято считать рак, выявленный при морфологическом исследовании ткани предстательной железы, удаленной во время трансуретральной резекции (ТУР) или открытой аденомэктомии, в случаях, когда данные дооперационного обследования: результаты пальцевого ректального исследования, величина простатического специфического антигена (ПСА) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) не позволяли заподозрить РПЖ. По классификации TNM инцидентальному РПЖ соответствуют две стадии: T1a и T1b. Стоит напомнить, что диагноз РПЖ T1a стадии ставится при случайном гистологическом обнаружении опухоли в 5% или менее резецированной при операции по поводу аденомы ПЖ ткани, а диагноз рака стадии T1b — более чем в 5% резецированной ткани.

Некоторые исследователи добавляют к морфологическому материалу после ТУР или открытой аденомэктомии данные аутопсии [2]. Стоит заметить, что частота обнаружения латентного РПЖ при аутопсии значительно превосходит частоту обнаружения инцидентального РПЖ. Так, например, при аутопсии мужчин в возрасте старше 50 лет у 40% были выявлены латентные формы РПЖ, из них 9,5% клинически явных форм [3]. По данным аутопсий, проводимых в США, клинически неопределяемые очаги злокачественного перерождения предстательной железы выявляются у 15–30% мужчин старше 50 и у 80% мужчин старше 80 лет. По данным Н.А. Лопаткина и соавт. [4], при аутопсиях частота выявления скрытых форм РПЖ достигает 45%. По данным М.И. Когана и соавт. [5], латентный РПЖ обнаруживается у мужчин в возрасте 50–60 лет в 5–14% случаев, в возрасте 60–80 лет — в 20–40%.

Многочисленные исследования доказывают, что с увеличением числа точек биопсии выявляемость РПЖ возрастает. По данным клиники урологии МГМСУ, среди пациентов с уровнем ПСА менее 20 нг/мл при увеличении количества образцов получаемой ткани с 6 до 18 число диагностированных случаев РПЖ возросло с 15,9 до 32,5% (рост выявляемости рака составил 16,6%) [6].

Крайне интересны результаты биопсий, проведенных пациентам с нормальным уровнем ПСА. В исследование G. Guichard и соавт. [7] были вклю-

чены 1000 пациентов, которым проводилась биопсия предстательной железы в 6, 12 и 18 точках. Выявляемость РПЖ повысилась в среднем на 22% при сравнении 12-точечной биопсии с 6-точечной; у пациентов с уровнем ПСА ниже 4 нг/мл выявляемость РПЖ повысилась на 37,5%. Столь высокий уровень обнаружения латентного РПЖ заставляет по-новому оценивать вопросы его развития, диагностики и лечения.

До сих пор неясно, почему частота заболеваемости РПЖ увеличивается с возрастом. С большой долей вероятности можно предположить, что аденома предстательной железы и те изменения, которые происходят в предстательной железе с возрастом, являются основными звеньями патогенеза РПЖ. Любой уролог может задать себе вопрос, встречал ли он в своей клинической практике пациентов с РПЖ без сопутствующей аденомы ПЖ? Большое значение в развитии РПЖ играет простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН). РПЖ обнаруживается в 30% случаев у больных с ранее выявленной ПИН высокой степени [5]. В то же время доказана сильная корреляционная связь между ПИН и доброкачественной гиперплазией предстательной железы [8]. Таким образом, можно проследить сильную взаимосвязь между РПЖ, аденомой ПЖ и ПИН. Исследование совокупности этих процессов может дать ключ к дальнейшему пониманию патогенеза РПЖ и других раковых заболеваний.

Актуальность проблемы инцидентального РПЖ подтверждается частотой его обнаружения у пациентов, страдающих аденомой предстательной железы, и возможными последствиями прогрессирования раковой болезни.

Частота диагностирования инцидентальных карцином предстательной железы при морфологическом исследовании после ТУР предстательной железы либо открытой аденомэктомии составляет 8–10% [9].

По данным А. Argypoulos и соавт. [1], из 786 человек, которым была произведена операция ТУР в период с 1999 по 2003 г., у 34 (4,3%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ.

Исследования, проведенные А. Antunes и соавт. [10], показали, что из 218 человек, которым была выполнена ТУР по поводу аденомы предстательной железы, при дальнейшем морфологическом исследовании

довании операционного материала у 13 (6,2%) пациентов был выявлен инцидентальный РПЖ, причем у восьми пациентов стадии T1a и у пяти — T1b.

При ретроспективном исследовании, проведенном von G. Andel и соавт. [11], среди 392 больных аденомой предстательной железы, которым была произведена ТУР, у 15 (4%) пациентов был обнаружен РПЖ.

