

Роль трансуретральної резекції передміхурової залози у лікуванні простатичної інтраепітеліальної неоплазії

М. П. Мельничук

Науково–практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами, м. Київ

The role of transurethral resection of prostatic gland in treatment of prostatic intraepithelial neoplasia

M. P. Melnychuk

Scientific–Practical Centre of Prophylactic and Clinical Medicine, Kyiv

Реферат

Мета. Встановити ефективність трансуретральної резекції передміхурової залози (ТУРПЗ) у пацієнтів з простатичною інтраепітеліальною неоплазією (ПІН) центральної зони.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 72 хворих з доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ) I–III стадій та ПІН центральної зони. В залежності від тактики лікування пацієнти розподілені на 3 групи: динамічне спостереження (група 1), терапія дутастеридом (група 2) та ТУРПЗ (група 3). Період спостереження становив 3 роки.

Результати. Серед пацієнтів з ПІН центральної зони передміхурової залози (ПЗ) рак передміхурової залози (РПЗ) виявлено у 15 (20,8%). За відсутності лікування частота РПЗ становила 42,9%. У той же час у хворих після ТУРПЗ аденокарциноми ПЗ протягом періоду спостереження не виявлено.

Висновки. Оперативне втручання в обсязі ТУРПЗ є ефективним методом попередження злоякісної трансформації ПІН. Лікування пацієнтів з ПІН спрямоване на зменшення частоти розвитку РПЗ.

Ключові слова: простатична інтраепітеліальна неоплазія; трансуретральна резекція передміхурової залози.

Abstract

Objective. To establish the efficacy of transurethral resection of prostatic gland (TURPG) in patients, suffering prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) of central zone.

Materials and methods. Results of treatment of 72 patients, suffering benign hyperplasia of prostatic gland Stages I–III and PIN of central zone, are adduced. Depending on the treatment tactic applied, the patients were divided into 3 Groups: dynamical follow–up (Group 1), medicinal therapy, using dutasterid (Group 2), and TURPG (Group 3). Follow–up period have constituted 3 years.

Results. Among the patients, suffering PIN of the prostatic gland central zone, prostatic gland cancer (PGC) was revealed in 15 (20,8%). In the treatment absence, the PGC occurrence rate have constituted 42,9%. At the same time the pancreatic gland adenocarcinoma after TURPG during follow–up period was not revealed.

Conclusion. Operative intervention, using TURPG, constitutes an effective prophylactic method for the PIN malignant transformation. Treatment of patients, suffering PIN, is directed to prophylaxis of the PGC occurrence.

Keywords: prostatic intraepithelial neoplasia; transurethral resection of prostatic gland.

Медичне та соціальне значення ПІН обумовлюється широкою розповсюдженістю цього стану, його патогенетичним та клінічним зв'язком із РПЗ, який в Україні займає друге місце у структурі захворюваності та третє місце у структурі смертності чоловіків від злоякісних новоутворень [1]. Зменшення смертності від РПЗ досягається не тільки ранньою діагностикою та застосуванням сучасних методів лікування раку, а й своєчасним виявленням передракових станів, а саме ПІН. Згідно з даними різних авторів у пацієнтів з підозрою на РПЗ вірогідність виявлення ПІН після біопсії коливається від 4,4 до 25%, а після ТУРПЗ – від 2,8 до 33% [2]. Ймовірність злоякісної трансформації ПІН варіює від 2,3 до 100% (в середньому 24,1%) [3, 4].

На теперішній час специфічні методи оперативного та медикаментозного лікування ПІН не відпрацьовані, їм бракує теоретичного та експериментального обґрунту-

вання. Дані літератури є нечисленними та ґрунтуються на аналізі невеликих груп хворих. Як правило, практичні лікарі не приділяють належної уваги пацієнтам з ПІН, наслідком чого є недостатнє спостереження, несвоєчасна діагностика РПЗ, який часто виявляють у пізніх стадіях. Лікування ПІН має за мету попередження розвитку інвазивного раку, тобто є одночасно профілактикою РПЗ.

