

©Borgis

\*Michał A. Skrzypczyk<sup>1</sup>, Damian Sujecki<sup>1</sup>, Przemysław Szostek<sup>2</sup>, Łukasz Nyk<sup>2</sup>, Stanisław Szempliński<sup>1</sup>, Jakub Dobruch<sup>1,2</sup>

## Jaka jest częstość rozpoznania raka w usuniętym gruczolaku stercza?

### What is the frequency of incidental prostate cancer diagnosis in the removed prostate adenoma?

<sup>1</sup>II Zespół Dydaktyki Urologicznej, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa  
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

<sup>2</sup>I Zespół Dydaktyki Urologicznej, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock  
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

#### Słowa kluczowe

stercz, łagodny rozrost stercza, rak stercza, leczenie chirurgiczne

#### Keywords

prostate, benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, surgical treatment

#### Streszczenie

**Wstęp.** Badanie histopatologiczne materiału tkankowego uzyskanego od chorych poddanych operacji z powodu łagodnego rozrostu stercza (ang. *benign prostatic hyperplasia* – BPH) wykazuje niekiedy współistnienie raka gruczolaka krokowego.

**Cel pracy.** Ocena częstości występowania oraz charakterystyki onkologicznej raków stercza wykrytych przypadkowo (ang. *incidental prostate cancer* – IncPCa) podczas przezcewkowej elektroresekcji stercza (ang. *transurethral resection of the prostate* – TURP) oraz adenomektomii (ang. *open enucleation of the adenoma* – OEA) wykonywanych u chorych na BPH.

**Materiał i metody.** Analizą objęto dane 968 mężczyzn, których w okresie od stycznia 2004 do września 2010 roku poddano chirurgicznemu leczeniu z powodu BPH. Osiemset dwudziestu sześciu (85%) poddano TURP, 142 (15%) OEA. Średnie [mediana] (zakres) wieku, stężenia PSA, objętości stercza oraz PSAD wynosiły odpowiednio: 70 [71] (32-94), 5,07 [3,36] (0,14-105) ng/mL, 70,05 [60,4] (10-350) mL, 0,08 [0,05] (0,01-2,12).

**Wyniki.** Raka rozpoznano u 34 chorych (3,5%), wśród których 29 (85%) przeżyło TURP, 5 (15%) OEA (NS; ang. *non significant*). Stopień zaawansowania T1a stwierdzono w 19 (2%) przypadkach, T1b u 15 (1,5%) chorych. IncPC o stopniu złośliwości wyrażonej w skali Gleasona  $\leq 6$ ; = 7;  $\geq 8$  rozpoznano odpowiednio u: 28 (82,4%); 4 (11,7%) i 2 (5,9%) chorych. Średnie [mediana] stężenia PSA i PSAD dla grup chorych na BPH i IncPCa o stopniu zaawansowania T1a i T1b wynosiły odpowiednio: 4,2 [3]; 4,75 [3,09]; 13,51 [4] ng/mL i 0,07 [0,05]; 0,08 [0,06]; 0,39 [0,11] ( $p < 0,001$ ).

Biopsję stercza w związku z nieprawidłowym wynikiem PSA i/lub DRE przed operacją wykonano u 85 (8,8%) chorych. Wśród chorych, u których rozpoznano IncPCa, wcześniejszą biopsję, która nie wykazała zmian nowotworowych, przeżyło 7 (20,58%), natomiast wśród chorych, u których rozpoznano BPH, odpowiednio 78 (8,35%).

**Wnioski.** Wśród chorych leczonych chirurgicznie z powodu łagodnego rozrostu gruczolaka krokowego wykrywa się raka rzadko (3,5%), jednak u prawie połowy z nich ma on znaczenie kliniczne.

#### Summary

**Introduction.** In some patients submitted to transurethral resection of the prostate (TURP) or open enucleation of the adenoma (OEA) due to BPH pathological evaluation reveals coexistence of incidental prostate cancer (IncPCa) and BPH.

**Aim.** To evaluate the incidence of PCa diagnosed incidentally in prostate specimens taken during BPH surgery.

**Material and methods.** 968 consecutive men who underwent surgical treatment due to BPH in January 2004–September 2010. Data of patients operated in 2004–2008 were analyzed retrospectively and since January 2009 data were collected prospectively. 823 (85%) underwent TURP and 145 (15%) prostatectomy. Mean [median] (range) age, PSA level, prostate volume and PSAD were as follows: 70 [71] (32-94), 5.07 [3.36] (0.14-105) ng/mL, 70.05 [60.4] (10-350) mL, 0.08 [0.05] (0.01-2.12).

**Results.** The cancer was diagnosed in 34 patients (3.5%); 29 patients (85%) received TURP and 5 (15%) men underwent OEA ( $p > 0.05$ ). T1a and T1b stages were determined in 19 (2%) and 15 (1.5%) cases, respectively. Gleason score  $\leq 6$ ; = 7;  $\geq 8$  IncPCa was

#### Konflikt interesów

#### Conflict of interest

Brak konfliktu interesów  
None

#### Adres/address:

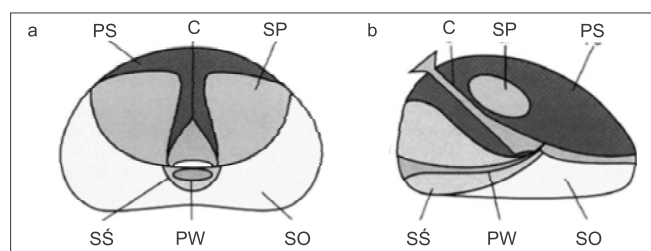
\*Michał A. Skrzypczyk  
SPSK im. Prof. W. Orłowskiego CMKP  
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa  
tel. +48 (22) 584-11-42, +48 608-304-523  
michalskrzypczyk@gmail.com

diagnosed in: 28 (82.4%); 4 (11.7%); and 2 (5.9%), respectively. The mean [median] PSA and PSAD levels in BPH or PCa T1a and T1b groups were as follows: 4.2 [3]; 4.75 [3.09]; 13.51 [4] ng/mL and 0.07 [0.05]; 0.08 [0.06]; 0.39 [0.11]; and they were statistically higher in IncPCa T1b patients ( $p < 0.001$ ). Preoperative prostate biopsy was performed in 85 (8.8%) patients accordingly to abnormal DRE or serum PSA higher than 4 ng/ml. Of patients diagnosed with IncPCa 7 (20.58%) underwent cancer negative biopsy preoperatively. In the BPH group 78 (8.35%) men underwent prostate biopsy previously ( $p < 0.01$ ).

