

Достоверность унилатерального/унифокального поражения предстательной железы по результатам стандартной 12-точечной биопсии

П.И.Раснер, А.А.Демин, Д.Ю.Пушкарь
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава России

Сведения об авторах:

Раснер П.И. – д.м.н., доцент кафедры урологии МГМСУ им А.И. Евдокимова dr.rasner@gmail.com

Rasner P.I. – Dr. Sc., Associate Professor of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Демин А.А. – аспирант кафедры урологии МГМСУ им А.И. Евдокимова

Demin A.A. – postgraduate student in urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Пушкарь Д.Ю. – д.м.н., профессор, член корреспондент РАН, заведующий кафедрой урологии МГМСУ им А.И. Евдокимова

Pushkar D.Yu. – Dr. Sc., professor, corresponding member of the Academy of Sciences of Russia, the head of Urology department, Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее распространенных онкологических заболеваний среди мужского населения России и зарубежных стран. По данным Всемирной Организации Здравоохранения РПЖ составляет 14,5% всех злокачественных новообразований [1]. Только в США в 2016 году по прогнозам будет диагностировано 180 890 случаев заболевания РПЖ и 26 120 пациентов умрут от этого заболевания. [2]

В России РПЖ занимает второе место по частоте встречаемости после меланомы кожи и значительно превосходит по распространенности злокачественные новообразования легких и желудка. В структуре онкологической смертности среди мужчин РПЖ стоит на 4 месте и составляет 7,2% всех случаев смерти мужчин от злокачественных новообразований [3].

Важно отметить тот факт, что внедрение скрининговых программ обследования населения и, в частности, популяризация ежегодного контроля уровня сывороточного простатспецифического антигена (ПСА) у мужчин старше 45-50 лет, привело к увеличению выявляемости РПЖ на более ранних стадиях. Сравнение статистических данных по структуре заболеваемости РПЖ в Российской Федерации за 1993 и 2013 гг. демон-

стрирует значительное увеличение доли активно выявленных РПЖ с 2,7% до 25,0%. В 2013 году в среднем в Российской Федерации 49,5% больных имели I-II стадию заболевания (9,3% – I стадию, 40,3% – II стадию), что на 15,5% выше, чем в 1993 г.; 31,0% имели III стадию, что на 6% меньше, чем в 1993 г.; 17,2% – IV стадию против 19,3% в 1993 г. Показатель раково-специфической летальности в течение одного года после установки диагноза снизился с 31,5% до 10,3% [3]. Тем ни менее, количество пациентов с установленным диагнозом РПЖ в России процентном отношении к населению существенно уступает Европейским и Американским показателям, а доля распространенного РПЖ по-прежнему достаточно велика.

Наряду с тем, что радикальная простатэктомия (РПЭ) по-прежнему остается «золотым стандартом» лечения локализованного РПЖ, все большую популярность в последнее десятилетие набирает идея «активного наблюдения» за такими больными. Синонимами «активного наблюдения» являются «отсроченное лечение» и «выжидательная тактика». Следует различать этот вариант лечения и понятие «динамического наблюдения», в рамках которого пациенты преклонного возраста, имеющие тяжелые сопутствующие заболевания или небольшую ожидаемую

продолжительность жизни, исходно не являются кандидатами на оперативное вмешательство. Тактика «активного наблюдения» у больных локализованным РПЖ предполагает отказ от проведения радикального лечения (РПЭ и лучевая терапия) и гормональной терапии и наблюдение за пациентами (контроль уровня ПСА, проведение динамической магнитно-резонансной томографии (МРТ), повторных биопсий ПЖ и т.д.) до развития признаков прогрессирования заболевания, при котором начинают активное лечение.

Первой и самой известной публикацией, начавшей дискуссию о возможности «наблюдения» больных РПЖ, стала статья J.I. Epstein и P.C. Walsh, опубликованная в 1993 году, в которой они впервые попытались сформулировать критерии «клинически незначимого рака» [4].

В последующем эта идея была популяризирована в многочисленных публикациях о безопасности и эффективности «активного наблюдения», появившихся в последние годы. К таким работам можно отнести исследование P.C. Albertsen и соавт., которые в 1998 году опубликовали результаты наблюдения за 767 больными в возрасте 55-74 лет, у которых РПЖ диагностировали в 1971-1984 гг. Средний период наблюдения составил 8,6 лет. В подгруппе больных с высоко и умеренно диф-

ференцированными опухолями (2-4 балла и 5 баллов по шкале Глисона) только 4-7% и 6-11% пациентов умерли от прогрессирования РПЖ в течение 15 лет после постановки диагноза. Для пациентов с исходным уровнем злокачественности 3+3=6 этот показатель составил 18-30% в различных возрастных группах [5].

