**Рак простаты: вопросы диагностики и стадирования**

Сорокин Константин Владимирович

В последние годы достигнуты большие успехи в диагностике и лечении рака простаты.

Однако остаются нерешенные вопросы, как для ранних, так и для распространенных форм рака предстательной железы.

Для тех больных, которым планируется простатэктомия, основным вопросом для уролога остается проблема точного стадирования опухоли до начала лечения. Дело в том, что выбор метода лечения может быть некорректен, так как опухоли в основном по результатам биопсии (по сумме Глисона), что не всегда точно отражает агрессивность и распространенность опухоли. А как свидетельствуют исследования по этой проблеме, почти в 50% результаты биопсии оказываются "лучше", чем реальная патологическая стадия (pT). Такие данные получены после оценки 415 простатэктомий (Djavan et al., 1998).

При выборе лечения урологи предлагают различные варианты лечения пациенту, основываясь, в том числе и на заключении биопсии, а как выясняется - результаты биопсии часто оказываются неточными. В России, оценку точности результатов биопсии простаты пока никто не проводил, кроме того, число простатэктомий остается сравнительно невысоким.

Что касается интерпретации результатов биопсии в России, то можно отметить, что у нас стоит еще одна проблема: часто при пересмотре гистологических заключений биопсии простаты в крупных онкоцентрах (например, в онкоцентре на Каширском шоссе - самый известный онкологический центр в России), оказывается, что результаты заключений, сделанные в других клиниках часто не совпадают с результатами, сделанными морфологами онкоцентра. Так недавно был случай, когда в онкоцентр обратился пациент, у которого сумму Глисона биопсии простаты интерпретировали как 2 в одной из частных клиник!, тогда как в другой государственной, но не онкологической клинике - сумма Глисона составила 8! При пересмотре стекол биопсии этого больного в онкоцентре ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, оказалось, что сумма Глисона равнялась 5-ти. Так кому верить? Понятно, что лучше иметь дело с крупными онкологическими центрами, морфологи которых имеют большой опыт работы с онкобольными.

Если биопсия была выполнена из шести точек, то сумма Глисона по результатам простатэктомии совпадает только в 50% с результатами биопсии (Elabbady et al., 2006). Однако при увеличении числа точек биопсии с 6 до 12 - результаты биопсии и простатэктомиии совпадают в 85% случаев, и остаются только 15% наблюдений, когда результаты биопсии "занижают" реальную сумму Глисона.

Поэтому, увеличение числа точек при биопсии не только повышает выявляемость рака простаты, но и уточняет степень агрессивности опухоли по Глисону (Djavan et al., 2001). Многие авторы призывают изменить стандарт сектантной биопсии (6 точек) на 12-столбиковую, демонстрируя лучшие результаты выявляемости рака простаты. По мнению ряда исследователей данного вопроса - новый стандарт количества точек биопсии должен содержать не менее 10 столбиков (Gore et al 2001, Presti et al., 2003; Chan et al., 2001; Taylor et al., 2002; Singh et al., 2003). Это оправдано тем фактом, что при увеличении числа столбиков биопсии с 6 до 12 - выявляемость рака простаты возрастает на 30%.

Другой серьезной проблемой, которая снижает возможность правильного выбора лечения - это неточность в установлении собственно стадии TNM рака простаты. Сегодня самые лучшие методы визуализации (КТ, МРТ) могут определить наличие метастаза размером до 0,5 см, но эти методы не способны выявить микроскопический очаг в лимфоузле. В помощь урологу предлагаются широко распространенные таблицы вероятности, в которых по сумме Глисона при биопсии и уровню ПСА можно определить ВЕРОЯТНОСТЬ метастазов в лимфоузлы. Также существуют таблицы, предсказывающие вероятность выхода опухоли за капсулу, рецидива после простатэктомии и т.д. И все же проблема установления точной стадии до простатэктомии остается актуальной.

Стоит отметить, что многие хирурги пропагандируют не ограничиваться лимфодиссекцией в обтураторной ямке при раке предстательной железы (как это принято во многих западных клиниках), а прибегать к более расширенной лимфодиссекции регионарных лимфоузлов (Burkhard et al., 2002).

Что же нового сейчас предлагается для улучшения стадирования рака простаты?

Проводится изучение эффективности малоинвазивной технологии, в которой супермагнитное лимфотропное вещество из наночастиц вводят в лимфатические узлы. Технология позволяет определить невидимые метастазы в лимфатических узлах (Harisinghani et al., 2003).

К новым заслуживающим внимания методикам диагностики рака простаты можно отнести эндоректальный магнитный резонанс и магнитно-резонансную спектроскопию (МРС), которые используются в дооперационной диагностике рака предстательной железы (Coakley et al, 2003; Purohit et al, 2003) .

Магнитно-резонансная спектроскопия основана на разной выделительной способности метаболитов (холин, креатинин ицитраты) у нормальной и опухолевой ткани.

При комбинации эндоректального МРТ с плотностью ПСА и суммой Глисона было выявлено, что эндоректальный МРТ является независимым фактором прогноза инвазии опухоли в капсулу (Horiguchi et al., 2003). Также высокой специфичностью обладает комбинация ЭМРТ+МРС для оценки инвазии рака простаты в капсулу. Чувствительность метода составляет 46-56%, а специфичность - 93-96% (Yu et al., 1999).