**Conclusions.** In patients subjected to surgical treatment due to BPH prostate cancer was diagnosed in 34 cases (3.5%). Clinically significant cancer (pT1b) was diagnosed in 15 patients (1.5%).

## WSTĘP

Łagodny rozrost stercza (ang. *benign prostatic hyperplasia* – BPH) jest najczęściej występującą chorobą gruczołu krokowego u mężczyzn powyżej 60. roku życia (1). Polega on na zwiększeniu liczby prawidłowych komórek strefy przejściowej (ang. *peripheral zone* – PZ) i strefy środkowej (ang. *central zone* – CZ) stercza (ryc. 1).

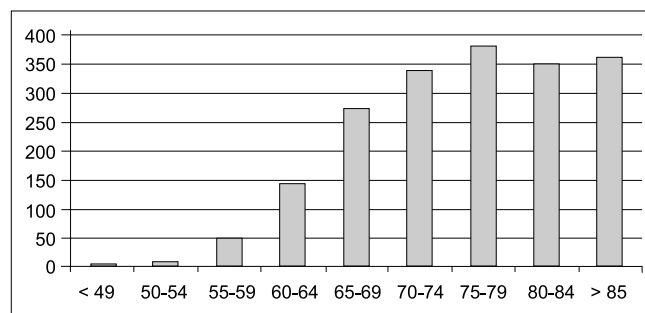


**Ryc. 1a, b.** Schemat budowy strefowej gruczołu krokowego (2): a – przekrój poprzeczny, b – przekrój podłużny  
SP – strefa przejściowa; SO – strefa obwodowa; PS – spoidło przednie; SŚ – strefa środkowa; C – cewka moczowa; PW – przewody wytryskowe

W następstwie BPH, gdy rozrost przestaje mieć charakter mikroskopowy i przybiera postać makroskopową, wyrażającą się powstaniem gruczolaka stercza (ang. *prostatic adenoma*), dochodzi do powiększenia stercza (ang. *benign prostatic enlargement* – BPE), które stwierdza się na podstawie badania palcem przez odbytnicę (ang. *digital rectal examination* – DRE) oraz na podstawie ultrasonografii przezpowłokowej (ang. *transabdominal ultrasound* – TAUS), a zwłaszcza ultrasonografii przezodbytnicznej (ang. *transrectal ultrasound* – TRUS). Wiodącymi objawami zespołu klinicznego BPH są dolegliwości ze strony dolnych dróg moczowych (ang. *lower urinary tract symptoms* – LUTS) zarówno dotyczące fazy gromadzenia moczu w pęcherzu (np. częstomocz, gwałtowne parcie na mocz, nykturia), jak i fazy opróżniania pęcherza (np. wyczekiwanie na rozpoczęcie mikcji, osłabienie strumienia moczu, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza, wykapywanie moczu z cewki po mikcji). Do oceny nasilenia LUTS wykorzystuje się różne kwestionariusze zawierające pytania dotyczące poszczególnych dolegliwości. Stosowanym najpowszechniej w Europie jest IPSS (International Prostate Symptom Score) (3), skonstruowany na wzorec kwestionariusza określonego akronimem AUASI (American Urological Association Symptom Index), opracowa-

nego przez Measurement Committee of the AUA (4). Zarówno IPSS, jak i AUASI są znakomitymi narzędziami do oceny nasilenia LUTS i jego zmian w toku obserwacji lub leczenia farmakologicznego chorych na BPH, jednak wyniki tych ocen nie mogą stanowić podstawy do rozpoznania zespołu klinicznego BPH, którego składowymi są: BPE, LUTS, przeszkoda podpęcherzowa (ang. *benign prostatic obstruction* – BPO s. ang. *benign outlet obstruction* – BOO) i zaburzenia czynności mięśnia wypieracza (ang. *bladder dysfunction* – BD) (5).

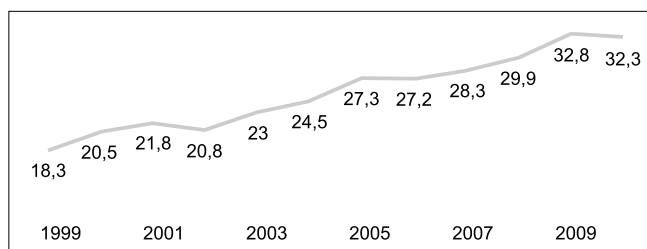
Drugą pod względem częstości występowania chorobą stercza u mężczyzn w wieku powyżej 60 lat jest rak gruczolowy (ang. *prostate carcinoma* – PCa). Pierwotnym miejscem rozwoju tego nowotworu jest strefa obwodowa, a zwłaszcza okolica okołowierzchołkowa stercza. Współczynnik standaryzowany zapadalności na PCa w Polsce ocenia się na 32,3/100 tys. mężczyzn, przy czym jest on szczególnie duży u mężczyzn w wieku powyżej 65 lat (ryc. 2) (6).



**Ryc. 2.** Współczynniki standaryzowane zachorowań na raka stercza w podziale na grupy wiekowe w Polsce (6)

Zapadalność na PCa zwiększyła się w ostatnich dekadach znacznie zarówno w naszym kraju (ryc. 3), jak i w innych krajach Europy oraz w Ameryce Północnej.