По данным В. Tombal и соавт. [12], при обследовании 1648 пациентов с диагнозом аденомы предстательной железы у 182 (11%) был обнаружен инцидентальный РПЖ.

N. Megui и соавт. [13] в исследовании, проводившемся на группе пациентов, состоящей из 202 человек с диагнозом аденомы предстательной железы после выполнения операции ТУР, у 23 (11,38%) был обнаружен инцидентальный РПЖ в стадиях T1a (10 пациентов) и T1b (13).

Частота обнаружения инцидентального РПЖ была исследована С. Vecchioli Scaldazza [14]. При выполнении ТУР 683 пациентам с аденомой предстательной железы в послеоперационном материале у 82 (12%) из них был обнаружен инцидентальный РПЖ. Количество пациентов со стадией T1a составило 50 (60,98%), стадией T1b — 32 (39,02%).

Аналогичные исследования проводились R. Zigeuner и соавт. [15]. При ретроспективном анализе данных по ТУР у 72 (6,4%) из 1127 больных аденомой предстательной железы был обнаружен инцидентальный РПЖ.

По данным исследования, проведенного Н. Kanno и соавт. [16], в группе из 430 пациентов с аденомой предстательной железы после выполнения ТУР у 23 (5,3%) был обнаружен инцидентальный РПЖ T1a стадии.

Сходные результаты были получены L. Picurelli Oltra и соавт. [17]: у 17 (3,38%) из 503 пациентов был обнаружен инцидентальный РПЖ.

По результатам вышеперечисленных исследований заболеваемость инцидентальным РПЖ у больных с аденомой предстательной железы составила 8,0%.

К сожалению, по приведенным выше материалам нельзя сделать однозначный вывод о соотношении форм T1a и T1b инцидентального РПЖ. Можно лишь ориентировочно полагать, что их соотношение приблизительно одинаково и составляет 1:1.

В некоторых источниках литературы приведены значения заболеваемости инцидентальным РПЖ без указания данных об исследуемой группе больных аденомой предстательной железы. Заболеваемость составила 6, 8, 10,3, 10 и 15% [11, 18—21], в среднем 9,9%.

В настоящее время широко обсуждается проблема возможного рецидива и прогрессирования ин-

цидентального РПЖ. T1a опухоль предстательной железы считается относительно безопасной и несклонной к рецидиву, а опухоль стадии T1b — опасной, склонной к прогрессии и рецидивированию. По данным Н. Leisinger и соавт. [22], риск прогрессии опухоли T1a предстательной железы составляет 8—13% в течение 10 лет при отсутствии лечения (по другим данным — 16—36% [23]). По данным Европейской ассоциации урологов риск прогрессии РПЖ стадии T1a в течение пяти лет составляет 5%, 10—13 лет — уже 50%. При раке стадии T1b рецидива стоит ожидать в ближайшие 5 лет. Эта информация подтверждается исследованиями М.И. Когана и соавт. [5]. Ниже приведены результаты исследований, которые помогают более точно оценить риск прогрессии инцидентальной опухоли предстательной железы различных стадий, а также вероятность развития рецидива в зависимости от степени злокачественности опухоли. Для оценки этих параметров применяются индекс Глисона и время «безопухолевого периода».

При исследовании группы, состоящей из 34 больных инцидентальным РПЖ, было обнаружено 17 больных в стадии T1a и 17 — стадии T1b. 11 пациентов имели индекс Глисона 7—10, все они относились к группе T1b [1].

По данным исследования D. Robinson и соавт. [24], более благоприятный прогноз имеют больные раком стадии T1a с индексом Глисона 5 и ниже.

По данным В. Tombal и соавт. [12], из 182 больных инцидентальным РПЖ лишь у 8% опухоли T1a рецидивировали со средним временем «безопухолевого» периода 73 мес и у 29% опухоли T1b рецидивировали в средние сроки 17 мес.

В другом исследовании, проведенном М. Allue Lopez и соавт. [25], из 40 больных инцидентальным РПЖ (T1a — 16 больных, T1b — 24) рост опухоли не был зарегистрирован в группе T1a при среднем времени наблюдения 90 мес. В группе T1b прогрессия наблюдалась у 12,5% пациентов со средним временем «безракового» периода 70 мес.

В группе из 27 пациентов с диагнозом инцидентального РПЖ (22 — T1a, 5 — T1b) у пяти больных был диагностирован рецидив опухоли в средние сроки 47,6 мес [26].

Хотя эти данные несколько противоречивы, в целом четко прослеживается тенденция более частотного рецидивирования опухолей T1b, чем T1a.

