

Incidentálny adenokarcinóm prostaty zistený pri transuretrálnej resekcii prostaty

MUDr. Branislav Trebatický, PhD., MUDr. Ivona Wilšinská, MUDr. Michaela Mihaľová, MUDr. Stanislav Žiaran, PhD.,
prof. MUDr. Peter Bujdák, PhD.

Urologická klinika LF UK a UNB Nemocnica akad. L. Déreza, Bratislava

Úvod: Karcinóm prostaty (CaP) je druhá najčastejšie sa vyskytujúca malignita u mužov. Pravdepodobnosť vzniku ochorenia signifikantne rastie s vekom. Pacienti podstupujúci transuretrálnu resekcii prostaty (TUR-P) pre príznaky dolných močových ciest (lower urinary tract symptoms - LUTS) musia byť pred týmto výkonom dôkladne vyšetrení, aby sa riziko incidentálneho záchytu CaP minimalizovalo. V literatúre sa uvádza výskyt incidentálnych CaP v rozmedzí 1,4 – 8 %. Cieľom tejto štúdie bolo objektívne zhodnotiť výskyt incidentálneho CaP u pacientov, ktorí podstúpili TUR-P pre LUTS za obdobie 7 rokov na našom pracovisku.

Pacienti a metódy: Retrospektívne sme spracovali údaje 872 pacientov vo veku 48 – 92 rokov (priemer 68,3 roka), ktorí podstúpili v rokoch 2013 – 2019 TUR-P pre LUTS po zlyhaní konzervatívnej liečby. Pacienti podstúpili priamo TUR-P pri negativite prostatického špecifického antigénu (PSA) a digitálneho rektálneho vyšetrenia (DRV). Pri pozitívnom náleze DRV a/alebo zvýšenej hodnote PSA bola u pacientov pred TUR-P realizovaná biopsia prostaty.

Výsledky: Histologicky bol CaP identifikovaný u 35 pacientov (4,01 %). U 19 pacientov (54,3 %) bola pred TUR-P pre zvýšenú hodnotu PSA a/alebo pozitívny DRV nález realizovaná biopsia prostaty s negatívnym nálezom v zmysle malignity. Z 35 incidentálnych CaP bolo v našom súbore 25 (71,4 %) pacientov v štádiu pT1a a 10 pacientov (28,6 %) v štádiu pT1b.

Záver: Aj napriek precíznemu vyšetreniu pacientov sa môže pri TUR-P incidentálne diagnostikovať CaP. Jeho výskyt bol v našom súbore porovnateľný s dosiaľ publikovanými štúdiami. Pacienti, ktorí podstupujú operačnú liečbu LUTS, by sa mali informovať o možnosti záchytu incidentálneho CaP.

Kľúčové slová: karcinóm prostaty, incidentálny výskyt, transuretrálna resekcii prostaty

Incidental prostate adenocarcinoma detected by transurethral resection of the prostate

Introduction: Prostate cancer (CaP) is the second most common cancer in males. The likelihood of developing this disease increases significantly with age. Patients undergoing transurethral resection of the prostate (TUR-P) for lower urinary tract symptoms (LUTS) should be thoroughly examined prior to the procedure to minimize the risk of incidental detection of CaP. The incidence of incidental CaP in the range of 1.4-8% has been reported in the literature. The aim of this study was to objectively evaluate the incidence of incidental CaP in patients who underwent TUR-P for LUTS over a period of 7 years at our department.

Patients and methods: We retrospectively analyse data from 872 patients aged 48-92 years (mean 68.3 years) who underwent in 2013-2019 TUR-P for LUTS after failure of conservative treatment. Patients underwent TUR-P directly with prostate specific antigen (PSA) and digital rectal examination (DRE) negativity. If DRE is positive and/or PSA is elevated, the patients underwent a prostate biopsy before TUR-P.

Results: Histologically was CaP identified in 35 patients (4.01%). In 19 patients (54.3%), a prostate biopsy was performed before TUR-P because of positive DRE and/or elevated PSA. 25 (71.4%) patients with incidental CaP were in the pT1a stage and 10 patients (28.6%) were in the pT1b stage.

Conclusion: Despite precise examination of patients, CaP can be diagnosed incidentally in TUR-P. Its occurrence in our file was comparable to previously published studies. Patients undergoing surgical treatment with LUTS should be informed of the possibility of detecting incidental CaP.