Оправданность тактики активного наблюдения была подтверждена в дальнейшем двумя масштабными исследованиями – PIVOT Trial и SPCG-4 [6,7]. Основываясь на этих публикациях современные рекомендации Европейской Урологической Ассоциации подразумевают возможность проведения «активного наблюдения» у пациентов с локализованным РПЖ при низком риске прогрессии заболевания. В эту группу попадают больные с ожидаемой продолжительностью жизни больше 10 лет, стадией заболевания cT1/2, уровнем общего ПСА менее 10 нг/мл, суммарным баллом по шкале Глисона при биопсии менее 7 и наличие злокачественных изменений не более, чем в двух биопсионных образцах ткани. При этом протяжённость опухолевой ткани в биоптатах не должна превышать 50% [8].

Самой большой сложностью в этой ситуации является то, что основной вес в принятии решения о возможности «активного наблюдения» имеет патоморфологическое заключение, сделанное по результатам

мультифокальной тонкоигольной биопсии ПЖ. Именно от его точности, от компетентности патоморфолога и качества выполнения биопсии зависит дальнейшая тактика лечения конкретного пациента. Обнаружены злокачественные изменения в двух, или в трех биоптатах, протяженность опухоли в биоптате 45% или 55% – такие казалось бы незначительные колебания – перемещают пациента из группы с низким риском прогрессии в группу среднего риска. Вопрос о достоверности информации, которую мы получаем в результате обработки данных биопсии ПЖ, неоднократно освещался в литературе. Известно, что точность этих данных далека от абсолютной. Суммарный балл по шкале Глисона может помочь правильно определить стадию заболевания лишь у 31-45% больных [9-11]. Очень часто балл по шкале Глисона подвергается коррекции после выполнения пациентам радикальной простатэктомии. В одной из наших публикаций мы указывали, что такая коррекция была необходима в 54% случаев, причем 2/3 из них в сторону увеличения значения суммарного балла по шкале Глисона [12].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу данного исследования положены результаты обследования и лечения 348 пациентов с раком предстательной железы, которым в

период с декабря 2014 по декабрь 2015 была выполнена радикальная простатэктомия в клинике урологии МГМСУ им А.И. Евдокимова. Из этой когорты больных была отобрана группа из 25 пациентов, у которых предоперационная диагностика указывала на унилатеральный/унифокальный характер поражения. Всем этим пациентам было предложено проведение «активного наблюдения», но они предпочли оперативное вмешательство. РПЭ с роботической ассистенцией была выполнена 14 пациентам, позадилоном доступом – 11. Демографические данные и результаты дооперационного обследования приведены в таблице 1.

Всем пациентам до операции был определен уровень ПСА в крови, выполнено трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) ПЖ, пальцевое ректальное исследование (ПРИ) ПЖ и стандартная трансректальная мультифокальная биопсия ПЖ из 12 точек под контролем ТРУЗИ. 18 биопсий были выполнены в ГКБ им. И.С. Спасокукоцкого, остальные 7 – в других лечебных учреждениях. Все гистоморфологические исследования и пересмотры препаратов, подготовленные в других медицинских учреждениях, а также послеоперационное гистологическое исследование препаратов удаленных ПЖ проводилось в патоморфологической лаборатории кафедры урологии МГМСУ на базе ГКБ им. И.С. Спасокукоцкого двумя гистоморфологами, сотрудниками кафедры урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова, имеющими одинаковый уровень подготовки и опыт работы, прошедших стажировки в различных центрах США и Израиля.

Стандарты написания гистоморфологических заключений ткани, полученной в ходе тонкоигольной биопсии и после РПЭ, соответствовали рекомендациям обновленного протокола, принятого международным консенсусом уропатологов (ISUP) в 2011 году [14]. Для послеоперационного стадирования

Таблица 1. Демографические данные и результаты предоперационных обследований

Показатель	Среднее значение	Диапазон
Возраст больных (лет)	61,72	47 - 68
Объем предстательной железы (см³)	67,3	18 - 105
Общий ПСА (нг/мл)	17	2,1 - 29
Протяженность опухолевой ткани в биоптате (%)	31,43	5-100
Показатель	Значение	Количество пациентов (%)
Количество позитивных биоптатов из 12	1	21 (84)
	2	3 (12)
	5	1 (4)
Общий ПСА (нг/мл)	< 10	17 (68)
	10- 20	7 (28)
	> 20	1 (4)
Балл по шкале Глисона	3+3=6	19 (76)
	3+4=7	3 (12)
	4+3=7	2 (8)
	4+4=8	1 (4)