Некоторые ученые связывают такой невысокий процент рецидивов в группе T1a с тем, что во время операции по поводу аденомы предстательной железы удаляется вся опухолевая ткань.

В большинстве случаев РПЖ развивается из периферической зоны предстательной железы, однако инцидентальный рак обнаруживается только

в переходной зоне, которая и удаляется во время операции ТУР. На этот факт указывают исследования N. Masue и соавт. [27], которые проводились среди больных с обнаруженным инцидентальным РПЖ. После выполнения радикальной простатэктомии операционный материал тщательно исследовался. Из восьми больных со стадией T1a патологические стадии pTх, pT0 и pT2 были диагностированы у одного, пяти и двух соответственно, 15 прооперированных больных со стадией T1b — у шести, восьми и одного. В аналогичном исследовании, проведенном A. Heidenreich и соавт. [28], среди 106 случаев инцидентального РПЖ — 59 (55,7%) стадии T1a, 47 (44,3%) стадии T1b — после операции у 20 (18,8%) пациентов не обнаружили опухоли, у 79 (74,6%) обнаружен РПЖ стадии T2 и у 7 пациентов — T3. Приведенные примеры показывают, что в 50% случаев первичная опухоль не обнаруживается, однако остаются еще 50% вероятности обнаружить злокачественную опухоль вплоть до T3 стадии. Такие «находки» более характерны для пациентов с инцидентальным раком стадии T1b, что в очередной раз доказывает его большую злокачественность и более высокую вероятность рецидива.

Основываясь на данных исследований, Европейской ассоциацией урологов была выработана тактика лечения больных инцидентальным РПЖ. Так, у относительно молодых пациентов с ожидаемой продолжительностью жизни после обнаружения инцидентального РПЖ более 15 лет (стадия T1a) радикальное хирургическое лечение является целесообразным. Для стадии T1b ожидаемая продолжительность жизни должна составлять не менее 10 лет.

М.И. Коганом и соавт. [5] были выработаны меры, во многом схожие с рекомендациями Европейской ассоциации урологов. У молодых мужчин (возраст 60 лет и моложе) с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет шанс прогрессии умеренно-дифференцированного и тем более низкодифференцированного инцидентального РПЖ T1a достаточно велик. Таким больным показано регулярное обследование не реже двух раз в год с последующим рассмотрением вопроса о радикальном хирургическом лечении. Прогрессия рака стадии T1b у большинства мужчин прогнозируется в течение пяти лет. Радикальная простатэктомия является оптимальным методом лечения в данной ситуации [5]. Не стоит забывать, что некоторый процент инцидентальных РПЖ (особенно стадии T1a) можно считать полностью удаленными уже после ТУР. В данном случае пациентов стоит отнести в группу с повышенным риском рецидива РПЖ и также организовать регулярное наблюдение.

Заключение

Инцидентальный РПЖ является распространенным заболеванием среди мужчин, страдающих от аденомы простаты. Распространенность инцидентального РПЖ составляет 8–9%. Пациентам с инцидентальным РПЖ стадии T1a с ожидаемой продолжительностью жизни более 15 лет целесообразно назначить регулярное обследование и в отдаленном будущем провести радикальную простатэктомию. Пациентам с инцидентальным раком стадии T1b целесообразно назначить радикальное хирургическое лечение в ближайшие 5 лет.

Литература

1. Argyropoulos A., Doumas K., Farmakis A. et al. Characteristics of patients with stage T1b incidental prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39(4):289–93.
2. Murphy G., Khour S., Partin A., Denis L. Prostate cancer 1999.
3. Prostate cancer: A killer among us. *Cancer* 2006; http://www.health.am/ab/more/prostate_cancer_a_killer_among_us/
4. Лопаткин Н.А., Даренков А.Ф., Горюнов В.Г. Урология. 1995.
5. Коган М.И., Лоран О.Б., Петров С.Б. Радикальная хирургия рака предстательной железы. 2006.
6. Пушкарь Д.Ю. Простат-специфический антиген и биопсия предстательной железы. 2003.
7. Guichard G., Larré S., Gallina A. et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007;52(2):430–5.
8. Anim J.T., Ebrahim B.H., Sathar S.A. Benign disorders of prostate: A histopathological study. *Ann Saudi Med* 1998;18(1):22–7.
9. Урология. Под ред. Ю.Г. Аляева. 2005.
10. Antunes A.A., Freire Gde C., Aiello Filho D. et al. Analysis of the risk factors for incidental carcinoma of the prostate in patients with benign prostatic hyperplasia. *Clinics* 2006;61(6):545–50.
11. van Andel G., Vleeming R., Kurth K., de Reijke T.M. Incidental carcinoma of the prostate. *Semin Surg Oncol* 1995;11(1):36–45.
12. Tombal B., De Visccher L., Cosyns J.P. et al. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999;84(9):1015–20.
13. Meguro N., Maeda O., Saiki S. et al. Clinical significance of prostate specific antigen (PSA) and PSA density in the detection of T1a and T1b prostate cancer. *Hinyokika Kyo* 1998;44(9):639–43.
14. Vecchioli Scaldazza C. Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy. *Minerva Urol Nefrol* 1992;44(2):109–12.
15. Zigeuner R.E., Lipsky K., Riedler I. et al. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology* 2003;62(3):451–5.
16. Kanno H., Umemoto S., Izumi K. et al. Prostate cancer development after transurethral resection of the prostate--histopathological studies of radical prostatectomy specimens. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2006;97(4):649–59.
17. Picurelli Oltra L., Sendra Torres A., Fernandez Rodriguez A. et al. Incidental