Відносно лікування пацієнтів, у яких виявлена ПІН, слід зазначити, що загалом як серед вітчизняних, так і серед зарубіжних науковців переважає думка, що специфічне лікування ПІН є недоцільним [5, 6]. У той же час статистичні дані про велику частку пацієнтів з первинно запущеним РПЗ, у тому числі після попереднього діагнозу ПІН, переконливо аргументують не лише необхідність більш пильного спостереження за такими пацієнтами, а й доцільність розробки методів лікування ПІН з урахуванням індивідуальних клінічних особливостей, а

самого виду (ПН низького ступеня, ПН високого ступеня та їх поєднання), локалізації (периферична, центральна зона) та поширеності в тканині ПЗ [7].

ТУРПЗ є визнаним «золотим стандартом» хірургічного лікування ДГПЗ. Під час ТУРПЗ переважно видаляють центральну частину ПЗ. За даними патогістологічного дослідження видаленої тканини після ТУРПЗ у 2,8 – 33% хворих діагностують ПН [8]. Досі залишається нез'ясованою подальша доля таких пацієнтів, оскільки серед практичних лікарів переважає думка про незначну клінічну роль передракового стану, яким є ПН. Це спричиняє недостатнє спостереження за хворими та їх лікування.

Мета дослідження: встановити ефективність ТУРПЗ у пацієнтів з ПН центральної зони.

Матеріали і методи дослідження

Проаналізовані результати лікування 72 хворих з ДГПЗ I–III стадій та наявністю ПН центральної зони ПЗ в Центрі мініінвазивної хірургії НПЦ ПКМ та урологічному відділенні Запорізької обласної клінічної лікарні за період з лютого 2009 до травня 2014 р. віком від 51 до 75 років, середній вік – $(62,4 \pm 0,9)$ року. В залежності від виду лікування пацієнти розподілені на 3 групи. Група 1 – 21 хворий, у якого застосовували тактику динамічного спостереження, група 2 – 16 хворих, яким проводили терапію інгібітором 5альфа-редуктази дутастеридом у дозі 0,5 мг на добу впродовж 1 року, група 3 – 35 хворих, яким виконали ТУРПЗ. Діагноз ПН встановлювали за допомогою патогістологічного дослідження мікропрепаратів, одержаних шляхом біопсії ПЗ або ТУРПЗ.

Середній період спостереження становив 3 роки. Протягом періоду спостереження проводили загальноклінічне обстеження, що включало в себе аналізи крові та сечі, визначення рівня простатоспецифічного антигену (ПСА), ультразвукове дослідження (УЗД) та трансректальне УЗД кожні 6 міс. Повторні біопсії були плановими. Їх виконували впродовж 3-річного періоду спостереження з інтервалом 6 міс для оцінки стану тканини ПЗ, виявлення ПН та РПЗ. Показаннями до позапланових повторних біопсій були: погіршення клінічного стану пацієнта, даних об'єктивного дослідження (пальцевого ректального огляду); підвищення рівня ПСА (у пацієнтів, які приймали дутастерид, враховували, що одним з ефектів препарату є зниження рівня загального ПСА приблизно на 50%); поява додаткових змін під час пальцевого ректального обстеження, виявлення підозрілих змін під час УЗД та магнітно-резонансної томографії.

Пацієнтів, у яких виявлено РПЗ на відповідному запланованому етапі, виключали зі статистичного аналізу, вони отримували спеціальну терапію відповідно до клінічних рекомендацій лікування хворих з РПЗ з урахуванням стадії захворювання та продовжували перебувати під активним динамічним спостереженням.

Результати

Впродовж 3-річного періоду спостереження у 15 (20,8%) пацієнтів з ПН центральної зони ПЗ виявлено РПЗ: у 9 (42,9%) – групи 1 та у 6 (37,5%) – групи 2. У хворих групи 3 аденокарциноми ПЗ протягом періоду спостереження не виявлено.

Отже, застосування ТУРПЗ у пацієнтів з ПН центральної зони було ефективною методикою лікування, яка попереджувала розвиток РПЗ. Застосування дутастериду (група 2) зменшувало частоту виявлення РПЗ на 5,4% порівняно із групою 1, проте ця різниця статистично не достовірна ($p > 0,05$).

Серед 15 пацієнтів з локалізацією ПН у центральній зоні ПЗ, у яких впродовж 3-річного періоду спостереження виявлено РПЗ, у 6 (40%) діагностовано РПЗ I стадії (у 4 – групи 1 і у 2 – групи 2), у 7 (46,7%) – РПЗ II стадії (у 4 – групи 1 і у 3 – групи 2), у 1 (6,7%) – РПЗ III стадії (група 2) та у 1 (6,7%) – аденокарциному ПЗ IV стадії з метастатичним ураженням кісток скелета (група 1).