заболевания каждый случай РПЖ был оценен и отнесен к определенной стадии в соответствии с классификацией TNM 2010 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Несмотря на то, что у всех 25 пациентов по данным биопсии имело место унилатеральное, а у 21 (84%) – даже унифокальное поражение, в 23 случаях (92%) после получения результатов патоморфологического исследования препарата удаленной ПЖ было диагностировано наличие патологического процесса в обеих долях ПЖ. У 19 пациентов (76%) клиническая стадия соответствовала T2c, у одного обнаружена экстрапростатическая инвазия (стадия T3a), а у трех больных имела инвазия в семенные пузырьки (стадия T3b). Напрашивается вывод, что унифокальное/унилатеральное поражение ПЖ в действительности имело место лишь у 8% пациентов. У остальных 23 (92%) пациентов тактика «активного наблюдения» на основании данных биопсии была бы выбрана ошибочно.

Также подверглось корректировке и значение суммы баллов по шкале Глисона: 3+3=6 было определено в 14 случаях (по данным биопсии -19), 3+4=7 – в трех случаях, 4+3=7 – в 6 случаях (по данным биопсии – 2) и 4+5=9 – в двух случаях (по данным биопсии – 0). Иными словами, в 32% случаев (у 8 пациентов из 25), произошло изменение показателя суммы баллов по Глисону в сторону её увеличения (табл. 2)

Для иллюстрации рассмотрим более подробно два клинических случая:

Пациент Р, 68 лет, обратился с жалобами на прогрессивное по-

вышение уровня общего ПСА в течение 5 лет (на момент обращения ПСА 10 нг/мл). В анамнезе 4 биопсии больному выполнены в сторонних учреждениях. В первых трех гистологическое заключение – ДГПЖ, в четвертой – аденокарцинома ПЖ. Препараты пересмотрены в нашей патоморфологической лаборатории, подтверждено наличие РПЖ в двух образцах из правой доли, 70 и 90% пораженной ткани в столбиках, 3+4=7 баллов по шкале Глисона. При пальцевом ректальном исследовании выявлено что ПЖ несколько увеличена в размерах, гомогенна, уплотнения не определяются. Пациенту выполнено МРТ органов малого таза с контрастом, в ходе которого очагов подозрительных на РПЖ, признаков распространения злокачественного новообразования (ЗНО) за пределы органа обнаружено не было, семенные пузырьки, регионарные лимфоузлы без особенностей. PiRADS 3. Предполагаемая стадия T2a-bN0M0. Так как ожидаемая продолжительность жизни пациента превышала 10 лет, а так же учитывая хорошее соматическое состояние пациента, были обсуждены различные методы лечения основного заболевания. Пациент настаивал на операции. Была выполнена радикальная робот-ассистированная простатэктомия. При послеоперационном гистологическом исследовании ПЖ с семенными пузырьками: ацинарная аденокарцинома 4+3=7 баллов по шкале Глисона. Поражены обе доли ПЖ. Определяется экстрапростатическая инвазия (ЭПИ) в области верхушки и нижней части справа, позитивный хирургический край в области верхушки справа.

Инвазия РПЖ в правый семенной пузырек. Послеоперационная стадия pT3bN0M0 R+.

Пациент Л, 62 лет, впервые сдал анализ крови на ПСА, отмечено повышение показателя до 7 нг/мл. При ПРИ: предстательная железа несколько увеличена, гомогенна, патологических очагов не определяется. В нашей клинике выполнена стандартная 12-точечная трансректальная биопсия ПЖ под УЗ-наведением. В гистологическом материале в одном образце 10% ткани занимает ацинарная аденокарцинома 3+3=6 баллов по шкале Глисона. Пациенту выполнена МРТ органов малого таза с контрастом, в ходе которого очагов подозрительных на РПЖ, признаков распространения ЗНО за пределы органа обнаружено не было, семенные пузырьки, регионарные лимфоузлы без особенностей. PiRADS 2. Предполагаемая стадия T2aN0M0. Так как ожидаемая продолжительность жизни пациента превышала 10 лет, а также учитывая хорошее соматическое состояние пациента, были обсуждены различные методы лечения основного заболевания пациента. Пациент настаивал на операции. Выполнена радикальная робот-ассистированная простатэктомия. При послеоперационном гистологическом исследовании ПЖ с семенными пузырьками: рост ацинарной аденокарциномы 3+3=6 баллов по Глисону определяется в области верхушки, средней и нижней части с обеих сторон. Признаков ЭПИ не определяется. Семенные пузырьки интактны. Послеоперационная стадия pT2cN0M0.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проблемы правильного дооперационного стадирования РПЖ неоднократно поднимались в литературе. Это не всегда было связано с решением вопроса о приемлемости тактики “активного наблюдения”, а скорее приводилось как доказательство несовершенства су-