Zasadniczym powodem tego wzrostu jest wydłużenie życia mężczyzn oraz upowszechnienie oznaczania stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen* – PSA) w surowicy (7-9) – znacznika biologicznego produkowanego przez komórki frakcji gruczolowej stercza i wykrywanego we krwi dzięki jego przenikaniu do łożyska naczyniowego przez błonę podstawną nabłonka sterczowego. PSA nie jest znacznikiem swoistym dla PCa. Do wzrostu stężenia PSA w surowicy (ang. *serum PSA* – sPSA)



Ryc. 3. Współczynniki standaryzowane zachorowalności na raka gruczołu krokowego w Polsce w latach 1999-2010 (6)

dochodzi bowiem zarówno w następstwie BPE, jak i PCa, a także w przebiegu zapalenia stercza i wyniku urazu stercza związanego np. z instrumentacją przezcewkową lub biopsją gruczołu krokowego, przy czym zwiększeniu objętości gruczolaka stercza o 1 g towarzyszy wzrost sPSA o 0,31 ng/ml, zaś takie samo zwiększenie objętości raka wiąże się ze wzrostem sPSA aż o 3,5 ng/ml (10-15). Jakkolwiek, zwiększenie sPSA przewyższające umowną granicę 3,0-4,0 ng/ml stanowi wskazanie do wykonania wielomiejscowej biopsji rdzeniowej stercza pod kontrolą TRUS (<sup>TRUS</sup>coreBx), nawet jeśli wynik DRE nie nasuwa podejrzenia PCa. Prawdopodobieństwo rozpoznania PCa na podstawie <sup>TRUS</sup>coreBx wykonanej jedynie z powodu podwyższenia sPSA w zakresie 4,0-10,0 ng/ml zależy nie tylko od bezwzględnej wielkości sPSA, ale także od stosunku stężenia frakcji wolnej PSA (ang. *free PSA* – fPSA) do stężenia PSA całkowitego (ang. *total PSA* – tPSA) w surowicy (16, 17) oraz od stosunku sPSA do objętości stercza (ang. *prostate volume* – Pv), zwanego gęstością PSA (ang. *PSA density* – PSAD) (18). W okresie poprzedzającym powszechne oznaczania stężenia PSA wśród chorych na BPH zakwalifikowanych do TURP lub OAE, PCa wykrywano przypadkowo w trakcie badania histopatologicznego (ang. *pathological evaluation* – PE) preparatów uzyskiwanych podczas operacji, stanowił większość rozpoznawanych wtedy raków ograniczonych do narządu (19). Odsetek tak postawionych rozpoznań IncPCa wynosił około 35%. Obecnie uległ on znacznemu obniżeniu i wynosi 4-16% (20, 21). Stopień zaawansowania (pT) raka wykrytego w materiale tkankowym pochodzącym od pacjentów poddanych TURP i OEA według WHO TNM 2004 określany jako T1a oraz T1b uzależniony jest od ilości tkanki nowotworowej w preparacie, odpowiednio < 5% i > 5% oraz od stopnia złośliwości nowotworu wyrażonego w punktacji Gleasona, odpowiednio < 7 i ≥ 7 (22).

Kwalifikacja chorych do TURP lub OEA opiera się głównie na przesłankach klinicznych: LUTS, kwestionariuszach takich jak IPSS, DRE oraz ocenie objętości stercza (Pv) w badaniu USG. Szczególne znaczenie ma badanie DRE uzupełnione oznaczeniem stężenia PSA w surowicy krwi, pozwalające wyodrębnić chorych, u których występuje większe ryzyko PCa. Współwystępowanie BPH i PCa oraz innych stanów, takich jak zapalenie stercza i gruczolowe nowotworzenie śródnabłonkowe (ang. *prostate intraepithelial neoplasia* – PIN), które wpływają zarówno na stężenie PSA, jak i morfologię stercza, utrudniają postawienie właściwego rozpoznania. Ostatecznie, rozpoznanie raka u chorego prezentującego jednocześnie objawy BPH może stanowić powód wybrania takiej formy terapii, która jednocześnie będzie skuteczna wobec obydwu schorzeń. Wśród pozostałych chorych rozpoznanie BPH pozostaje jedynie domniemaniem, którego potwierdzenie może dać tylko PE przeprowadzone po operacji.

*sia* – PIN), które wpływają zarówno na stężenie PSA, jak i morfologię stercza, utrudniają postawienie właściwego rozpoznania. Ostatecznie, rozpoznanie raka u chorego prezentującego jednocześnie objawy BPH może stanowić powód wybrania takiej formy terapii, która jednocześnie będzie skuteczna wobec obydwu schorzeń. Wśród pozostałych chorych rozpoznanie BPH pozostaje jedynie domniemaniem, którego potwierdzenie może dać tylko PE przeprowadzone po operacji.

## CEL PRACY

Badanie miało na celu ocenę częstości występowania oraz charakterystyki onkologicznej IncPCa wykrywanych podczas TURP oraz OEA wykonywanych u chorych na BPH.

## MATERIAŁ I METODY

Analizą objęto dane wszystkich 968 mężczyzn, których w okresie od stycznia 2004 do września 2010 roku poddano chirurgicznemu leczeniu z powodu BPH. Z analizy wykluczono chorych, u których TURP stanowiło element diagnostyki raka stercza wobec podwyższonego stężenia PSA oraz kilkukrotnie ujemnych biopsji stercza. Z analizy nie wykluczono tych chorych, którzy w przeszłości byli poddani jednorazowej biopsji stercza. Dokonano retrospektywnej analizy danych chorych operowanych w latach 2004-2008 oraz prospektywnie gromadzono dane chorych poddanych leczeniu od początku 2009 do września 2010 roku. Analizowano następujące elementy: wiek chorych, objętość stercza, stężenie PSA oznaczane w trakcie kwalifikacji do zabiegu, PSAD, stopień zaawansowania, złośliwość raka (jeśli był wykryty) oraz ewentualne współistnienie PIN i/lub histologicznych objawów zapalenia gruczołu krokowego. U części chorych nie wykonywano niektórych badań diagnostycznych lub informacja o nich nie została zapisana w dokumentacji medycznej.

