

Прогностическая и диагностическая ценность повторной сатурационной биопсии предстательной железы

М.А. Курджиев, А.В. Говоров, М.В. Ковылина, Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии МГМСУ

THE PROGNOSTIC AND DIAGNOSTIC VALUE OF REPEATED TRANSRECTAL PROSTATE SATURATION BIOPSY

M.A. Kurdzhev, A.V. Govorov, M.V. Kovylnina D. Yu. Pushkar

Department of Urology, Moscow State University of Medicine and Dentistry

Objective: to determine the rate of prostate cancer (PC) development after repeated transrectal saturation prostate biopsy (RTRSPB), to study the characteristics of diagnosed tumors, and to estimate their clinical significance from the data of radical retropubic prostatectomy (RRP).

Materials and methods. The results of RTRSPB were analyzed in 226 patients with a later evaluation of a tumor from the results of RRP. All the patients underwent at least 2 prostate biopsies (mean 2.4). The average number of biopsy cores was 26.7 (range 24–30). The average value of total prostate-specific antigen before saturation biopsy was 7.5 (range 7.5 to 28.6) ng/ml. The mean age of patients was 62 years (range 53 to 70).

Results. PC was diagnosed in 14.6% of cases (33/226). An isolated lesion of the prostatic transition zone was in 12.1% of cases. If this zone had been excluded from the biopsy scheme, the detection rate of PC during saturation biopsy should be reduced by 13.8%. Better PC detectability during repeated saturation biopsy generally occurred due to the localized forms of the disease (93.3%). The agreement of Gleason tumor grading in the biopsy and prostatectomy specimens was noted in 66.7% of cases.

Conclusion. Saturation biopsy allows prediction of a pathological stage of PC, Gleason grade of a tumor and its site localization with a greater probability. Most tumors detectable by saturation biopsy were clinically significant, which makes it possible to recommend RTRSPB to some cohort of high PC-risk patients.

Key words: prostate cancer, diagnostics, secondary saturational biopsy

Введение

В последнее время в мировой литературе все чаще специалисты описывают так называемую сатурационную биопсию предстательной железы (ПЖ), что подразумевает пункцию железы из 18–21 точки и более. Как правило, данная биопсия выполняется пациентам, входящим в группу риска по обнаружению у них рака ПЖ (РПЖ) и имеющим уже в анамнезе 2 отрицательные биопсии и более, выполненные по расширенному «протоколу» (10–12 точек). Анализ мировой литературы показал, что доля случаев выявления злокачественной опухоли ПЖ при данной методике биопсии составляет от 20 до 34% [1–6]. Учитывая столь высокий процент обнаружения РПЖ и клиническую значимость сатурационной биопсии ПЖ, мы решили провести собственное исследование.

Материалы и методы

В клинике урологии МГМСУ повторная сатурационная биопсия ПЖ выполнена 226 мужчинам. Все пациенты ранее перенесли не менее 2 биопсий (в среднем 2,4). Показания к выполнению третьей биопсии ПЖ представлены в табл. 1. В изучаемой группе среднее значение уровня общего ПСА крови составило 17,5 (от 7,5 до 28,6) нг/мл,

средний возраст — 62 (от 53 до 70) года, средний объем ПЖ — 51 (32–144) см³. Повторное пункционное исследование ПЖ включало 22, 24 и 30 пункций.

Результаты и обсуждение

По результатам сатурационной биопсии аденокарцинома ПЖ была диагностирована у 33 (14,6%) больных, у 17 (7,5%) пациентов выявлена высокая ПИН и у 171 (75,7%) — доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ), а также ее сочетание с хроническим простатитом. Результаты гистоморфологического исследования биопсии ПЖ представлены в табл. 2.

На рис. 1 приведены результаты выполнения сатурационной биопсии в соответствии с числом полученных фрагментов ткани ПЖ. При увеличении числа получаемых столбиков ткани с 24 до 26 и 30 выяв-

Таблица 1. Показания к выполнению сатурационной биопсии ПЖ

Показания к сатурационной биопсии ПЖ	Число пациентов	
	абс.	%
Сохраняющееся высокое значение ПСА или его рост	192	85
ПИН высокой степени	21	9,3
ASAP	13	5,8
Общее число больных	226	100

Примечание. Здесь и далее: ПСА — простатспецифический антиген; ПИН — простатическая интраэпителиальная неоплазия; ASAP — атипическая мелкоацинарная пролиферация.