Key words: prostate cancer, incidental occurrence, transurethral resection of the prostate

Onkológia (Bratisl.), 2020;15(4):295-297

Úvod

Karcinóm prostaty (CaP) predstavuje najčastejšiu urologickú malignitu u mužov a je druhou najčastejšou malignitou u mužov vôbec. Pravdepodobnosť vzniku ochorenia signifikantne rastie s vekom, vekovo-špecifická incidencia CaP v SR má v priebehu rokov prudko vzostupný trend až do najvyšších vekových skupín (1).

Incidentálny CaP je definovaný ako klinicky sa neprejavujúci, nepalpovateľný nádor a je detegovaný pri transuretrálnej resekcii prostaty (TURP) indikovanej pre príznaky dolných močových ciest (lower urinary tract symptoms - LUTS). Incidentálny CaP sa rozdeľuje na štádium T1a, kedy sa vo vzorkách resekovanej tkaniva prostaty nachádza ≤ 5 % karcinómu a štá-

dium T1b s objemom karcinómu > 5 %. Výskyt incidentálnych CaP klesol od zavedenia rutinného vyšetřovania prostatického špecifického antigénu (PSA). Rôzne literárne zdroje uvádzajú výskyt incidentálneho CaP v období pred vyšetřovaním PSA v rozmedzí 15 – 27 % (2, 3, 4). Po zavedení stanovovania PSA sa incidentálny CaP vyskytuje v 1,4 – 8 % (2, 4, 5, 6). So zavedením skriningu PSA

teda došlo k poklesu výskytu štádií pT1a a pT1b (7). Väčšina incidentálnych CaP nevyžaduje liečbu, no ukázalo sa, že niektoré incidentálne CaP sú klinicky relevantné, konkrétne nádory s vyšším Gleasonovým skóre a štádiom pT1b (8).

Pacienti, ktorí podstupujú TUR-P pre LUTS, sa musia pred týmto výkonom dôkladne vyšetriť, aby sa riziko incidentálneho záchytu CaP minimalizovalo. K štandardným vyšetreniam patrí digitálne rektálne vyšetrenie (DRV) a stanovenie PSA. Pri pozitívne jedného alebo oboch vyšetrení pacienti podstupujú biopsiu prostaty. Pri negatívnom histologickom náleze v zmysle malignity pacienti následne podstupujú chirurgickú liečbu.

Cieľom tejto štúdie bolo objektívne zhodnotiť incidentálny záchyt CaP u pacientov, ktorí podstúpili TUR-P pre LUTS za obdobie 7 rokov na našom pracovisku.

Pacienti a metódy

Retrospektívne sme spracovali údaje pacientov, ktorí v rokoch 2013 – 2019 podstúpili TUR-P pre LUTS po zlyhaní konzervatívnej liečby. U každého pacienta boli zaznamenané základné demografické údaje, výsledok DRV a hladina PSA. Pacienti podstúpili priamo TUR-P pri negatívite PSA a DRV. Pri pozitívnom náleze DRV a/alebo zvýšenej hodnote PSA bola pacientom realizovaná biopsia prostaty a TUR-P podstúpili až po získaní negatívneho histologického nálezu v zmysle malignity.

Výsledky

TUR-P pre LUTS podstúpilo 872 pacientov v priemernom veku 68,3 roka. Histologicky bol CaP identifikovaný u 35 pacientov (4,01 %) s mediánom PSA 3,87 ng/ml. U 16 pacientov (45,7 %) s incidentálne zachyteným CaP bola pred TUR-P hladina PSA v medziach normy a DRV nález negatívny. U 19 pacientov (54,3 %) bola pred TUR-P pre zvýšenú hodnotu PSA a/alebo pozitívny DRV nález realizovaná biopsia prostaty s negatívnym nálezhom v zmysle malignity. Z 35 incidentálnych CaP bolo v našom súbore 25 (71,4 %) pacientov v štádiu pT1a a 10 pacientov (28,6 %) v štádiu pT1b (tabuľka 1).

