

# Патоморфологическая оценка потенциала злокачественности опухоли предстательной железы до и после радикальной простатэктомии

К. А. Ильин, В. О. Магер, Е. А. Фомичев, С. Е. Завацкий  
Свердловский областной онкологический диспансер, отделение онкоурологии

## Резюме

Клиническая недооценка потенциала злокачественности рака простаты является на сегодняшний день нерешенной проблемой. Материал, полученный после проведения радикальной простатэктомии, служит «золотым стандартом» при патоморфологическом определении степени агрессивности опухоли. Авторы сравнивают результаты изучения биоптатов простаты, полученных на клиническом этапе обследования больного с результатами исследования хирургических образцов после проведенной операции. Результаты анализа свидетельствуют о возможности ошибки при прогнозе дальнейшего развития болезни у пациентов, не подвергающихся хирургическому лечению.

**Ключевые слова:** простата, рак простаты, простатспецифический антиген, биопсия, радикальная простатэктомия.

## Введение

В последние два десятилетия заболеваемость раком предстательной железы (РПЖ) имеет устойчивую тенденцию роста во всем мире. По Свердловской области за период с 1995 по 2005 год заболеваемость раком простаты выросла с 10 до 25 человек на 100 тысяч мужского населения. С внедрением в клиническую практику применения онкомаркера РПЖ — простатспецифического антигена (ПСА) существенно повысилось выявление данного заболевания.

Составление лечебной программы для больного с вновь выявленным раком предстательной железы является непростой задачей. Если болезнь диагностирована на локальной стадии, когда опухоль не выходит за пределы органа, возможно радикальное лечение, направленное на полное избавление больного от рака.

Оценив соматический статус больного и ожидаемую продолжительность его жизни, врач может предложить пациенту с одной стороны радикальный метод лечения (операция, лучевая терапия), а с другой — метод выжи-

дательного наблюдения, т.к. рак предстательной железы является медленно прогрессирующей опухолью. Во всех случаях врачу нужна информация о биологическом потенциале опухоли, чтобы спрогнозировать ее дальнейшее поведение (1).

Точного способа оценить биологический потенциал опухоли не существует. В настоящий момент общепринятой является гистоморфологическая оценка опухоли по Д. Глисона (2). Ценность ее состоит в том, что она учитывает полиморфизм РПЖ, позволяет в совокупности с другими клиническими данными оценивать степень распространенности процесса, агрессивность опухоли. Это помогает определить тактику лечения у каждого конкретного больного, которому выполнена биопсия простаты и установлен диагноз злокачественного новообразования. Пожилому больному с выраженной сопутствующей патологией и невысокой суммой баллов по Глисона скорее будет предложена более консервативная лечебная программа, чем к молодому мужчине с высокой суммой Глисона (СГ).

Оценке точности системы Глисона посвящено много исследований. Известно, что имеется определенный процент расхождений при морфологическом описании материала, полученного при биопсии простаты и его оценке в образцах, полученных после проведенной простатэктомии (3). Простатэктомия служит золотым стандартом, позволяющим определить истинную СГ. Сравнение данных, полученных

К. А. Ильин — врач-ординатор онкоурологического отделения;

В. О. Магер — зав. отделением онкоурологии Свердловского онкологического диспансера;

Е. А. Фомичев — зав. патологоанатомическим отделением Областного онкологического диспансера, врач патологоанатом;

С. Е. Завацкий — врач-ординатор онкоурологического отделения.

Таблица 1. Результаты сравнения гистопрепаратов биопсийного и операционного материала

Сумма Глисона в биоптатах	Сумма Глисона после простатэктомии				Всего 60 больных
	2 - 4	5 - 6	7	8 - 10	
2 - 4	1	3	1	1	6
5 - 6	1	19	10	7	37
7	3	2	5	2	12
8 - 10	1	0	1	3	5

Таблица 2. Распределение случаев недооценки суммы Глисона в группах больных с локальным и местнораспространенным раком

Параметр	Количество пациентов	Количество случаев недооценки суммы Глисона	%
Локальный рак pT <sub>1</sub> c-2N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	41	20	48,7
Местно-распространенный рак pT <sub>3-4</sub> N <sub>0-1</sub> M <sub>0</sub>	19	14	73,6

при изучении биоптатов, с операционным материалом показывает, что нередко происходит недооценка степени злокачественности опухоли, что может привести к необоснованному отказу от агрессивного лечения.

