

УДК: 616.65-006.6

ЧАСТОТА СЛУЧАЙНОЙ НАХОДКИ РАКА В ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПОСЛЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРОСТАТЫ И НАШ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЭТИМ ПАЦИЕНТАМ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ

Закиров Алишер Камиллович, Рахмонов Ойбек Мухаммадмуйдинович, Жумаев Азиз Камолович, Джураев Фаррух Миржалолович
TASHKENT MEDICAL PARK by Urologic Complex, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ПРОСТАТА ТРАНСУРЕТРАЛ РЕЗЕКЦИЯДАН КЕЙИН ГИСТОЛОГИК МАТЕРИАЛДА САРАТОННИНГ ТАСОДИФИЙ ТОПИЛИШИ ВА БЕМОРЛАРГА КЛИНИК ЁНДАШИШИМИЗ: РЕТРОСПЕКТИВ ТАХЛИЛ

Закиров Алишер Камиллович, Рахмонов Ойбек Мухаммадмуйдинович, Жумаев Азиз Камолович, Джураев Фаррух Миржалолович
TASHKENT MEDICAL PARK by Urologic Complex, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

INCIDENTAL FINDING OF CANCER IN HISTOLOGICAL MATERIAL AFTER TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE AND OUR CLINICAL APPROACH TO THESE PATIENTS: RETROSPECTIVE ANALYSIS

Zakirov Alisher Kamilovich, Rakhmonov Oybek Muhammadmuydinovich, Jumaev Aziz Kamolovich, Juraev Farrukh Mirzhalolovich
TASHKENT MEDICAL PARK by Urologic Complex, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@urologic.uz

Резюме. Ушбу мақолада сийдик пуфагининг обструкциси туфайли трансуретрал простата резекцияси қилинган беморларда простата саратони билан касалланиш даражасини аниқлаш тадқиқот натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: тасодифий простата саратони; трансуретрал резекция; Простата безига хос антиген.

Abstract. The article presents the results of a study of the incidence of prostate cancer after transurethral resection of the prostate (TURP) due to bladder outlet obstruction.

Key words: incidental prostate cancer; transurethral resection; Prostate-specific antigen.

Введение. Рак предстательной железы является вторым наиболее распространенным типом рака у мужчин. Серия вскрытий показала до 80% латентного рака предстательной железы в возрасте старше 80 лет [1]. Трансуретральная резекция предстательной железы (ТУР-П) считается стандартным хирургическим методом лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ). Случайный рак предстательной железы (РПЖ) определяется, как рак предстательной железы, который не проявляется клинически при пальцевом ректальном исследовании или методах визуализации. В настоящее время при скрининге сыворотки крови на простатоспецифический антиген (ПСА) частота РПЖ в образцах ТУР-П является низкой. В эпоху до ПСА уровень выявления РПЖ после ТУР был высоким до 27%. Согласно данным различных исследований, на сегодняшний день распространенность РПЖ колеблется от 1,4 до 16,7% [2,3].

Сообщалось, что радикальная простатэктомия связана с низкой смертностью по сравнению с выжидательной тактикой при раннем лечении рака предстательной железы, а эффективность

хирургического лечения выше у пациентов в возрасте 65 лет и моложе [4].

Рак предстательной железы часто возникает из периферической зоны, в то время как ТУР нацелен на переходную зону предстательной железы. Исследования подчеркивают, что рак предстательной железы, переходной зоны, имеет лучший прогноз, чем рак расположенный в периферической зоне [5].

Случайные находки аденокарциномы следует лечить соответствующими методами после клинического стадирования процесса. В литературе сообщается о распространенности РПЖ с разной частотой в исследованиях, проведенных в разных центрах. Это часто происходит из-за различий в отборе гистологического материала патологоанатомами или из-за различий в протоколах лабораторного и радиологического скрининга для прогнозирования рака до ТУР. В этом исследовании мы стремились определить заболеваемость раком у пациентов, перенесших ТУР для лечения ДГПЖ, сравнить наши показатели с данными литературы и поделиться нашим клиническим подходом к этим пациентам в нашем центре.

Материалы и методы. Наше исследование планируется как описательное ретроспективное исследование. Отчеты о результатах гистологического исследования 532 пациентов с июня 2016 г. по март 2023г. были ретроспективно проверены в Tashkent Medical park by Urologic complex. В отчетах о результатах патологии оценивали возраст, уровень ПСА, стадию опухоли и балл Глисона. Пациенты с установленным раком предстательной железы, перенесшие ТУР в паллиативных целях, были исключены из исследования.