Отже, із 15 пацієнтів у 13 (86,7%) виявлений РПЗ відповідав I і II стадіям. Між групами 1 та 2 не встановлено статистично достовірної різниці за частотою виявлення РПЗ відповідної стадії ($p > 0,05$). Це засвідчує, що використання дутастериду для лікування пацієнтів з ПН центральної зони ПЗ не впливає на частоту виявлення РПЗ III – IV стадій.

Обговорення

Незважаючи на те що РПЗ займає друге місце за поширеністю серед злоякісних новоутворень у чоловіків, його канцерогенез, а саме участь у ньому ПН, недостатньо вивчено. Результати дослідження стосуються ПН центральної зони ПЗ та ефективності ТУРПЗ як методу лікування ПН та попередження РПЗ. Встановлено, що ПН центральної зони ПЗ – це передраковий стан, який за відсутності лікування призводить до розвитку РПЗ у 42,9% випадків. В окремих хворих аденокарциному ПЗ виявляють у III та IV стадіях, коли немає можливостей радикального лікування. Виконання ТУРПЗ уможливило видалення тканини центральної зони ПЗ з осередками ПН. У пацієнтів, яким виконано операцію в обсязі ТУРПЗ, не виявлено РПЗ протягом 3-річного періоду спостереження.

Таким чином, одержані результати свідчать про клінічно обгрунтовану доцільність активної тактики по відношенню до хворих з виявленою ПН. Оперативне лікування, а саме ТУРПЗ, є методом видалення передракових осередків ПН та профілактикою розвитку аденокарциноми ПЗ.

Висновки

1. ПН центральної зони ПЗ є передпухлинним станом, який за відсутності лікування у 42,9% хворих трансформується у РПЗ впродовж 3-річного періоду спостереження.

2. Оперативне втручання в обсязі ТУРПЗ ефективно попереджає злоякісну трансформацію передракових осередків. Активна тактика лікування хворих з ПН центральної зони ПЗ є клінічно обгрунтованою та пріоритетною.

3. Лікування пацієнтів з ПН спрямоване на зменшення вірогідності злоякісної трансформації передпухлинного процесу та частоти виявлення РПЗ, особливо у стадіях, коли радикальне лікування є сумнівним та неможливим.

References

1. Kolesnik OO, Fedorenko ZP, Hulak LO, Mykhaylovykh YuY, Horokh YeL. Rak v Ukraini, 2015–2016. Byulleten' Natsional'noho kantser-reyestru Ukrainy. 2017;18.
2. Bostwick D. Prostatic intraepithelial neoplasia is a risk factor for cancer. *Semin Urol Oncol*. 1999;17:187–98.
3. Merrimen J, Evans A. Preneoplasia in the prostate gland with emphasis on high grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Pathology*. 2013;45(3):251–63. doi: 10.1097/PAT.0b013e32835f6134.
4. Lindberg J, Kristiansen A, Wiklund P, Gronberg H, Egevad L. Tracking the origin of metastatic prostate cancer. *Eur Urol*. 2015 May;67(5):819–22. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.006. Epub 2014 Sep 22.
5. Bosland MC, Ozten N, Eskra JN, Abeer MM. A perspective on prostate carcinogenesis and chemoprevention. *Curr Pharmacol Rep*. 2015 Aug 1;1(4):258–65. doi: 10.1007/s40495–015–0031–0. Published online 2015 Apr 11.
6. Benetou V, Lagiou A, Lagiou P. Chemoprevention of cancer: current evidence and future prospects. *F1000Research* 4 (F1000 Faculty Rev). 2015;4:916–926. doi: 10.12688/f1000research.6684.1. Published online 2015 Sep 28.
7. Miyai K, Divatia MK, Shen SS, Miles BJ, Ayala AG, Ro JY. Heterogeneous clinicopathological features of intraductal carcinoma of the prostate: a comparison between "precursor-like" and "regular type" lesions. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014 Apr 15;7(5):2518–26. eCollection 2014.
8. Munireddy M, Girish H, Prasad K, Rajareddy H. Prevalence of Prostatic Intraepithelial Neoplasia in Patients Diagnosed as Benign Prostatic Hyperplasia Underwent Transurethral Resection. *International Journal for Scientific Study*. 2016;3(11):134–8. doi: 10.17354/ijss/2016/72.