Таблица 2. Гистоморфологические результаты третьей биопсии

Гистологическое заключение	Число пациентов	
	абс.	%
РПЖ	33	14,6
ДГПЖ	66	29,2
ДГПЖ, хронический простатит	105	46,5
Высокая ПИН	17	7,5
ASAP	5	2,2

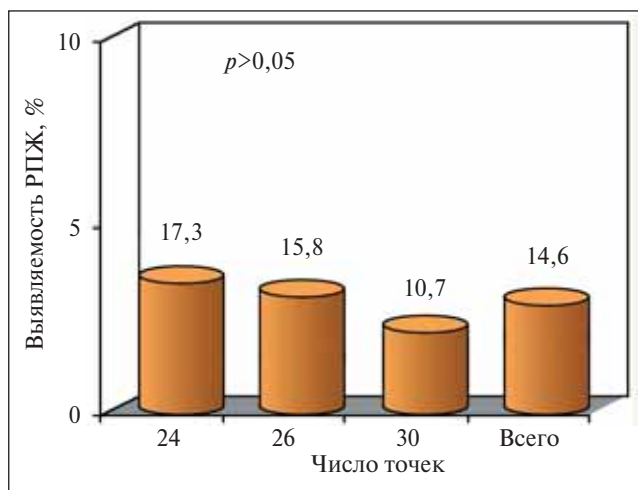


Рис. 1. Выявляемость РПЖ при сатурационной биопсии в зависимости от числа точек

Таблица 3. Характеристики больных РПЖ, выявленные при повторной сатурационной биопсии ПЖ

Показатель	РПЖ		p
	выявлен	не выявлен	
Возраст, годы	65,3	61,4	>0,05
Уровень ПСА, нг/мл	17,1	14,7	>0,05
Свободный ПСА, %	7,7	19,1	<0,05
Объем ПЖ, см ³	41	64	<0,05
Объем переходной зоны, мл	26	49	<0,05

Таблица 4. Выявляемость РПЖ при сатурационной биопсии в зависимости от числа пораженных столбиков ткани ПЖ

Число пораженных фрагментов ткани ПЖ	Число пациентов (n=33)	
	абс.	%
1	20	60,6
2	6	18,2
3	5	15,2
4	2	6

ляемость РПЖ составила 17,3, 15,8 и 10,7% соответственно. Наибольший процент выявленной злокачественной опухоли отмечался при использовании схемы биопсии, состоящей из 24 точек.

При сравнении характеристик больных с выявленными при сатурационной биопсии опухолями и пациентов без РПЖ было установлено, что при наличии карциномы ПЖ достоверно меньше оказывались процент

свободного ПСА, общий объем ПЖ и объем переходной зоны (табл. 3).

Анализ полученных результатов показал, что в 60,6% случаев (20 пациентов из 33) аденокарцинома локализовалась изолированно в 1 фрагменте ткани и опухоль занимала <10% ткани биоптата, у 6 (18,2%) пациентов — в двух фрагментах, у 5 (15,2%) — в 3 фрагментах и у 2 (6%) — в 4 фрагментах ткани и более (табл. 4). Благодаря раздельному размещению получаемых фрагментов ткани было установлено, что наиболее часто встречаемая локализация РПЖ отмечена в периферических отделах ПЖ (51,5%). Четыре (12,1%) пациента имели изолированное поражение транзитной зоны железы (табл. 5). Таким образом, если исключить данную область ПЖ из схемы пункционного исследования, выявляемость РПЖ в нашем исследовании при сатурационной биопсии снизилась бы с 14,6 до 12,8% (с 33 до 29 человек).

По результатам выполнения сатурационной биопсии не выявлено ни одного случая РПЖ с суммой баллов <6 по шкале Глисона. У всех больных опухоль была высоко- и умереннодифференцированной — 6 и 7 баллов у 25 (75,8%) и 8 (24,2%) пациентов соответственно. Ни у одного больного не обнаружена низкодифференцированная опухоль со степенью дифференцировки по шкале Глисона >7.

Мы решили проанализировать, в каком проценте случаев будет отмечаться совпадение клинической и патологической стадий РПЖ и степени дифференцировки опухоли по Глисон в биоптатах со степенью дифференцировки опухоли по Глисон в образцах простатэктомий у пациентов, ранее перенесших повторную сатурационную био-

псию. В последующем 30 (90,9%) из 33 больных, у которых РПЖ обнаружен по результатам повторной сатурационной биопсии, перенесли оперативное лечение в объеме радикальной позадилоной простатэктомии (РПП).

На основании данных пре-доперационного обследования преобладала клиническая стадия T1c ($n=17$, 56,7%). Клиническая стадия T2 диагностирована у 13 (43,3%) больных. Односторонняя локализация опухоли по результатам сатурационной биопсии отмечена у 26 пациентов, у 4 больных аденокарцинома локализовалась в 2 долях ПЖ.