**Цель исследования:** оценить точность патоморфологической оценки злокачественности опухоли в диагностическом материале, полученном на клиническом этапе обследования тех больных, которым впоследствии выполнена радикальная простатэктомия в Свердловском областном онкодиспансере.

### Материал и методы

За период с 2001 по 2006 год в Областном онкодиспансере было прооперировано 63 больных по поводу локальной карциномы предстательной железы. Всем больным на дооперационном этапе выполнялась полифокальная биопсия с последующей морфологической оценкой гистопрепаратов по системе Глисона. Для определения стадии процесса использовалась диагностическая триада — ПСА, пальцевое ректальное исследование, трансректальное ультразвуковое сканирование простаты. В затруднительных случаях выполнялась магнитно-ядерная томография. Дополнительно, при отборе больных для оперативного лечения использовались прогностические таблицы А. Partin. Трое больных были исключены из данного наблюдения по причине наличия лечебного патоморфоза в гистопрепаратах после проведенного адьювантного гормонального лечения. Двое больных на момент операции имели I стадию заболевания (сT<sub>1</sub>cN<sub>0</sub>M<sub>0</sub>). Остальные больные имели пальпируемый рак II стадии (сT<sub>2</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>). Хирургические образцы доставлялись в патологоанатомическое отделение с последующей оценкой характеристик опухоли по системе Глисона. Статистический ана-

лиз проводился с использованием t критерия Стьюдента.

### Результаты

Нами проведен анализ гистопрепаратов биоптатов простаты, полученных на клиническом этапе в сравнении с гистопрепаратами хирургического материала. Характеристики опухоли оценивались по системе Глисона у каждого больного.

В табл. 1 показано, как совпадает до- и послеоперационная оценка СГ (данные скомпонованы в интервалы 2-4, 5-6, 7 и 8-10).

Данные, приведенные в таблице, показывают, что из пролеченных 37 больных с умереннодифференцированными опухолями (в биоптатах СГ 5-6 баллов), в 10 случаях СГ повысилась до 7 баллов. В 7 случаях в данной группе умереннодифференцированных опухолей СГ повышалась до 8-10 баллов. В одном случае, когда в биоптатах был найден высокодифференцированный рак (СГ 2-4), постхирургическая оценка СГ была 8-10, что указывает на крайнюю степень недооценки агрессивности опухоли. Всего же в группе высокодифференцированных опухолей (n=6) совпадение СГ наблюдалось только в одном случае. Также в одном случае мы имели противоположную ситуацию, когда по результатам исследования биоптатов была выставлена крайне высокая СГ — 9 баллов, что не подтвердилось исследованием хирургического материала — только 4 балла. Всего недооценка имела место в 24 (40%) случаях, причем расхождение в 1 интервал наблюдалось в 15 случаях (62% всех случаев недооценки), расхождение в 2 интервала в 8 случаях (33% всех случаев недооценки), расхождение в три интервала в 1 случае (4%).

Распределение случаев недооценки в зависимости от патологической стадии процесса показано в табл. 2:

Распространение случаев клинической недооценки степени злокачественности опухоли чаще встречалось в группе больных с миграцией стадии в сторону повышения (Р меньше 0,05) и составило 73,6%, против 48,7% случаев недооценки в группе, где клиническая и патологическая стадии совпали.

## Обсуждение

Проблема недооценки СГ, распространена повсеместно и встречается в каждом лечебном учреждении, занимающимся хирургией рака простаты. Причиной подобных расхождений является объективная сложность патоморфологической диагностики, а также малое количество диагностического материала в биоптатах (3). Рак простаты полиморфное и полифокальное заболевание и даже многочисловая биопсия не способна представить полную информацию о характере опухоли.