Materiał tkankowy po operacjach TURP i OAE był w całości wysyłany do badania i w całości oceniany patologicznie. Badania były przeprowadzane przez jednego z dwóch doświadczonych patologów.

## Analiza statystyczna

Analizowano częstość występowania IncPCa w grupie badanej. Ponadto wykonano analizę jednoczynnikową  $\chi^2$  dla związku pomiędzy PIN, zapaleniem gruczołu krokowego oraz IncPCa. Ponadto wykonano wieloczynnikową regresję logistyczną dla zbadania związku zmiennych niezależnych (wiek, sPSA, Pv, PSAD, DRE, <sup>TRUS</sup>coreBx) z występowaniem IncPCa.

## WYNIKI

Ogólną charakterystykę badanej grupy przedstawiono w tabeli 1.

Objętość stercza (Pv) określona orientacyjnie na podstawie DRE i TAUS przed TURP lub OEA wynosiła od 10 do 350 ml. Pv oznaczona u 271 (28%) chorych na podstawie TRUS wynosiła od 10 do 290 ml.

**Tab. 1.** Charakterystyka chorych poddanych leczeniu chirurgicznemu z powodu klinicznie rozpoznanego łagodnego rozrostu stercza

Metoda leczenia chirurgicznego	Liczba (odsetek) chorych	Wiek chorych w latach zakres (średnia) [mediana]	Liczba (odsetek) chorych poddanych <sup>TRUS</sup> coreBx
TURP	823 (85%)	32-94 (70) [71]	60 (7,3%)
OEA	145 (15%)	52-91 (71) [72]	25 (17,2%)
Razem	968	32-94 (70) [71]	85 (8,8%)

TURP – elektroresekcja przezcewkowa gruczolaka stercza; OEA – operacyjne wyluszczenie gruczolaka stercza; <sup>TRUS</sup>coreBx – wielomiejscowa biopsja rdzeniowa stercza pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej

Stężenie PSA w surowicy oznaczone przed leczeniem chirurgicznym wynosiło od 0,14 do 105 ng/ml. Mediany sPSA u leczonych metodą TURP oraz metodą OEA wynosiły odpowiednio 2,66 ng/ml oraz 6,53 ng/ml, jednak u chorych poddanych leczeniu w warunkach zupełnego zatrzymania moczu oraz u chorych, u których wcześniej wykonano <sup>TRUS</sup>coreBx, były istotnie wyższe (odpowiednio 4,73 i 8 ng/ml) niż u całej kohorty badanych (3,37 ng/ml) (tab. 2).

Utkanie wyłącznie gruczolaka w skrawkach tkankowych pochodzących z TURP lub OEA stwierdzono u 584 (60,3%) chorych. U 307 (31,7%) utkaniu odpowiadającemu BPH towarzyszyły zmiany histopatologiczne świadczące o zapaleniu przewlekłym. IncPCa po TURP lub OEA rozpoznano odpowiednio u 29 (3,5%) i u 5 (3,45%) chorych. Odpowiednio u 34 (4,1%) i u 11 (7,6%) chorych wykryto jedynie HG (ang. *high grade*) PIN (tab. 3).

Ilość utkania IncPCa u 19 (56%) chorych, u których wykryto ten nowotwór, określono jako mniejszą niż 5% globalnej masy materiału tkankowego pochodzącego z TURP lub OEA i wobec tego stopień miejscowego zaawansowania PCa określono u nich jako T1a. U pozostałych objętość utkania PCa była większa (T1b) (tab. 4). Stopień złośliwości IncPCa oceniono jako Gl.s. ≤ 6, Gl.s. 7 lub Gl.s. ≥ 8 u odpowiednio

28 (82,3%), 4 (11,8%) i 2 (5,9%) chorych (tab. 4).

Wiek chorych, u których przypadkowo wykryto PCa, oraz stężenie PSA w surowicy u tych chorych przedstawia tabela 5.

Średnie i mediany stężeń PSA i PSAD w grupach chorych na BPH lub IncPCa w stopniu zaawansowania T1a i T1b przedstawione w tabeli 5 są znamienne wyższe w grupie chorych, u których rozpoznano IncPCa T1b (p < 0,001).

W grupie chorych, u których objętość stercza ustalono w oparciu o badanie TRUS, IncPCa rozpoznano u 10 (3,7%) mężczyzn. Wśród nich 4 i 6 przypadków w stopniu zaawansowania odpowiednio T1a i T1b.

Porównanie grupy chorych z przypadkowo rozpoznany PCa oraz tych, u których badanie HP wykazało obecność BPH lub PIN, przedstawia tabela 6.

Biopsję stercza (<sup>TRUS</sup>coreBX) w związku z nieprawidłowym wynikiem PSA i/lub DRE przed operacją wykonano u 85 chorych (8,8%). Wskazaniem do <sup>TRUS</sup>coreBX były: nieprawidłowy wynik DRE (7 chorych), stężenie PSA > 4 ng/ml (68 chorych), nieprawidłowe DRE i sPSA > 4 ng/ml (2 chorych). Na podstawie dostępnej dokumentacji nie ustalono wskazań do biopsji u 8 chorych. Wśród chorych, u których w materiale uzyskanym po operacji wykryto raka stercza, 7 chorych przeżyło wcześniejszą biopsję, która nie wykazała

**Tab. 2.** Liczby i wiek chorych leczonych chirurgicznie z powodu łagodnego rozrostu stercza oraz stężenie PSA u tych chorych