Количество случаев, рассмотренных в нашем исследовании, рассматривалось как пациенты с положительной опухолью, которые были госпитализированы в урологический стационар нашей клиники по поводу ТУР-П, и они представляли собой всю популяцию со случайной карциномой простаты.

В случае интраэпителиальной неоплазии предстательной железы высокой степени (H-PIN) или РПЖ весь оставшийся материал ТУР подвергался гистопатологической оценке. Из тканей, фиксированных формалином и залитых парафином, вырезали срезы толщиной 4 мкм и окрашивали гематоксилин-эозином.

Для оценки GS первичная и вторичная гистологическая картина опухоли оценивалась в диапазоне от 1 до 5. Комбинированную сумму Глисона определяли путем сложения баллов этих двух наиболее распространенных морфологических паттернов. Если опухоль имела только один гистологический паттерн, то оценка этого паттерна удваивалась, чтобы найти комбинированный GS.

Для определения клинической стадии опухоли сообщали о проценте ткани, пораженной карциномой, с 5% отсечкой между T1a и T1b заболванием.

В системе управления информацией нашей больницы уровни общего ПСА в сыворотке, результаты физического осмотра и визуализации также были проверены для пациентов с аденокарциномой.

Полученные результаты. Из 532 пациентов перенесших ТУР, аденокарцинома простаты была случайной находкой у 14 (2,62%). Средний возраст составил 74 года (от 58 до 80 года). У 10 больных сумма Глисона 3+3=6, У 2 больных было 3+4=7 и у 2 больных 4+3=7 аденокарцинома предстательной железы. Опухоль T1a была обнаружена у 10 пациентов, опухоль T1b у 4 пациентов. 20% больных раком были в возрасте 65 лет и моложе, а 12 пациентов (80%) были старше 65 лет. Все пациенты моложе 65 лет имели опухоли T1a и комбинированные опухоли GS 6. Уровень общего ПСА в сыворотке варьировал от 1,47 до 9,42 нг/мл у всех 14 пациентов с карциномой.

Существуют разные подходы к решению о пункционной биопсии простаты у пациентов без отклонений от нормы при ректальном исследовании, с 2,5 нг/мл и 4 нг/мл в качестве верхнего предела ПСА. В нашей практике мы используем порог ПСА 4,0 нг/мл для мужчин старше 60 лет и 2,5 нг/мл для мужчин в возрасте от 50 до 60 лет. При отсутствии отклонений в ПРИ у пациентов с уровнем ПСА ниже 2,5 нг/мл дополнительное обследование не проводится. У 5 пациентов с РПЖ значения ПСА были ниже 2,5 нг/мл (от 1,47 до 2,3, в среднем 1,87), и перед операцией дополнительное обследование не проводилось в связи с отсутствием аномалий при ректальном исследовании. Средний возраст этих 5 пациентов составил 74,2 года (от 59 до 79 лет), и у всех была обнаружена аденокарцинома предстательной железы GS 6. Клиническая стадия 4 пациентов была отмечена как T1a, а клиническая стадия 1 пациента была T1b (PSA 2,05 нг/мл, возраст 68 лет). Результаты биопсии этих 5 пациентов были подтверждены как GS 6 в послеоперационном периоде. 4 пациента с T1a находятся под активным наблюдением. 1 пациент с T1b был проинформирован об активном наблюдении, радикальной простатэктомии, вариантах лучевой терапии и брахитерапии. Пациент выбрал лучевую терапию с модулированной интенсивностью (IMRT). За 3 года наблюдения биохимических рецидивов нет.

Скрининг карциномы предстательной железы рекомендуется пациентам, ожидаемая продолжительность жизни которых составляет не менее 10 лет. Таким образом, у пациентов старше 80 лет существуют подходы, позволяющие избежать скрининга ПСА, если у них нет симптомов с точки зрения метастазов, которые могут быть связаны с карциномой предстательной железы.

Средний возраст остальных 7 пациентов составил 74 года (от 59 до 78 лет), а средний уровень ПСА составил 6,11 нг/мл (от 4,41 до 9,42). У 5 пациентов была опухоль T1a с GS 3+3=6, у 1 пациента с опухолью T1b с GS 3+4=7 и у 1 пациента с опухолью T1b с GS 4+3=7. результаты пункционной биопсии простаты. Результаты мпМРТ у 2 пациентов оценены как PI-RADS 3 (промежуточный риск, клинически значимое онкологическое заболевание сомнительно). У этих пациентов были симптомы выраженной инфравезикальной обструкции, и они не хотели проходить дополнительное обследование, но нуждались в хирургическом лечении.