Известно, что показатель суммы Глисона высоко коррелирует с раковоспецифической выживаемостью и длительностью безрецидивного течения после радикальной простатэктомии. В случае, если одним из слагаемых СГ является градация 4, риск рецидива заболевания повышается пропорционально проценту данной градации во всем объеме опухолевой ткани. Поэтому СГ в биоптате 7 и выше заставляет клинициста задуматься о целесообразности хирургического лечения. В 10 случаях СГ возростала с 5-6 до 7, что указывает на явную недооценку потенциала злокачественности опухоли. В 7 случаях СГ возросла с 5-6 до 8-10 баллов, что ставит под сомнение целесообразность проведенного хирургического лечения. У всех 7 больных данной группы развился рецидив болезни. Польза простатэктомии в группе больных, у которых в последствии развивается рецидив заболевания, в плане повышения общей выживаемости в настоящий момент не доказана.

Мы получили статистически достоверное большее распространение недооценки СГ в группе больных с миграцией патологической стадии в сторону повышения. На наш взгляд это может быть объяснено следующим: исходные показатели ПСА и СГ в комбинации с клинической стадией определяют вероятность того, что после патоморфологического исследования опухоль окажется локализованной в пределах органа; чем выше ПСА и СГ, тем меньше вероятность локального процесса. Проводя отбор больных для радикальной простатэктомии в группе больных с более низкой СГ, мы могли считать приемлемыми более высокие цифры ПСА. Возможно, зная истинную СГ, мы бы отказались от хирургического лечения у определенной части больных. Прогностические таб-

лицы A. Partin носят вероятностный характер, имея различную предсказательную точность в зависимости от применения их на группе больных или же на индивидуальном уровне. Поэтому процесс принятия решения о выборе метода лечения в каждом случае индивидуален. Тем не менее, среднее значение ПСА в группе больных с нелокальным раком и заниженной на клиническом этапе СГ оказался выше, чем в группе больных с нелокальным раком и совпавшей до и постхирургической СГ — 15,2 нг/мл и 12,1 нг/мл соответственно (различие статистически достоверно из-за малой выборки совпавшей СГ —  $n=7$ ).

Из 6 больных с высокодифференцированным раком (СГ 2-4 балла) только в одном случае зафиксировано совпадение. В этой немногочисленной группе пациентов, недооценка имела место в 5 из 6 случаев. Пациенты с СГ 2-4 балла при наличии сопутствующих заболеваний или возраста наиболее частые кандидаты для выбора тактики динамического наблюдения. Обращает на себя внимание то, что в данной группе из 6 человек у двух пациентов речь шла о низкодифференцированном процессе, недооцененном на клиническом этапе.

## Заключение

В случае верификации локального умереннодифференцированного рака предстательной железы на клиническом этапе, необходима комплексная прогностическая оценка патологической стадии, так как более чем в одной трети случаев имеет место недооценка степени злокачественности опухоли. Этот факт, наряду с высоким показателем ПСА, в спорных клинических случаях может свидетельствовать в пользу наличия местнораспространенного процесса и влиять на выбор метода лечения.

Сумма Глисона является главным прогностическим фактором скорректированной выживаемости в группе динамического наблюдения. Клиническая недооценка истинной СГ может повлечь за собой включение в данную группу пациентов с агрессивными опухолями, что приводит к отказу от раннего активного лечения. Необходимо тщательное наблюдение больных этой группы и расширение показаний к проведению повторных диагностических процедур в тех случаях, когда возникает подозрение на прогрессирование заболевания.

## Литература

1. Albertsen P. C., Hanley J. A., Gleason D. F., Barry M. J. A competing risk analysis of men age 55-74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998; 280 (11): 975-80.
2. Gleason D. F., Mellinger G. VACURG. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. J Urol 1974; 111