При анализе сведений, полученных по результатам гистоморфологической оценки материала, забранного в ходе РПП, было определено, что в 93,3% случаев опухоль не выходила за пределы капсулы ПЖ и только в 6,7% случаев не была ограничена пределами органа. После тщательного патоморфологического исследования образцов простатэктомии зафиксировано преобладание опухолей на стадии pT2. В общей сложности эта стадия выявлена у 28 пациентов. Стадия pT2a—b обнаружена у 21 (70%) больного, стадия pT2c — у 7 (23,3%). У 2 (6,7%) пациентов диагностирована стадия pT3a. Данные по количественному распределению больных в зависимости от патоморфологической стадии РПЖ представлены в табл. 6. В 16,6% случаев ($n=5$) опухоль была объемом не более 0,1 см³ и степенью дифференцировки по системе градации Глисона не более 5. У всех этих пациентов при сатурационной биопсии аденокарцинома локализовалась изолированно в 1 фрагменте и занимала <10% ткани биоптата. Средний объем опухоли составил 0,6 (от 0,01 до 1,5) см³. Таким образом, клинически локализованный РПЖ имел место у 28 (93,3%) пациентов. Занижение клинической стадии РПЖ отмечено у 2 (6,7%) больных, перенесших РПП. После патоморфологического исследования образцов простатэктомий у 7 (23,3%) пациентов выявлена билатеральная локализация опухоли, у остальных 23 (76,7%) — одностороннее поражение ПЖ.

Аналогично сравнению подверглась степень дифференцировки опухоли по Глисону в биоптатах с таким же показателем в образцах простатэктомии. Показатели шкалы Глисона колебались в пределах от 6 до 7 в биоптатах и от 5 до 8 — в образцах простатэктомии. Соответствие степени дифференцировки опухоли по системе градации Глисона в биоптатах и образцах простатэктомии выявлено в 66,7% случаев ($n=20$). В 26,7% наблюдений ($n=8$) разница составила 1 балл по шкале Глисона и в 6,6% случаев ($n=2$) — 2 балла.

Таблица 5. Выявляемость рака в различных зонах ПЖ при сатурационной биопсии

Зона ПЖ	Число пациентов ($n=33$)	
	абс.	%
Периферическая	17	51,5
Центральная	3	9,1
Периферическая и центральная	9	27,3
Переходная	4	12,1

При гистоморфологической оценке материала, полученного в ходе РПП, отмечена преобладающая локализация опухоли в периферических отделах ПЖ в 53,3% случаев (16 пациентов из 30). У 3 (10%) из 30 больных опухоль локализовалась в центральных отделах железы и у 9 (30%) из 30 прослежено мультифокальное поражение ПЖ. 2 (6,7%) из 4 пациентов, у которых аденокарцинома была выявлена изолированно в транзитной зоне по результатам сатурационной биопсии, имели поражение этого отдела в образцах простатэктомий, у остальных наряду с опухолью переходной зоны определялись фокусы в периферическом отделе ПЖ (рис. 2). В ходе сравнительного анализа отмечена корреляция локализации опухоли в образцах простатэктомий с местоположением опухоли, диагностированной при сатурационной биопсии ПЖ.

Таблица 6. Патоморфологическая стадия РПЖ у пациентов, перенесших РПП ($n=30$)