Rodzaj zabiegu	Wszyscy chorzy		Chorzy operowani w warunkach ZZM		Chorzy poddani <sup>TRUS</sup> coreBx przed zabiegiem	
	Liczba (odsetek)	sPSA (ng/ml): zakres (średnia) [mediana]	Liczba (odsetek)	sPSA: zakres (średnia) [mediana]	Liczba (odsetek)	sPSA: zakres (średnia) [mediana]
TURP	823 (85%)	0,14-50,0 (4,08) [2,66]	175 (21,2%)	0,14-45,61 (5,3) [3,77]	60 (7,3%)	0,29-50 (9,6) [6,9]
OEA	145 (15%)	1,4-105,0 (9,98) [6,63]	50 (34,5%)	2,28-105 (13,4) [8,4]	25 (17,2%)	4,9-31,29 (14) [12,4]
Razem	968	0,14-105,0 (5,07) [3,36]	225 (23,2%)	0,14-105 (7,38) [4,73]	85 (8,8%)	0,29-50 (10,85) [8]

TURP – elektroresekcja przezcewkowa stercza; OEA – operacyjne wyluszczenie gruczolaka stercza; sPSA – stężenie PSA w surowicy; ZZM – zupełne zatrzymanie moczu; <sup>TRUS</sup>coreBx – wielomiejscowa biopsja rdzeniowa stercza pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej

**Tab. 3.** Zmiany histopatologiczne wykryte w skrawkach tkankowych pochodzących z TURP lub OEA

Metoda leczenia	Liczba (odsetek) chorych						
	Tylko gruczolak stercza	Gruczolak stercza i zapalenie przewlekłe	Gruczolak stercza i tylko HG PIN	Gruczolak, PIN i zapalenie	Gruczolak stercza i PCa	Gruczolak stercza i PCa oraz HG PIN	Gruczolak stercza i PCa i zapalenie
TURP (823)	489 (59,4%)	272 (33%)	16 (2%)	17 (2%)	22 (2,7%)	1 (0,1%)	6 (0,7%)
OEA (145)	95 (65,5%)	35 (24,1%)	4 (2,8%)	6 (4,1%)	2 (1,4%)	1 (0,7%)	2 (1,4%)
Razem (968)	584 (60,3%)	307 (31,7%)	20 (2,1%)	23 (2,4%)	24 (2,5%)	2 (0,2%)	8 (0,8%)
	891 (92%)		43 (4,5%)		34 (3,5%)		

**Tab. 4.** Stopień zaawansowania miejscowego (T) oraz stopień złośliwości (Gl.s.) raka wykrytego przypadkowo na podstawie badania histopatologicznego materiału tkankowego pochodzącego z TURP lub OEA

Metoda leczenia (liczba chorych)	T1a			T1b		
	Gl.s. ≤ 6	Gl.s. 7	Gl.s. ≥ 8	Gl.s. ≤ 6	Gl.s. 7	Gl.s. ≥ 8
TURP (29)	15 (51,7%)	0	0	8 (27,6%)	4 (13,8%)	2 (6,9%)
	15 (51,7%)			14 (48,3%)		
	29 (100%)					
OEA (5)	4 (80%)	0	0	1 (20%)	0	0
	4 (80%)			1 (20%)		
	5 (100%)					
Razem (34)	19 (56%)	0	0	9 (26%)	4 (12%)	2 (6%)
	19 (56%)			15 (44%)		
	34 (100%)					

**Tab. 5.** Wiek (w latach) i stężenie PSA w surowicy (sPSA w ng/ml) u chorych, u których wykryto InPCa lub PIN HG po TURP lub OEA

Metoda leczenia		Tylko HG PIN	PCa		Gruczolak stercza
			T1a	T1b	
TURP	Wiek średni [mediana]	57-83 (70) [72]	74,4 [74]	77 [74]	41-94 (70) [71]
	sPSA zakres (średnia) [mediana]	0,84-5,6 (3,06) [3,2]	73,1 [76]		0,14-19,23 (3,36) [2,49]
			0,85-6,4 (3,02) [2,5]	1,68-45,61 (4,4) [14,3]	
OEA	Wiek średni [mediana]	52-78 (69) [73]	74,5 [73,5]	73 [73]	53-91 (71,3) [72]
	sPSA zakres (średnia) [mediana]	2,2-14,04 (7,56) [6,45]	74,2 [73]		01,4-28 (7,8) [6,25]
			3,64-23,4 (11,1) [6,23]	2,48 (2,48) [2,48]	
Razem	Wiek średni [mediana]	52-83 (70) [72]	74,4 [74]	77 [73]	41-94 (70,2) [71]
	sPSA zakres (średnia) [mediana]	0,84-14,04 (4,19) [3,45]	73,3 [75,5]		0,14-28 (4,2) [3]
			0,85-23,4 (4,75) [3,09]	1,68-45,61 (13,51) [4]	
			0,85-45,61 (9,28) [3,64]		

**Tab. 6.** Charakterystyka szczegółowa grupy chorych, u których objętość stercza ustalono na podstawie TRUS

	Tylko BPH (%)	BPH + PIN (%)	BPH + Zap (%)	PCa (%)	
				T1a	T1b
Liczba chorych (271) [%]	161 (59,4%)	13 (4,8%)	87 (32,1%)	4 (1,5%)	6 (2,2%)
Razem	261 (96,3%)			10 (3,7%)	
TURP (190) [%]	110 (68%) [58%]	8 (61,5%) [4,2%]	65 (75%) [34,2%]	2 (50%) [1%]	5 (83%) [2,6%]
Razem	183 (67,5%) [96,3%]			7 (2,6%) [3,7%]	
OEA (81) [%]	51 (32%) [63%]	5 (38,5%) [6,2%]	22 (25%) [27,2%]	2 (50%) [2,5%]	1 (17%) [1,1%]
Razem	78 (28,8%)			3 (1,1%)	
Wiek (średnia) [mediana]	53-87 (70,3) [71]	58-85 (71) [72]	50-85 (69,7) [70]	68-84 (79,3) [82,5]	50-78 (71) [75]
Razem	50-87 (70) [71]			50-84 (77) [74,5]	
sPSA (średnia) [mediana]	0,4-22 (5,58) [4,4]	0,84-31,29 (9,07) [4,82]	0,7-105 (8,9) [5,45]	1,5-23,4 (10,38) [6,23]	1,7-40,84 (13,4) [3,2]
Razem	0,4-105 (6,8) [4,9]			1,5-40,84 (12,4) [3,8]	
Pv (średnia) [mediana]	10-200 (81) [72]	25,28-290 (109) [80]	12-247 (79) [77]	29,48-122 (76,6) [74]	13,71-160 (73,5) [59]
Razem	10-290 (81,7) [75]			13,71-160 (74,7) [59]	
PSAD (średnia) [mediana]	0,01-0,29 (0,08) [0,06]	0,01-0,37 (0,12) [0,7]	0,01-1,42 (0,13) [0,8]	0,05-0,19 (0,1) [0,6]	0,02-2,12 (0,6) [0,04]
Razem	0,01-1,42 (0,08) [0,06]			0,02-2,12 (0,4) [0,05]	
Zatrzymanie moczu	48 (29,8%)	5 (38,5%)	30 (34,5%)	1 (25%)	1 (16,7%)
Razem	83 (31,8%)			2 (20%)	
Przebyta Bx	25 (15,5%)	4 (30,8%)	14 (16,1%)	1 (10%)	2 (20%)
Razem	43 (16,5%)			3 (30%)	