Обсуждение. ПСА представляет собой органоспецифический белок, секретируемую эпителиальными клетками предстательной железы, и уровень ПСА в сыворотке также может повышаться при доброкачественных патологиях, таких как ДГПЖ и простатит[6-8]. В опухолях T1a и опухолях с низким GS он может быть недоста-

точно высоким, чтобы предположить рак. У пациентов с уровнем ПСА в сыворотке крови выше 4 нг/мл рекомендуется исключить рак предстательной железы перед ТУР. В последние годы эту норму рекомендуют вывести до 2,5 нг/мл[9].

Во многих исследованиях сравнивались показатели РПЖ между эпохой до ПСА и эпохой ПСА. Томбал и др. сообщили, что уровень РПЖ снизился с 27% до 9% по сравнению с периодом до ПСА и уровнем обнаружения РПЖ эпохи PSA, а частота опухолей T1b снизилась с 15% до 2% у 1648 пациентов. В аналогичном исследовании с участием 982 пациентов Mai et al. сообщили, что уровень РПЖ снизился с 12,9% до 8%, а уровень опухоли T1b - с 10% до 5%. В обоих исследованиях не было значительных изменений в частоте опухолей T1a[10,11].

В исследовании 120 гистологических материалов после ТУР, проведенном Güvendi et al., было обнаружено, что уровень РПЖ составляет 2,5%. Авторы отдельно подчеркивают, что количество РПЖ уменьшилось в последние годы с увеличением клинического опыта, и злокачественные новообразования начали диагностироваться до ТУР[12]. В многоцентровом исследовании Yoo et al. было установлено, что уровень РПЖ составляет 4,8%. Авторы подчеркивают, что, в дополнение к результатам пальцевого ректального исследования, уровень ПСА и оценка объема ТЗ вместе предоставят более надежную информацию для РПЖ[13].

За пятилетний период Otto et al. и Khan et al. в двух отдельных исследованиях сообщили о частоте РПЖ в образцах ТУР 1,4% и 1,8% соответственно. Исследователи предполагают, что в связи с такими низкими показателями частота пункционной биопсии до ТУР может быть выше, чем в других центрах[2,14]. В эпоху ПСА Trpkov et al. сообщили о высоком уровне РПЖ 16,7%. Однако тот факт, что в исследование включены пациенты с известным раком предстательной железы, объясняет этот высокий показатель[15].

В нашем исследовании, когда пациенты с известной карциномой предстательной железы исключены, уровень РПЖ составляет 2,63%. Принимая во внимание исследования, сообщающие о частоте РПЖ в эпоху ПСА, наша частота близка к нижнему пределу (% 1,4–16,7) [2,13-17]. Одной из причин этого может быть то, что пункционная биопсия предстательной железы перед ТУР-П из-за повышения уровня ПСА в последние годы стала более распространенной. Кроме того, в качестве ограничения нашего исследования не все образцы ТУР-П были отобраны для микроскопического исследования. Поскольку в некоторых опухолях T1a раковая ткань обнаруживается в одном блоке, мы могли упустить случаи злокачественности из-за того, что не взяли образцы

всех срезов, что может быть причиной нашей низкой частоты рака.

H-PIN считается предшественником рака предстательной железы и имеет такие же генетические и молекулярные изменения, как и карцинома. Наличие H-PIN в материале ТУР должно насторожить патологоанатома о необходимости обработки всех образцов ТУР для микроскопического исследования[18-19].

В случае локализованного рака предстательной железы в группе низкого риска (T1 c-T2a, GS \leq 6, PSA \leq 10 нг/мл) вариантом может быть активное наблюдение. Кроме того, могут быть предложены варианты радикального лечения, такие как радикальная простатэктомия, лучевая терапия, брахитерапия, высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук[20].

В случаях с РПЖ в последние годы отказывается от понимания того, что радикальная простатэктомия не может быть выполнена из-за ранозаживляющего фиброза в послеоперационном периоде и чаще будут наблюдаться такие осложнения, как недержание мочи или эректильная дисфункция. Радикальная простатэктомия или варианты локализованного лечения могут быть выполнены после ТУР[19-21].

В результате мы продемонстрировали показатель РПЖ на уровне 2,63%. Учитывая исследование, в которых сообщалось о частоте РПЖ в эпоху ПСА, наша частота близка к нижнему пределу. Несмотря на широкое использование биохимических маркеров и методов визуализации, случайная находка рака ПЖ выявляется с низкой частотой, но все же выявляется гистологических материалах после ТУР. Не следует избегать применения радикальной терапии у пациентов с РПЖ после проведенной ТУР.