Новейшую методику в улучшении стадии рака простаты предложили Colvel et al. (2006), которая основана на лапароскопической лимфодиссекции сторожевых лимфоузлов с использованием радиоизотопов. По мнению авторов, такая технология значительно увеличивает диагностику метастазов особенно у больных с высокими концентрациями ПСА до операции. При использовании лапароскопической лимфодиссекции сторожевых узлов авторы удаляли более 20 лимфоузлов, причем половина из них находилась за пределами обтураторной ямки.

Еще одна проблема, которую широко обсуждают онкоурологи - это недостаточная эффективность аналогов ЛГРГ (лютеинизирующий гормон релизинг гормона) в виде 3-месячного депо-препарата. Проблему осложняет и тот факт, что сегодня нет единого мнения о нижней границе уровня тестостерона после кастрации аналогами ЛГРГ. Некоторые исследователи считают, что кастрационный уровень тестостерона составляет 20 нг/дл, тогда как другие рассматривают кастрационный уровень до 50 и даже до 80 нг/дл. В связи с этим возникают трудности с оценкой эффективности аналогов ЛГРГ на достижение эффекта кастрации. И хотя сегодня неизвестно, насколько важно достигать нижних границ уровня тестостерона, понятно, что чем ниже уровень тестостерона на фоне лечения гормонами, тем лучше (Zlotta et al., 2005). Все это заставляет уделять большое внимание уровню тестостерона на фоне лечения больных распространенным раком простаты.

Стоит отметить, что часто урологи пренебрегают не только оценкой тестостерона до лечения, но и во время назначения аналогов ЛГРГ. Сегодня современной тенденцией можно назвать необходимость контроля уровня тестостерона до начала эндокринотерапии, ведь у больных с изначально низким уровнем тестостерона, течение рака простаты может быть более агрессивным по сравнению с теми, у которых уровень тестостерона находится в пределах нормы до кастрации. Очевиден тот факт, что уровень тестостерона требует более тщательного наблюдения во время лечения аналогами ЛГРГ, нежели после хирургической кастрации.

В 2005 году в Париже прошло международное совещание по вопросам рака простаты и болезней простаты. На нем было принято, что кастрационным уровнем тестостерона следует считать концентрацию в пределах до 20 нг/дл.

Таким, образом, сегодня наметились некоторые перспективы улучшения диагностики рака простаты на ранних стадиях, но проблема точного стадирования остается актуальной.

**Список литературы**

Burkhard FC, Bader P, Schneider E, Markwalder R, Studer EU. Reliability of preoperative values to determine the need for lymphadenectomy in patients with prostate cancer and meticulous lymph node dissection. Eur Urol 2002;42(2):84-90.

Chan, T. Y., Chan, D. Y., Lecksell, K., Stutzman, R. E. and Epstein, J. I.: Does increased needle biopsy sampling of the prostate detect a higher number of potentially insignificant tumors? J Urol, 166: 2181, 2001

Coakley FV, Qayyum A, Kurhanewicz J. Magnetic resonance imaging and spectroscopic imaging of prostate cancer. J Urol 2003; 170 (suppl):S69-S75; discussion S75-S76.

Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, Marberger M, Roehrborn CG. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict Gleason scores of european urology 49 ( 2 0 0 6 ) 8-10 9 radical prostatectomy specimens. Eur Urol 1998;33(3):261- 70.

Djavan B, Mazal P, Zlotta A, Wammack R, Ravery V, Remzi M, et al. Pathological features of prostate cancer detected on initial and repeat prostate biopsy: results of the prospective European Prostate Cancer Detection study. Prostate 2001;47(2):111-7.

Gore, J. L., Shariat, S. F., Miles, B. J., Kadmon, D., Jiang, N., Wheeler, T. M. et al: Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. J Urol, 165: 1554, 2001

Harisinghani MG, Barentsz J, Hahn PF, Deserno WM, Tabatabaei S, van de Kaa CH, et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. N Engl J Med 2003;348(25):2491-9, Erratum in: N Engl J Med. 2003 Sep 4;349(10):1010.

Horiguchi A, Nakashima J, Horiguchi Y, et al. Prediction of extraprostatic cancer by prostate specific antigen density, endorectal MRI, and biopsy Gleason score in clinically localized prostate cancer. Prostate 2003; 56:23- 29.

Presti, J. C., Jr., O'Dowd, G. J., Miller, M. C., Mattu, R. and Veltri, R. W.: Extended peripheral zone biopsy schemes increase cancer detection rates and minimize variance in prostate specific antigen and age related cancer rates: results of a community multi-practice study. J Urol, 169: 125, 2003

Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. Urol Clin North Am 2003; 30:279-293.

Singh, H., Canto, E. I., Shariat, S. F., Kadmon, D., Miles, B. J., Wheeler, T. M. et al: Improved detection of clinically significant, curable prostate cancer with systematic 12-core biopsy. J Urol, 171: 1089, 2003

Taylor, J. A., 3rd, Gancarczyk, K. J., Fant, G. V. and McLeod, D. G.: Increasing the number of core samples taken at prostate needle biopsy enhances the detection of clinically significant prostate cancer. Urology, 60: 841, 2002

Yu KK, Scheidler J, Hricak H, et al. Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. Radiology 1999; 213:481-488

Zlotta AR, Debruyne MJ. Expert Opinion on Optimal Testosterone Control in Prostate Cancer. Eur Urol Suppl 2005;4:37-41.