zmian nowotworowych (20,58%), natomiast wśród chorych, u których rozpoznano BPH – odpowiednio 78 (8,35%) (różnica jest znamienne statystycznie  $p = 0,014$ ).

W grupie chorych, u których w toku przygotowania do leczenia operacyjnego objętość gruczołu krokowego ustalono na podstawie TRUS, biopsję stercza przebyło 46 (17%). Spośród 10 chorych, u których rozpoznano IncPCa, wcześniejszą <sup>TRUS</sup>coreBx, która nie ujawniła istnienia raka, przebyło 3 (30%), natomiast wśród chorych, u których rozpoznano BPH – odpowiednio 43 (16,5%) ( $p < 0,05$ ).

PSAD wyliczono dla 217 chorych. U 190 (87,5%) z nich było ono niższe bądź równe 0,15. Odpowiednio u 27 (22,5%) chorych wartość PSAD przekraczała 0,15. IncPCa znamienne częściej rozpoznawano wśród chorych, których wartość PSAD była większa niż 0,15 – odpowiednio 3 (11,1%) vs. 6 (3,15%) ( $p < 0,01$ ).

Analiza jednoczynnikowa oraz analiza regresji logistycznej nie wykazała zależności pomiędzy wiekiem, stężeniem PSA, Pv a częstością występowania IncPCa u chorych poddanych TURP i OEA.

## DYSKUSJA

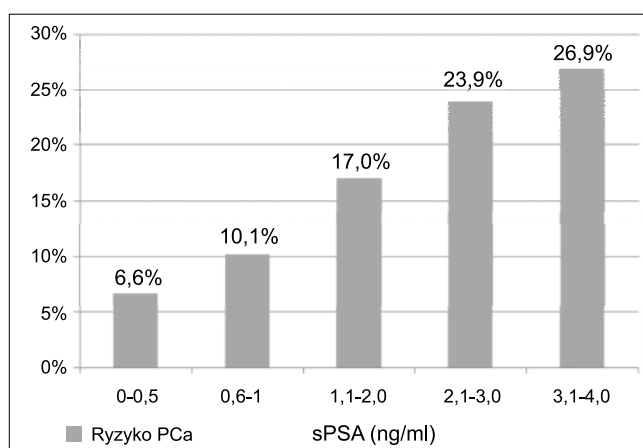
Zapadalność na PCa wyraźnie wzrosła w ostatnich dekadach zarówno na świecie, jak i w Polsce (ryc. 3) (6), jednak częstość przypadkowego wykrywania tego nowotworu u chorych poddanych TURP (lub OEA) uległa znaczącemu zmniejszeniu. Z dostępnego nam piśmiennictwa wynika, że rozpoznanie IncPCa w latach 1980-1990 zdarzało się po TURP u 10-31% chorych (20), zaś w ostatnim dziesięcioleciu u 4-16% chorych (21, 23). Częstość IncPCa raportowana w piśmiennictwie polskim wynosi 3,2-8,3% (24-26). Zmniejszenie częstości wykrywania IncPCa w materiale tkankowym pochodzącym z TURP można tłumaczyć poprawą identyfikowania mężczyzn, u których należy wykonać <sup>TRUS</sup>coreBx, głównie dzięki upowszechnieniu oznaczania sPSA i rozszerzeniem wskazań do <sup>TRUS</sup>coreBx, udoskonaleniem techniki jej wykonywania (27), a także ograniczeniem liczby chorych poddawanych leczeniu chirurgicznemu z powodu BPE/BPH wobec wprowadzenia skutecznego leczenia farmakologicznego chorych dotkniętych LUTS związanych z BPE/BPH (28). Za silniejszym wpływem tego ostatniego zjawiska na zmianę dystrybucji stopnia zaawansowania PCa w momencie rozpoznania przemawiają badania, w których nie wykazano wpływu rutynowych badań DRE i PSA i wykonywanych w oparciu o nie biopsji na częstość występowania IncPCa w preparatach po TURP lub OEA (29, 30).