Tabuľka. Pacienti s incidentálnym CaP

	Vek	DRV	PSA (ng/ml)	Biopsia pred TUR-P	Histológia	TNM
1	66	negat.	1,03	x	Gleason 6(3+3)	pT1a
2	69	negat.	28	3x negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
3	69	negat.	2,3	x	Gleason 6(3+3)	pT1b
4	55	negat.	1,86	x	Gleason 7(4+3)	pT1a
5	69	negat.	92,2	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1a
6	74	negat.	76	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1b
7	70	negat.	1,03	x	Gleason 8(4+4)	pT1a
8	79	pozit.	80	negat.	Gleason 8(4+4)	pT1b
9	77	negat.	3,22	x	Gleason 9(5+4)	pT1a
10	64	negat.	11	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
11	78	negat.	14,14	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1a
12	73	negat.	0,845	x	Gleason 7(4+3)	pT1a
13	72	negat.	0,769	x	Gleason 6(3+3)	pT1a
14	77	negat.	1,5	x	Gleason 6(3+3)	pT1b
15	75	pozit.	14,8	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
16	64	negat.	5,2	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
17	72	pozit.	5,57	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1b
18	76	pozit.	3,87	negat.	Gleason 8(4+4)	pT1a
19	70	negat.	25,04	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1a
20	79	negat.	23,5	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1a
21	79	negat.	5,41	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1b
22	49	negat.	0,754	x	Gleason 7(3+4)	pT1b
23	67	pozit.	45	negat.	Gleason 7(4+3)	pT1a
24	82	pozit.	9,82	negat.	Gleason 9(5+4)	pT1b
25	75	negat.	3,31	x	Gleason 6 (3+3)	pT1a
26	69	negat.	2,7	x	Gleason 8 (4+4)	pT1b
27	86	negat.	50,377	negat.	Gleason 8(4+4)	pT1b
28	57	negat.	5,123	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
29	74	negat.	14,12	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
30	69	negat.	3,25	x	Gleason 7(4+3)	pT1a
31	65	negat.	1,12	x	Gleason 6(3+3)	pT1a
32	72	pozit.	2,14	negat.	Gleason 6(3+3)	pT1a
33	64	negat.	3,7	x	Gleason 6(3+3)	pT1a
34	66	negat.	1,62	x	Gleason 6(3+3)	pT1a
35	64	negat.	0,5	x	Gleason 6(3+3)	pT1a

Diskusia

Pred zavedením stanovovania PSA pri skríningu CaP bol pri TURP zistený CaP v 15 – 27 % (2, 3, 4). Po zavedení stanovovania PSA sa incidentálny CaP vyskytuje v 1,4 – 8 % (2, 4, 5, 6). Došlo tým k poklesu výskytu štádií pT1a aj pT1b (7). Výskyt incidentálneho CaP pred a po zavedení stanovovania PSA porovnávalo niekoľko štúdií. Jones et al. (2) zistili pokles výskytu incidentálneho CaP zo 14,9 % pred zavedením PSA na 5,2 % v ére PSA v súbore > 700 pacientov. Zaznamenali aj signifikantný pokles výskytu T1a aj T1b štádií, keď výskyt incidentálneho CaP v štádiu T1a klesol zo 4,4 % na 2,4 % a v štádiu T1b z 10,5 % na 2,8 %. Tombal et al. (3) na vzorke > 1 600 pacientov identifikovali zníženie výskytu incidentálneho CaP z 27 % na 8 % po zavedení stanovovania PSA do praxe. Najväčší pokles bol pri štádiách T1b (3). Podobné výsledky takmer na 1 000 vzorkách po TUR-P publikovali aj Mai et al. (9). Okrem zavedenia stanovovania PSA ako súčasť skríningu

CaP medzi ďalšie možné dôvody zníženia výskytu incidentálneho CaP patrí zriedkavejšie používanie chirurgických metód liečby benígnej prostatickej hyperplázie (BPH) v dôsledku častejšieho používania medikamentózneho liečby, ako aj častejšie používanie chirurgických postupov, ktoré nie vždy poskytujú tkanivo na histologické vyšetrenie (10, 11).