Стадия РПЖ	Число пациентов
pT2a—b	21
pT2c	7
pT3a	2

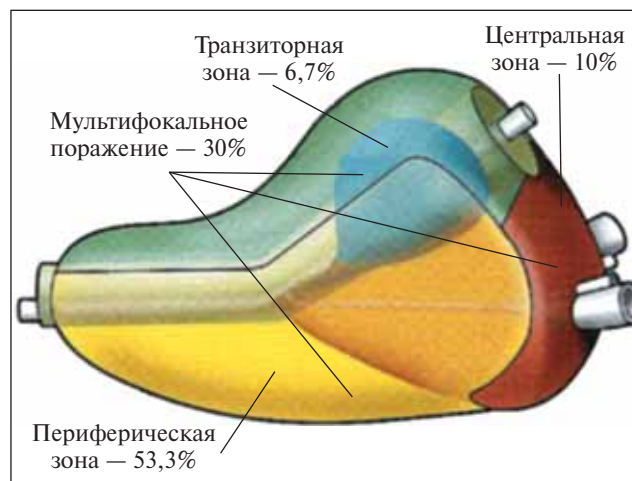


Рис. 2. Локализация аденокарциномы в образцах простатэктомий

Заключение

Выполнение повторной сатурационной трансректальной биопсии ПЖ позволило диагностировать РПЖ у 14,6% пациентов, перенесших ранее не менее 2 биопсий. При наличии в анамнезе 2 негативных биопсий и более и сохраняющемся риске выявления РПЖ при третьей биопсии в обязательном порядке следует проводить забор материала из транзитной зоны железы. В случае исключения данной области ПЖ из схемы пункционной биопсии выявляемость РПЖ в нашем исследовании при сатурационной биопсии снизилась бы на 13,8%. Следовательно, ценность пункции данной области ПЖ возрастает с увеличением порядкового номера биопсии и при сохраняющемся риске обнаружения злокачественной опухоли.

Установлено, что улучшение выявляемости рака при выполнении повторной сатурационной биопсии ПЖ происходит в основном за счет локализованных форм заболевания (93,3%). По результатам РПП 83,4% опухолей оказались клинически значимыми, что позволяет рекомендовать проведение повторной сатурационной биопсии отдельным категориям пациентов высокого риска наличия РПЖ. Проведя сравнительный анализ патоморфологического заключения по результатам сатурационной биопсии и простатэктомии, можно сделать вывод, что сатурационная биопсия с большей долей вероятности позволяет прогнозировать патологическую стадию РПЖ, степень дифференцировки опухоли по системе градации Глисона и ее локализацию.

Литература

1. Borboroglu P.G., Comer S.W., Riffenburgh R.H. et al. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000;163(1):158–62.
2. Fleshner N., Klotz L. Role of «saturation biopsy» in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. *Urology* 2002;60:93–7.
3. Patel A.R., Jones J.S., Rabets J. et al. Parasagittal biopsies add minimal information in repeat saturation prostate biopsy. *Urology* 2004;63:87–9.
4. Rabets J.C., Jones J.S., Patel A. et al. Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. *J Urol* 2004;172:94–7.
5. Stewart C.S., Leibovich B.C., Weaver A.L. et al. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol* 2001;66(1):86–92.
6. Walz J., Graefen M., Chun F. et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol* 2006;50(3):498–505.

Апробация «Универсального опросника качества жизни больных раком предстательной железы»

С.А. Ракул, С.Б. Петров, М.Д. Иванова, Н.Н. Петрова

Кафедра урологии Военно-медицинской академии, Санкт-Петербург;
кафедра психиатрии и наркологии Санкт-Петербургского государственного университета

APPRAISAL OF A UNIVERSAL QUALITY OF LIFE QUESTIONNAIRE FOR PATIENTS WITH PROSTATE CANCER

S.A. Rakul, S.B. Petrov, M.D. Ivanova, N.N. Petrova

Department of Urology, Military Medical Academy, Saint Petersburg; Department of Psychiatry and Narcology, Saint Petersburg State University

Background. The main goal of treatment in patients with prostate cancer (PC) is not only to achieve the maximum survival, but also to assure the high quality of life (QL). By taking into account the fact there are no specialized Russian adapted questionnaires to assess QL in PC, the authors have developed a test system to evaluate the specific changes in the QL of patients, which occurred before and during treatment of this disease.

Materials and methods. The «universal quality of life questionnaire for patients with prostate cancer» comprises 4 scales (sections): «Urination», «Intestinal function», «Sexual function», «Hormonal function». Each section includes subscales (subsections) which concretize the degree of dysfunction of the above systems and ascertain how these changes influence patients' social life. Unified variants of answers that provide a rather objective assessment of the degree of dysfunction of the above systems of an organism are given to all questions.

The authors examined 235 patients treated for PC at the Clinic of Urology, Military Medical Academy, of them 182 males had underwent radical retropubic prostatectomy (RRP) and 60 had received maximum androgenic blockade (surgical or medical).

The validity of the questionnaire was assessed, by evaluating resistance and internal consistency.

Results. After various medical measures, QL in patients with PC became worse due to impaired urination, and sexual and hormonal dysfunctions. After RRP, the major impairments were urinary incontinence lowering their social disadjustment, as well as related troubles. The men who have undergone antiandrogenic deprivation suffer mainly from dysuria.

The Pearson's correlation coefficient was 0.7, which signifies its high reliability. To estimate validity, the authors calculated the Cronbach coefficient that was >0.8, which is indicative of the high validity of the test.

Conclusion. The questionnaire presented by the authors is a reliable tool in assessing the QL in patients with PC and may be recommended for its wide use by oncurological specialists in clinical practice and researches in the out- and inpatient settings.

Key words: prostate cancer, quality of life, universal questionnaire