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от степени злокачественности опухоли по шкале Глисона до и после радикальной простатэктомии

Суммарный балл по шкале Глисона	По данным биопсии, чел. (%)	По результатам операции, чел. (%)
3+3=6	19 (76)	14 (56)
3+4=7	3 (12)	3 (12)
4+3=7	2 (8)	6 (24)
4+4=8	1 (4)	–
4+5=9	–	2 (8)

ществующих методов диагностики. РПЖ, очевидно, крайне редко является унифокальным или унилатеральным заболеваниями. К такому выводу пришел J.I. Epstein в обзорной статье, содержащий Medline метаанализ распространенности опухоли внутри ПЖ по данным предоперационной биопсии и послеоперационного исследования. Было доказано, что pT2a встречается очень не часто, а pT2b – это вообще большая редкость. Абсолютное большинство пациентов имеют стадию pT2c [15].

В таблице 3 приведены данные о распределении пациентов в зависимости от стадии заболевания в нескольких масштабных исследованиях, в которых пациенты подверглись РПЭ в связи с наличием локализованного РПЖ. Полученные нами данные полностью коррелируют с положением, высказанным J.I. Epstein и соответствуют результатам авторов, приведенных в таблице 3. В среднем, вероятность pT2c у пациентов с локализованным раком предстательной железы, составляет 72,3%.

Одной из первых работ, в которой авторы выражали сомнение в высокой прогностической значимости биопсии ПЖ для определения клинически незначимых опухолей, была публикация группы бельгийских урологов под руководством Hendrik P. Van Roppel в 1997 г. На примере ретроспективного анализа он доказал, что большинство T1c опухолей были клинически значимыми, причем 34% из них имели признаки местного распространения за пределы ПЖ (pT3). Протяженность опухоли менее 3 мм

в биоптате, по мнению этих авторов, позволяет выявить 18 из 19 клинически незначимых раков и, с другой стороны, “пропускает” 33% рака в переходной и 17% – в периферической зонах [22].

В исследовании M. Noguchi проведен анализ соответствия данных предоперационной мультифокальной биопсии ПЖ результатам послеоперационного гистологического исследования. Интересен тот факт, что до и послеоперационную оценку у всех 450 пациентов проводил один патоморфолог. Результатом этой работы был вывод о крайне часто наблюдающемся несоответствии результатов тонкоигольной биопсии и данных послеоперационного гистологического исследования. Балл по шкале Глисона, установленный на основании предоперационной биопсии, оказался достоверным лишь у 81 из 222 пациентов (36%). Переоценка балла Глисона в сторону увеличения произошла у 102 из 222 больных (46%), а в сторону уменьшения – лишь у 39 (18%). Особенно очевидны различия были при попытке выявления комбинаторных критериев клинически незначимого РПЖ. Так, корреляция данных биопсии и послеоперационных результатов у пациентов с исходно одним позитивным биоптатом, баллом Глисона не более 6 и объемом опухолевой ткани не более 0,5 см³ составляет около 10% (23 из 222 пациентов). Следует отметить, что выводы нашего исследования во многом совпадают с результатами M. Noguchi. По его данным у 81% (63 из 78) пациентов с одним позитивным биопсийным столбиком имел место

клинически значимый РПЖ (после простатэктомии объем опухоли был более 0,5 см³) [23].

К аналогичным выводам пришли и M.K. Terris и соавт. В серии наблюдений у 27 из 124 больных, подвергшихся биопсии, РПЖ был выявлен только в одном биоптате на протяжении не более 3 мм. Лишь у 30% из них после операции было подтверждено наличие клинически незначимого РПЖ. Следует отметить, что по стандартам 1992 года, автор выполнял секстантную биопсию [24].