prostatic adenocarcinoma in the ere of the PSA. Actas Urol Esp 1997;21(4):354—6.

18. Herranz Amo F., Diez Cordero J.M., Verdu Tartajo F. et al. Incidental prostatic cancer Actas Urol Esp 1999;23(10): 848—52.

19. Mai K.T., Isotalo P.A., Green J. et al. Incidental prostatic adenocarcinomas and putative premalignant lesions in TURP specimens collected before and after the introduction of prostate-specific antigen screening Arch Pathol Lab Med 2000;124(10):1454—6.

20. Monda J.M., Barry M.J., Oesterling J.E. Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. J Urol 1994;151(5):1291—5.

21. Paul R., Knebel C.,

van Randenborgh H. et al. Incidental carcinoma of the prostate: can we and should we recommend radical prostatectomy. Urologe A 2005;44(9):1052, 1054—8.

22. Leisinger H.J. Cancer of the prostate stage T1. Incidental carcinoma. Review of the literature and an appraisal of the classification. Ann Urol (Paris) 1994;28(4): 229—34.

23. Capitanio U., Scattoni V., Freschi M. et al. Factors predicting pathological stage in patients submitted radical retropubic prostatectomy due to incidental (T1a-T1b) prostate cancer. Eur Urol 2007;(Suppl).

24. Robinson D., Aus G., Bak J. et al. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: a multivariate analysis of prognostic factors. Scand J Urol Nephrol

2007;41(2):103—9.

25. Allue Lopez M., Allepuz Losa C., Borque Fernando A. et al. Incidental prostatic cancer: T1a-T1b. Our experience after observation/radical surgery and literature review Actas Urol Esp 2006;30(8):749—53; discussion 753.

26. Bostwick D.G. The pathology of incidental carcinoma. Cancer Surv 1995;23: 7—18.

27. Masue N., Deguchi T., Nakano M. et al. Retrospective study of 101 cases with incidental prostate cancer stages T1a and T1b Six-year follow-up of untreated T1 carcinoma of prostate. Int J Urol 2005;12(12):1045—9.

28. Heidenreich A., Aus G., Abbou C.C. et al. Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines; 2007.

Уважаемые члены Российского общества онкоурологов!

Напоминаем вам, что на основании Устава организации и решения правления от 30 марта 2007 г. необходимо оплатить членские взносы за 2007 и 2008 гг. в размере 400,00 (четыреста) рублей. В случае неуплаты член РООУ может быть исключен из организации по решению правления.

Реквизиты для безналичной оплаты:

Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов»:

ИНН 7724295792 КПП 772401001

р/счет № 40702810700002422001

в ООО КБ «Нэклис-Банк»

к/счет № 30101810700000000679

БИК 044583679

Назначение платежа: «Оплата членского взноса за 2007 г. НДС не облагается»

Внимание! При оплате членского взноса по безналичному расчету в назначении платежа обязательно указывайте полное наименование организации: Общероссийская общественная организация "Российское общество онкоурологов", фамилию, имя, отчество плательщика, а также какой именно взнос вы оплачиваете.

Для оплаты наличными:

Оплата производится непосредственно в кассу организации наличными денежными средствами по адресу: 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 23/2, отделение урологии, каб. 1503, Общероссийская общественная организация «Российское общество онкоурологов».

Если вы не являетесь членом Российского общества онкоурологов, на сайте www.roou.ru вы можете ознакомиться с информацией о вступлении в общество.

По вопросам оплаты членских и вступительных взносов обращайтесь по тел./факс: +7 (495) 645-21-98/+7 (495) 645-21-99

Лейкина Наталья — заместитель исполнительного директора Российского общества онкоурологов.

Юсакова Ирина — главный бухгалтер Российского общества онкоурологов.