Chorzy stanowiący materiał kliniczny niniejszego badania kwalifikowani byli do TURP lub OEA na podstawie powszechnie przyjętych kryteriów opartych na zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Urologicznego (31), obejmujących: wywiady, badanie fizykalne, w tym DRE, badanie USG, u wybranych chorych oznaczenie stężenia PSA. U wszystkich określono nasilenie LUTS, wykonano badanie fizykalne z DRE oraz

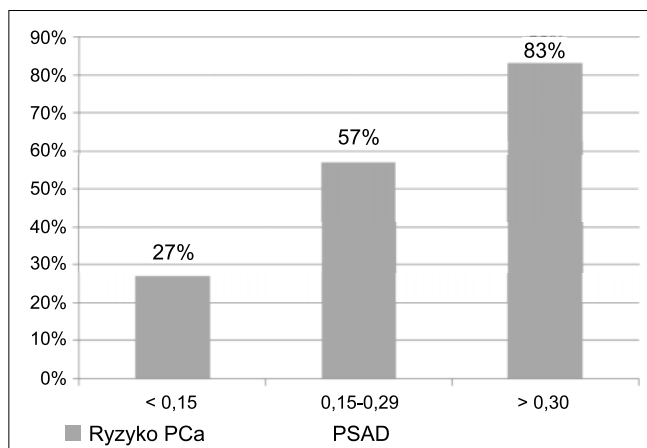
przeprowadzono TAUS dla określenia stanu górnych dróg moczowych i nerek, stanu ściany pęcherza i zalegania moczu w pęcherzu po mikcji (ang. *residual volume* – Rv) i oszacowania stopnia powiększenia stercza, a zwłaszcza obecności płata środkowego stercza mogącego szczególnie przyczynić się do pogorszenia sprawności mikcji. U 8,8% z nich, wobec głównie podwyższenia sPSA, wykonano <sup>TRUS</sup>coreBx poprzedzającą TURP lub EPA o 1-12 miesięcy. Uwzględniając ujemny wynik biopsji oraz nieistnienie u tych chorych przesłanek do wykonania ponownej <sup>TRUS</sup>coreBx (utrzymujące się podwyższone lub rosnące stężenie PSA, nieprawidłowe DRE, obecność ASAP lub wielomiejscowego PIN HG), zakwalifikowano ich do chirurgicznego leczenia BPE/BPH. Nieprawidłowy, sugerujący istnienie PCa wynik DRE stanowi wskazanie do <sup>TRUS</sup>coreBx niebudzące wątpliwości, choć wiadomo, że ocena palpacyjna stercza obarczona jest subiektywizmem (32). Prawdopodobieństwo wykrycia PCa na podstawie <sup>TRUS</sup>coreBx wykonanej jedynie z powodu nieprawidłowego wyniku DRE ocenia się na 5-30% (33). Z kolei podwyższenie sPSA, zwłaszcza w granicach 4-10 ng/ml, jest dość niepewną przesłanką sugerującą potrzebę poszukiwania PCa, zwłaszcza u mężczyzn, u których stopień BPE jest duży (34, 35), choć ryzyko istnienia PCa u mężczyzn, u których sPSA nie przewyższa 4 ng/ml, sięga nawet 27% (36) (ryc. 4). Ponadto, wartość sPSA jako wskaźnika ryzyka istnienia PCa „słabnie” u chorych, u których występuje zapalenie stercza oraz u chorych, u których zaszła potrzeba wprowadzenia cewnika do pęcherza „na stałe” wobec ostrego lub znacznie nasilonego przewlekłego zatrzymania moczu, bowiem obydwie okoliczności przyczyniają się do podwyższenia sPSA (37, 38).

Jednym ze sposobów pozwalających na uściślenie wskazań do wykonania <sup>TRUS</sup>coreBx jest odniesienie sPSA do objętości stercza (PSAD) ocenionej na podstawie TRUS (ryc. 5), przy czym również trudno jest uznać wielkość tego miernika za pewną przesłankę wskazującą prawdopodobieństwo istnienia PCa (18).

Wybór TURP lub EPA uzależniano od stopnia powiększenia stercza (Pv): do TURP kwalifikowano na



**Ryc. 4.** Ryzyko istnienia raka stercza (PCa) u mężczyzn, u których stężenie swoistego antygenu sterczowego w surowicy (sPSA) nie przewyższa 4 ng/ml (36)



Ryc. 5. Zależność między gęstością PSA (PSAD) i ryzykiem istnienia raka stercza (39)

ogół chorych, u których Pv wynosiła do 80-100 ml, zaś OEA stosowano w przypadku większej objętości stercza.

Bez wątplenia temat przypadkowego wykrycia PCa po TURP lub OAE powinien być poruszony w trak-

cie rozmowy z chorym przygotowywanym do operacji. Taka rozmowa nabiera szczególnego znaczenia u chorych, którzy będą poddani leczeniu technikami uniemożliwiającymi uzyskanie materiału do PE (laser, microwave) (40).

Dodatkowym aspektem jest współwystępowanie raka, zapalenia, powiększenia stercza, zatrzymania moczu, co może utrudniać prawidłową interpretację wyników PSA i DRE. Dotychczas nie wykazano jednak związku pomiędzy tymi stanami (41). W uzyskanych przez nas wynikach również nie stwierdziliśmy istotnego związku pomiędzy występowaniem zapalenia stercza, PIN czy zatrzymania moczu.

## WNIOSKI

Wśród chorych poddanych leczeniu operacyjnemu z powodu BPH, IncPCa rozpoznawany jest rzadko. Pomimo tego, u 15 (1,5%) mężczyzn objętych badaniem stwierdzono raka istotnego klinicznie.

Wartość PSAD przewyższająca 0,15 i przebyta w przeszłości biopsja gruczołu krokowego stanowią istotne czynniki rozpoznania IncPCa.