В 2007 группой авторов во главе с W.J. Catalona были опубликованы результаты исследования, дизайн которого во многом совпадал с нашим. Были проанализированы результаты оперативного лечения 455 пациентов, подходивших под критерии “активного наблюдения”, но выбравших радикальную простатэктомию. У 292 из них злокачественное поражение по результатам биопсии присутствовало не более, чем в двух биопсийных столбиках. У 245 из 292 балл по шкале Глисона был 3+3=6. После операции балл по шкале Глисона, равный 7, был зафиксирован у 78 пациентов (27%), а 25 больных (8%) имели признаки экстрапростатического распространения опухоли. Очевидно, что у этих пациентов тактика «активного наблюдения» была бы «ошибочным выбором». Авторы пришли к заключению, что примерно у трети пациентов, которым по данным предварительного исследования может быть предложено “активное наблюдение”, такое решение рискует оказаться неправильным [25].

С точки зрения «активного наблюдения», пациент с единичным фокусом РПЖ при биопсии представляется наиболее перспективным, но полученные нами данные, коррелирующие со многими международными исследованиями, приведенными выше, свидетельствуют о высоком риске недооценки распространенности опухолевого

Таблица 3. Процентное распределение пациентов с локализованным РПЖ в зависимости от стадии заболевания по результатам радикальной простатэктомии

	% pT2a	% pT2b	% pT2c
J.R. Caso и соавт. [16]	18	6	76
G.J. DeCastro и соавт. [17]	10,8	8,4	80,8
L.E. Eichelberger, L. Cheng и соавт. [18]	19,6	0	80,4
S.K. Hong и соавт. [19]	23,4	0,3	76,3
Y. Kordan и соавт. [20]	24,8	2,6	72,6
I.M. van Oort и соавт. [21]	22	0	78

поражения в таких случаях. В статье корейских урологов обосновывается утверждение, что чем меньше биопсийных столбиков содержат злокачественные клетки, тем более вероятно расхождение до- и послеоперационного гистологического заключения. Они пришли к выводу, что существенные различия присутствуют в 25% биопсий, причем самым «проблемным» участком, на котором расхождения достигают 38%, является верхушка предстательной железы. При этом обнаружение низкодифференцированного поражения чаще находит подтверждение при выполнении в последующем РПЭ, чем высокодифференцированного [26].

Косвенно об этом свидетельствуют и результаты отсроченного лечения пациентов, которым на основании первичного обследования была выбрана тактика «активного наблюдения». С. Warlick и соавт. в своей статье осветили результаты оперативного лечения 38 пациентов, некоторое время находившихся на «активном наблюдении» в клинике Johns Hopkins. У 23% отсроченная операция выявила так называемый «инкурабельный рак ПЖ» (опухоль невозможно было радикально удалить хирургически), в то время как сразу выполненная операция у других 150 больных обеспечивала снижение этого риска до 16%. Более того, использование прогностических номограмм, разработанных в этом учреждении, показало, что более чем 75% вероятность 10-летней выживаемости без риска прогрессии заболевания имеют все пациенты, оперированные без задержки против 77% больных, которые находились на про-

грамме «активного наблюдения» [27].

Следует отметить, что отдаленных результатов «активного наблюдения» пока не так много. Это объясняется двумя причинами – относительной «молодостью» идеи «активного наблюдения» и тем обстоятельством, что около 30% пациентов отказываются от такого лечения в первые 3 года наблюдения, предпочитая его оперативному вмешательству [28]. В таблице 4 мы приводим данные трех масштабных исследований результатов отсроченного оперативного вмешательства на разных сроках наблюдения.

Выводы

В соответствие с полученными нами данными, в 92% случаев локализованного унилатерального/унифокального РПЖ, диагностированного на основании мультифокальной трансректальной биопсии предстательной железы, предоперационная и послеоперационная стадии заболевания различались в сторону увеличения последней, а в 32% случаев отмечалось повышение значения суммы баллов по шкале Глисона. Это доказывает мультифокальную природу развития заболевания при РПЖ и создает определённые трудности при попытке достоверно оценить показания к назначению тактики «активного наблюдения» у этих пациентов. С другой стороны напрашивается вывод, что 12-точечная биопсия ПЖ, являющаяся на сегодняшний день стандартом диагностики РПЖ, скорее всего, не является достаточным инструментом

для диагностики унифокального и унилатерального поражения.