Поскольку наличие рака предстательной железы не может быть точно исключено до операции, мы рекомендуем полностью брать образцы после ТУР для микроскопии.

Литература:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018) Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68:394–424
2. Mod Pathol 24:58–63 4. Perera M, Lawrentschuk N, Perera N, Bolton D, Clouston D (2015) Incidental prostate cancer in transurethral resection of prostate specimens in men aged up to 65 years. *Prostate Int*
3. Saleh AM, Fooladi MM, Nustas WP, et al (2015). Enhancing knowledge, beliefs, and intention to screen for prostate cancer via different health educational interventions: a literature review. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16, 5137-41.

4. Esfahani M, Ataei N, Panjehpour M (2015). Biomarkers for evaluation of prostate cancer prognosis. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16, 2601-11
5. Jones JS, Follis HW, Johnson JR (2009). Probability of finding T1a and T1b (incidental) prostate cancer during TURP has decreased in the PSA era. *Prostate Cancer Prostatic Dis*; 12, 57-60.
6. Lilja H. A kallikrein like serum protease in prostatic fluid cleaves the predominant seminal vesicle protein. *J Clin Invest* 1985;76:1899-903.
7. Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and free serum prostate specific antigen. *Eur Urol* 2000;37:537-40.
8. Abedi AR, Ghiyasi S, Fallah-Karkan M, Rahavian A, Allameh F (2020) The management of patients diagnosed with incidental prostate cancer: narrative review. *Res Rep Urol* 12:105-109.
9. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000;55:791-5.
10. Tombal B, De Visccher L, Cosyns JP, Lorge F, Opsomer R, Wese FX, 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.
11. Mai KT, Isotalo PA, Green J, Perkins DG, Morash C, Collins JP. 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.
12. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA et al (2003) Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: a retrospective analysis. *Eur Urol* 43:164-175
13. Yoo C, Oh CY, Kim SJ, Kim SI, Kim YS, Park JY, et al. Preoperative clinical factors for diagnosis of incidental prostate cancer in the era of tissue ablative surgery for benign prostatic hyperplasia: A Korean multi-center review. *Korean J Urol* 2012;53(6):391-5.
14. Khan MA, Shah HU, Gul M, Qayyum A. Frequency of incidentally diagnosed prostate carcinoma in transurethrally resected prostate specimens. *J Postgrad Med Inst* 2017;31(4):357-60.
15. Trpkov K1, Tompson J, Kulaga A, Yilmaz A. How much tissue sampling is required when unsuspected minimal prostate carcinoma is identified on transurethral resection? *Arch Pathol Lab Med* 2008;132(8):1313-6.
16. Varghese J, Kuruvilla MP, Mehta N, Rathore RS, Babu M, Bansal B, et al. Incidentally Detected Adenocarcinoma Prostate in Transurethral Resection of Prostate Specimens: a Hospital Based Study from India. *Asian Pac J Cancer Prev* 17(4), 2255-58.
17. Tapa N, Shris S, Pokharel N, Tambay YG, Kher YR, Acharya S. Incidence of carcinoma prostate in transurethral resections specimen in a teaching hospital of Nepal. *Journal of Lumbini Medical College* 2016;4(2):77-9.
18. Yoo C, Oh CY, Kim SJ, Kim SI, Kim YS, Park JY, et al. Preoperative clinical factors for diagnosis of incidental prostate cancer in the era of tissue-ablative surgery for benign prostatic hyperplasia: a Korean multi-center review. *Korean J Urol*. 2012;53:391-395.
19. Zigeuner RE, Lipsky K, Riedler I, Auprich M, Schips L, Salfellner M, et al. Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology*. 2016;62:451-455
20. Cheng L, Jones TD, Lin H, Eble JN, Zeng G, Carr MD et al (2005) Lymphovascular invasion is an independent prognostic factor in prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 174:2181-2185
21. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:7-33. Erratum in: *CA Cancer J Clin*. 2021; 71:359

**ЧАСТОТА СЛУЧАЙНОЙ НАХОДКИ РАКА В
ГИСТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ ПОСЛЕ
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРОСТАТЫ И
НАШ КЛИНИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЭТИМ
ПАЦИЕНТАМ: РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ**

*Закиров А.К., Рахмонов О.М., Жумаев А.К.,
Джураев Ф.М.*

Резюме. В статье представлены результаты исследования заболеваемости раком простаты, перенесших трансуретральную резекцию простаты (ТУР) из-за инфравезикальной обструкции.

Ключевые слова: случайный рак предстательной железы; трансуретральная резекция; ПСА.