## PIŚMIENNICTWO

- Roehrborn CG: Pathology of benign prostatic hyperplasia. *Int J Impot Res* 2008 Dec; 20 (suppl. 3): S11-18.
- Wein A, Kavoussi L, Novick A et al.: *Campbell-Walsh Urology*. Saunders Elsevier, Philadelphia 2007; 3: 2884.
- Abrams P, Chapple C, Khoury S et al.: International Scientific Committee. Evaluation and treatment of lower urinary tract symptoms in older men. *J Urol* 2009 Apr; 181(4): 1779-1787.
- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP et al.: The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992 Nov; 148(5): 1549-1557.
- Cruz F, Desgrandchamps F: New concepts and pathophysiology of lower urinary tract symptoms in men. *Eur Urol* 2010; suppl. 9: 472-476.
- Didkowska J, Wojciechowska U: Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie; <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/>.
- Boyle P, Ferlay J: Cancer incidence and mortality in Europe 2004. *Ann Oncol* 2005 Mar; 16(3): 481-488.
- Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ et al.; ECRSP Investigators: Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009 Mar 26; 360(13): 1320-1328.
- Etzioni R, Tsodikov A, Mariotto A et al.: Quantifying the role of PSA screening in the US prostate cancer mortality decline. *Cancer Causes Control* 2008 Mar; 19(2): 175-181.
- Stamey TA, Yang N, Hay AR et al.: Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* 1987; 317: 909-916.
- Lee F, Littrup PJ, Loft-Christensen L et al.: Predicted prostate specific antigen results using transrectal ultrasound gland volume. Differentiation of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Cancer* 1992; 70 (suppl. 1): 211-220.
- Roehrborn CG, Boyle P, Gould AL, Waldstreicher J: Serum prostate-specific antigen as a predictor of prostate volume in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1999 Mar; 53(3): 581-589.
- Hochberg DA, Armenakas NA, Fracchia JA: Relationship of prostate-specific antigen and prostate volume in patients with biopsy proven benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2000 Dec 1; 45(4): 315-319.
- Morote J, Encabo G, López M, de Torres IM: Prediction of prostate volume based on total and free serum prostate-specific antigen: is it reliable? *Eur Urol* 2000 Jul; 38(1): 91-95.
- Hedelin H, Johansson N, Strömberg P: Relationship between benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms and correlation between prostate volume and serum prostate-specific antigen in clinical routine. *Scand J Urol Nephrol* 2005; 39(2): 154-159.
- Christensson A, Bjork T, Nilsson O et al.: Serum prostate specific antigen complexed to alpha 1-antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol* 1993; 150: 100-105.
- Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM et al.: Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicentre clinical trial. *JAMA* 1998 May 20; 279(19): 1542.
- Bare R, Hart L, McCullough DL: Correlation of prostate-specific antigen and prostate-specific antigen density with outcome of prostate biopsy. *Urology* 1994; 43: 191-196.
- Murphy GP, Natarajan N, Pontes JE et al.: The national survey of prostate cancer in the United States by the American College of Surgeons. *J Urol* 1982; 127: 928-934.
- Endrizzi J, Optenberg S, Byers R, Thompson IM: Disappearance of well-differentiated carcinoma of the prostate: effect of transurethral resection of the prostate, prostate-specific antigen, and prostate biopsy. *Urology* 2001; 57: 733-736.
- Zigeuner RE, Lipsky K, Riedler I et al.: Did the rate of incidental prostate cancer change in the era of PSA testing? A retrospective study of 1127 patients. *Urology* 2003; 62: 451-455.
- Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds.): TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th ed. Wiley-Blackwell 2009 Dec: 243-248.
- Andrén O, Garmo H, Mucci L et al.: Incidence and mortality of incidental prostate cancer: a Swedish register-based study. *Br J Cancer* 2009; 100: 170-173.
- Wojewski AA: Przypadkowo rozpoznane raki w wyluszczonej gruczolakach stercza. *Pol Przegl Chir* 1962; 34: 1107-1148.
- Daszkiewicz E, Witeska A: Częstość występowania raka stercza u chorych poddanych prostatektomii. *Urol Pol* 1978; 31: 71.
- Prajsner A, Michalik J, Szkodny A: Rak incydentalny w gruczolaku stercza u chorych leczonych przezcewkową elektroresekcją (PERS). *Urol Pol* 1987; 40: 4.
- Horninger W, Reissigl A, Rogatsch H et al.: Prostate cancer screening in Tyrol, Austria: experience and results. *Eur Urol* 1999; 35: 523-538.
- 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.
- Monda JM, Barry MJ, Oesterling JE: Prostate specific antigen cannot distinguish stage T1a (A1) prostate cancer from benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1994; 151: 1291-1312.
- Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Andriole GL: The impact of systematic prostate biopsy on prostate cancer incidence in men with symptomatic benign prostatic hyperplasia undergoing transurethral resection of the prostate. *J Urol* 1997; 157: 880-883.

31. Gratzke C, Bachmann A, Descazeaud A et al.: EAU Guidelines on the Assessment of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms including Benign Prostatic Obstruction. *Eur Urol* 2015 Jun; 67(6): 1099-1109.
32. Smith DS, Catalona WJ: Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology* 1995 Jan; 45(1): 70-74.
33. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE et al.: Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol* 1999; 161: 835-839.
34. Lee F, Littrup PJ, Loft-Christensen L et al.: Predicted prostate specific antigen results using transrectal ultrasound gland volume. Differentiation of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. *Cancer* 1992; 70: 211-220.
35. Stephan C, Lein M, Jung K et al.: The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. *Cancer* 1997 Jan; 79(1): 104-109.
36. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ et al.: Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level  $\leq$  4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350(22): 2239-2246.
37. McNeill SA, Hargreave TB: Efficacy of PSA in the detection of carcinoma of the prostate in patients presenting with acute urinary retention. *J R Coll Surg Edinb* 2000 Aug; 45(4): 227-230.
38. Kravchick S, Bunkin I, Peled R et al.: Patients with elevated serum PSA and indwelling catheter after acute urinary retention: prospective study of 63 patients with 7-year follow-up. *J Endourol* 2007 Oct; 21(10): 1203-1206.
39. Ohori M, Dunn JK, Scardino PT: Is prostate-specific antigen density more useful than prostate-specific antigen levels in the diagnosis of prostate cancer? *Urology* 1995; 46(5): 666-671.
40. Harkaway RC, Issa MM: Medical and minimally invasive therapies for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2006; 9: 204-214.
41. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A et al.: Distribution of Inflammation, Pre-Malignant Lesions, Incidental Carcinoma in Histologically Confirmed Benign Prostatic Hyperplasia: A retrospective analysis. *European Urology* 2003; 43: 164-175.

otrzymano/received: 12.10.2016  
zaakceptowano/accepted: 03.11.2016