Полученные результаты в определенной степени поддерживают сложившуюся в настоящее время практику, когда клиницисты больше склонны к радикальной тактике лечения локализованного РПЖ ввиду высокой вероятности недооценки реальной стадии заболевания на основании всех доступных сегодня методов предварительного обследования. Отсроченное лечение, к которому приходится прибегать при появлении признаков прогрессии заболевания у больных, находящихся на «активном наблюдении», обеспечивает худший результат по сравнению с ранним выполнением операции. Такая активная тактика в отношении пациентов с локализованным РПЖ в большинстве случаев согласуется и с желанием пациента «избавиться от РПЖ раз и навсегда». В нашей практике большинство мужчин в возрасте до 65-70 лет настаивают на радикальной операции. Это тем более оправданно, что совершенствование техники выполнения РПЭ, популяризация нервосберегающего варианта операции и, в особенности, применение роботической ассистенции с использованием комплекса daVinci, обеспечивают очень хорошие функциональные и онкологические результаты. Данные мировой статистики свидетельствуют, что около 90% мужчин подвергаются агрессивному лечению, несмотря на тот факт, что только от 15% до 30% случаев РПЖ будут ассоциированы с риском онкологической прогрессии [32].

Необходимы дальнейшие ис-

Таблица 4. Результаты «отсроченной» радикальной простатэктомии после различного по продолжительности «активного наблюдения»

Автор исследования, кол-во пациентов, средняя продолжительность наблюдения	Выживаемость	Наличие метастазов	Процент рТЗ после радикальной простатэктомии, если таковая выполнялась
L. Klotz [29]; N=299, 8 лет	Раково-специфическая – 99,3%	2/299	58% (14/24)
C. Parker [30]; N=80, 3,5 года	Раково-специфическая – 100% Общая – 94%	–	50% (1/2)
H.B. Carter [31]; N=405, 2,8 года (от 0,4 до 12,5 лет)	Общая – 98%	0,5%	20% (10/49)

следования по совершенствованию оптимального алгоритма диагностики РПЖ для более точного ста-

дирования заболевания, в особенности у тех пациентов, которым предполагается проведение «актив-

ного наблюдения», «фокальной терапии» и любых видов «отсроченного лечения». ■

Ключевые слова: рак предстательной железы, биопсия предстательной железы, стадирование, тактика лечения.

Key words: prostate cancer, prostate biopsy, staging, treatment strategy.

Резюме:

Введение. Наряду с тем, что радикальная простатэктомия (РПЭ) по-прежнему остается «золотым стандартом» лечения локализованного рака предстательной железы (РПЖ), все большую популярность в последнее десятилетие набирает идея «активного наблюдения» за такими больными. В эту группу попадают пациенты с ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет, стадией заболевания cT1/2, уровнем общего ПСА менее 10 нг/мл, суммарным баллом по шкале Глисона при биопсии менее 7 и наличием злокачественных изменений не более, чем в двух биопсионных образцах ткани.

Материалы и методы. В основу данного исследования положены результаты обследования и лечения 348 пациентов с РПЖ, которым в период с декабря 2014 по декабрь 2015 была выполнена РПЭ в клинике урологии МГМСУ им А.И. Евдокимова. Из этой когорты больных была отобрана группа из 25 пациентов, у которых предоперационная диагностика указывала на унилатеральный/унифокальный характер поражения. Всем этим пациентам было предложено проведение «активного наблюдения», но они предпочли оперативное вмешательство. С целью изучения достоверности данных биопсии РПЖ ее результаты были сопоставлены с данными патоморфологического исследования удаленного препарата предстательной железы.

Результаты. Унифокальное/унилатеральное поражение предстательной железы в действительности имело место не более, чем у 8% пациентов, у которых такое заключение было сделано на основании трансректальной биопсии. У 19 пациентов (76%) клиническая стадия соответствовала T2c, у одного обнаружена экстрапростатическая инвазия (стадия T3a), а у трех больных имелась инвазия в семенные пузырьки (стадия T3b). У 32% пациентов значения суммы баллов по шкале Глисона были пересмотрены в сторону увеличения.