Cieľom skríningových programov je lacnými a nenáročnými metódami identifikovať onkologické ochorenia v širokej populácii a v raných štádiách znížiť mortalitu pacientov s nádormi. Od zavedenia rutinného stanovovania PSA sa prudko zvýšila incidencia CaP, no mortalita na CaP klesala menej výrazne. V tomto kontexte je otáznym skríningový program CaP vo forme DRV a PSA. Vďaka skríningovým programom sa CaP zistí u mladších mužov s rastúcou incidenciou v závislosti od zvyšujúceho sa veku. To naznačuje, že CaP je zvyčajne pomaly sa rozvíjajúcim ochorením s dlhou predklinickou fázou. K vývoju symptómov

a klinickej diagnóze dochádza väčšinou u starších mužov, ak vôbec a mnoho mužov s CaP zomiera na iné príčiny dlho predtým, ako sa klinicky prejavia akékoľvek príznaky CaP. Teda vďaka biopsii je vysoká pravdepodobnosť identifikácie prípadov CaP, ktoré by nikdy nespôsobili klinicky relevantné ochorenie (6), a TUR-P je metóda, ktorá významne zlepši kvalitu života pacientov s LUTS.

Väčšina CaP teda nie je počas života muža potenciálne letálna. V tomto kontexte sa ukazuje naliehavá potreba vývoja nových markerov CaP, ktoré by pomohli odhadnúť biologické správanie CaP a jeho potenciálnu letalitu. Ak sa nevie správne identifikovať biologické správanie jednotlivých CaP pomocou jednoduchej metódy, potom budeme svedkami pokračujúcej nielen nadbytočnej diagnózy (overdiagnosis), ale najmä nadbytočnej liečby (overtreatment) a s ňou súvisiacimi nepriaznivými následkami (inkontinencia moču, erektilná dysfunkcia atď.) (12). V ideálnom prípade by sa teda skriningové programy mali zameriavať iba na CaP, ktorý bude progredovať (6). No keďže

stále nepoznáme marker, ktorý by spoľahlivo predpovedal budúce správanie nádoru, je používanie skriningu CaP pomocou PSA stále opodstatnené.

Záver

Aj napriek precíznemu vyšetreniu pacientov sa môže pri TUR-P incidentálne diagnostikovať CaP. Jeho výskyt bol v našom súbore porovnateľný s dosiaľ publikovanými štúdiami. Pacienti podstupujúci operačnú liečbu LUTS by mali byť informovaní o možnosti záchytu incidentálneho CaP.

Literatúra

1. Ondrušová M, Kliment J, Pšenková M. Vybrané ukazovatele epidemiológie karcinómu prostaty na Slovensku. *Onkológia (Bratisl.)*, 2015;10(4):226-229.
2. Jones JS, Follis HW, Johnson JR. Probability of finding T1a and T1b (incidental) prostate cancer during TURP has decreased in the PSA era. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009;12(1):57-60.
3. Tombal B, de Visccher L, Cosyns JP, 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):1015-1020.
4. Otto B, Barbieri C, Lee R, et al. Incidental prostate cancer in transurethral resection of the prostate specimens in the modern era. *Adv Urol.* 2014;2014: article ID 627290.

5. Özbey C, Öztoran K. Frequency of incidental cancer in transurethral prostate resection materials and our clinical approach to these patients; A retrospective file scan. *Kafkas J Med Sci.* 2019;9(1):11-16.
6. Abedi AR, Ghiasy S, Fallah-Karkan M, et al. The management of patients diagnosed with incidental prostate cancer: narrative review. *Res Rep Urol.* 2020;12:105-109.
7. Fowler JE Jr, Pandey P, Bigler SA, et al. Trends in diagnosis of stage T1a-b prostate cancer. *J. Urol.* 1997;158(5):1849-1852.
8. Adolfsson J. The management of category T1a-T1b (incidental) prostate cancer: can we predict who needs treatment? *Eur. Urol.* 2008;54(1):16-18.
9. Mai KT, Isotalo PA, Green J, et al. 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):1454-1456.
10. Yu X, Elliott P, Wilt TJ, et al. Practice patterns in benign prostatic hyperplasia surgical therapy: the dramatic increase in minimally invasive technologies. *J. Urol.* 2008;180(1):241-245.
11. Voigt S, Hüttig F, Koch R, et al. Risk factors for incidental prostate cancer who should not undergo vaporization of the prostate for benign prostate hyperplasia? *Prostate.* 2011;71(12):1325-1331.
12. Goncalves F. Včasný karcinóm prostaty: osobitosti liečby. *Onkológia (Bratisl.)*, 2017;12(1):38-41.

MUDr. Branislav Trebatický, PhD.
Urologická klinika LF UK a UNB
Nemocnica akad. L. Déřera
Limbová 5, 833 05 Bratislava
brantrebaticky@gmail.com