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют, что 12-точечная биопсия предстательной железы, являющаяся на сегодняшний день стандартом диагностики РПЖ, скорее всего, не является достаточным инструментом для диагностики унифокального и унилатерального поражения. Необходимы дальнейшие исследования по совершенствованию оптимального алгоритма диагностики РПЖ для более точного стадирования заболевания, в особенности у тех пациентов, которым предполагается проведение «активного наблюдения», «фокальной терапии» и любых видов «отсроченного лечения».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

The reliability of unifocal/unilateral lesions of the prostate according to the results of 12-core biopsy

P.I.Rasner, A.A.Demin, D.Yu.Pushkar

Introduction. Radical prostatectomy (RPE) is still regarded as the gold standard for treatment of localized prostate cancer (PC). At the same time, the idea of “active surveillance” of patients with PC is gaining its popularity during the last decade. The patients from this group are characterized by the following parameters: their estimated life expectancy is more than 10 years, cT1/2, their PSA level is less than 10ng/ml, their biopsy Gleason score is less than 7 and they have less than 2 positive biopsies.

Materials and methods. This study was based on the results of treatment and medical examination of 348 patients with PC, who received RPE at the urological department of A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry from Dec. 2014 to Dec. 2015. Among them, a cohort of 25 patients was chosen, whose preoperative diagnostics indicated a unilateral/unifocal pattern of the lesion. All these patients were proposed to undergo “active surveillance” but they preferred surgery instead. To investigate the reliability of the prostate biopsy data, the latter was compared with the results of pathomorphological examination of the dissected specimens of the prostate.

Results. Unifocal/unilateral lesions of the prostate were, in fact, present in less than 8% of the patients, who have already been diagnosed with it by transrectal biopsy. In 19 patients (76%), their clinical stage was classified as T2c. One patient was diagnosed with an extraprostatic extension (stage T3a) and in three patients, invasion of the seminal vesicles was found (stage T3b). 32% of the patients had an increase in Gleason score.

Conclusions. Our data provides evidence that 12-core biopsy, which is now used as a standard for PC diagnostics, is not a sufficient instrument for diagnosing unifocal/unilateral lesions. Further studies aimed at improving the optimal algorithm for PC diagnostics are required to determine the stages of the disease more precisely. This is especially relevant to those patients who are expected to undergo “active surveillance”, “focal therapy” and any kinds of delayed treatment.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: estimated cancer incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; c2015 [2015 Jun 13]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016; 66(1):7-30 doi: 10.3322/caac.21349
3. Петрова Г.В., Каприн А.Д., Старинский В.В., Грецова О.П. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России. *Онкология* 2014;(5):5-10.
4. Epstein JI, Carmichael M, Partin AW, Walsh PC. Is tumor volume an independent predictor of progression following radical prostatectomy? A multivariate analysis of 185 clinical stage B adenocarcinomas of the prostate with 5 years of followup. *J Urol* 1993;149:1478-1481.
5. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):975-80.
6. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367(6):203-213. doi: 10.1056/NEJMoa1113162.
7. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. SPCG-4 Investigators. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011; 364(18):1708-1717. doi: 10.1056/NEJMoa1011967.
8. Mottet N, Bellmunt J, Briers E, Bolla M, Cornford P, De Santis M., et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent European Urology, August 2016 Published online: 26 August 2016 Available from: [http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838\(16\)30470-5/abstract/eau-estro-siog-guidelines-on-prostate-cancer-part-1-screening-diagnosis-and-local-treatment-with-curative-intent](http://www.europeanurology.com/article/S0302-2838(16)30470-5/abstract/eau-estro-siog-guidelines-on-prostate-cancer-part-1-screening-diagnosis-and-local-treatment-with-curative-intent)
9. Bostwick D G. Gleason grading of prostatic needle biopsies: correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18(8): 796-803
10. Cookson M S, Fleshner N E, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997;157(2): 559-562
11. Köksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçaslan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000; 37(6): 670-674
12. Раснер П.И., Котенко Д.В., Колонтарев К.Б., Пушкарь Д.Ю. Сравнительный анализ функциональных результатов радикальной позадилонной и робот-ассистированной простатэктомии у больных локализованным раком простаты. *Экспериментальная и клиническая урология* 2014;(4):26-30.
13. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999; 281(15):1395-1400.
14. Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. Reports on International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens [Working group 1: specimen handling] *Modern Pathology* 2011; 24(11):6-15. doi: 10.1038/modpathol.2010.178.
15. Epstein JI. Prognostic significance of tumor volume in radical prostatectomy and needle biopsy specimens. *J Urol* 2011; 186(3):790-797. doi: 10.1016/j.juro.2011.02.2695.
16. Caso JR, Tsivian M, Mouraviev V, Polascik TJ, Moul JW. Pathological T2 subdivisions as a prognostic factor in the biochemical recurrence of prostate cancer. *BJU Int* 2010; 106(11):1623-1627. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09439.x
17. DeCastro GJ, McCann T, Benson MC, McKiernan JM. Pathologic T2 stage subgroups and recurrence-free survival after radical prostatectomy. *Urology* 2008; 72(6):1214-1218. doi: 10.1016/j.urology.2008.01.054.
18. Eichelberger LE, Cheng L. Does pT2b prostate carcinoma exist? Critical appraisal of the 2002 TNM classification of prostate carcinoma. *Cancer* 2004; 100(12):2573-2576.
19. Hong SK, Han BK, Chung JS, Park DS, Jeong SJ, Byun SS. Evaluation of pT2 subdivisions in the TNM staging system for prostate cancer. *BJU Int* 2008; 102(9):1092-1096. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07897.x.
20. Kordan Y, Chang SS, Salem S, Cookson MS, Clark PE, Davis R, et al. Pathological stage T2 subgroups to predict biochemical recurrence after prostatectomy. *J Urol* 2009; 182(5):2291-2295. doi: 10.1016/j.juro.2009.07.020
21. van Oort IM1, Witjes JA, Kok DE, Kiemeny LA, Hulsbergen-Van De Kaa CA. The prognostic role of the pathological T2 subclassification for prostate cancer in the 2002 Tumour-Nodes-Metastasis staging system. *BJU Int* 2008; 102(4):438-441. doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07611.x.
22. Abdelaziz A. Elgamel, Hendrik P. Van Poppel, Wim M. Van De Voorde, Jo A. Van Doppe, Raymond H. Oyen and Luc V. Baert Impalpable invisible stage T1c prostate cancer: characteristics and clinical relevance in 100 radical prostatectomy specimens – a different view. *J Urol* 1997;157:244-250
23. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer *J Urol* 2001; 166(1):104-109; discussion 109-110.
24. Terris MK, McNeal JE, Stamey T A. Detection of clinically significant prostate cancer by transrectal ultrasound-guided systemic biopsies. *J Urol* 1992; 148(3):829-832.
25. Griffin CR, Yu X, Loeb S, Desireddi VN, Han M, Graif T, Catalona WJ. Pathological features after radical prostatectomy in potential candidates for active monitoring. *J Urology* 2007; 178(3 Pt 1):860-863,
26. Kim JW, Park HK, Kim HG, Ham DY, Paick SH, Lho YS, et al. Discordance between location of positive cores in biopsy and location of positive surgical margin following radical prostatectomy. *Korean J Urol* 2015; 56(10):710-716. doi: 10.4111/kju.2015.56.10.710
27. Warlick C, Trock BJ, Landis P, Epstein JI, Carter HB. Delayed versus immediate surgical intervention and prostate cancer outcome. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98(5):355-357.
28. Bangma CH, van den Bergh RC, Denis L, Roobol MJ. Understanding Active Surveillance. A new treatment option for PSA positive low risk prostate cancer. *Central Eur J Urol* 2009;62(2):70-73
29. Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention for favorable risk prostate cancer. *Urol Oncol* 2006; 24(1):46-50
30. Parker C. Watchful waiting, temporarily deferred therapy, or active surveillance? *J Clin Oncol* 2005; 23(6):1322; author reply 1322-1323.
31. Carter HB, Kettermann A, Warlick C, Metter EJ, Landis P, Walsh PC, et al. Expectant management of prostate cancer with curative intent: an update of the Johns Hopkins experience. *J Urol* 2007; 178(6): 2359-2364; discussion 2364-2355.
32. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, Sigal BM, Johnstone IM. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 1999; 281(15):1395-1400.

REFERENCES (3, 12)

3. Petrova G.V., Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Gretsova O.P. Zabolevaemost zlokachestvennyimi novoobrazovaniyami naseleniya Rossii. [Incidence of malignant neoplasms in the population of Russia]. *Onkologiya* 2014;(5):5-10. (In Russian)
12. Rasner P.I., Kotenko D.V., Kolontarev K.B., Pushkar D.Yu. Sravnitelnyy analiz funktsionalnykh rezultatov radikalnoy pozadilonnoy i robot-assistirovannoy prostatektomii u bolnykh lokalizovannyim rakom prostaty. [Comparison of the functional outcomes in patients with localized prostate cancer after radical retropubic and robot-assisted prostatectomy]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2014;(4):26-30. (In Russian)



Обновленная версия Uro.TV работает не только на компьютерах и ноутбуках, но также на мобильных устройствах, включая iPhone и iPad!