

Ar galima remiantis objektyviais ikioperaciniais veiksniais prognozuoti ankstyvą biocheminį atkrytį po radikalios prostatektomijos?

Can objective preoperative parameters predict early biochemical recurrence after radical prostatectomy?

Daimantas Milonas, Dainius Burinskas, Stasys Auškalnis, Mindaugas Jievaltas

Kauno medicinos universiteto Urologijos klinika, Eivenių g. 2, LT-50009 Kaunas
El. paštas: daimantasmilonas@yahoo.com

Clinic of Urology, Kaunas University of Medicine, Eivenių str. 2, LT-50009 Kaunas, Lithuania
E-mail: daimantasmilonas@yahoo.com

Tikslas

Nustatyti objektyvius veiksnius, kurie leistų prognozuoti ankstyvą biocheminį atkrytį po radikalios prostatektomijos.

Ligoniai ir metodai

Į tyrimą įtraukti 142 prostatos vėžiu sergantys ligoniai, kuriems buvo atliktos radikalios prostatektomijos. Ankstyvas biocheminis atkrytis konstatuotas, kai prostatos specifinio antigeno koncentracija, praėjus 3 mėn. po operacijos, buvo $>0,2$ ng/ml. Neoadjuvantinė terapija (hormonų ar spindulių) buvo pagrindinis atmetimo kriterijus. Vertinta prostatos specifinio antigeno koncentracija, vėžio diferenciacijos laipsnis iki ir po operacijos, vėžio stadija, prostatos chirurginio šalinimo išlaidos.

Rezultatai

Galutinei analizei panaudoti 94 ligonų duomenys. Vidutinis jų amžius buvo 66,6 metų, prostatos specifinis antigenas iki operacijos – 9,87 ng/ml, Gleason diferenciacijos laipsnis iki operacijos – 5,87, diferenciacijos laipsnis po operacijos – 6,38, teigiami rezekciniai kraštai rasti 36 (38%), ankstyvas biocheminis atkrytis – 13 (14%) pacientų. Atlikus logistinę regresijos analizę nustatyta, jog ankstyvą biocheminį atkrytį galima patikimai prognozuoti, kai Gleason pooperacinis vėžio diferenciacijos laipsnis didesnis nei 7 ($p = 0,02$, tikimybių santykis – 7,8) ir vėžio stadija T3b ($p = 0,012$, tikimybių santykis – 6,76).

Išvados

Remiantis ikioperaciniais objektyviais veiksniais negalima patikimai prognozuoti ankstyvo biocheminio atkryčio. Prostatos vėžio išplitimas į sėklines pūsleles (T3b stadija) ir Gleasono pooperacinis vėžio diferenciacijos laipsnis > 7 leidžia

reikšmingai prognozuoti ankstyvą biocheminį atkrytį, po radikali prostektomijos, tokiems ligoniams indikuojamas ankstyvas adjuvantinis gydymas, nelaukiant biocheminio atkryčio požymių.

Reikšminiai žodžiai: prostatos vėžys, radikali prostektomija, ankstyvas biocheminis atkrytis

Objective

To estimate objective parameters which can be useful for predicting early biochemical recurrence after radical prostatectomy due to prostate cancer.

Patients and methods

The study embraced 142 patients that underwent radical retropubic prostatectomy. Early biochemical failure was defined as a prostate-specific antigen level 3 months after radical prostatectomy > 0.2 ng/ml. Neoadjuvant treatment (hormonal therapy or radiation) was the main exclusion criteria. Preoperative antigen concentration, Gleason score at the biopsy, patients' age, postoperative Gleason score, stage and surgical margins were investigated as possible predictors of early biochemical recurrence.

Results

Final analysis was done using data on 94 patients. The mean patients' age was 66.6 years and mean preoperative prostate specific antigen concentration 9.87 (range 0.44–98.4) ng/ml. The mean Gleason score preoperatively was 5.87 (range 2–8) and postoperatively 6.38 (range 4–9). Positive surgical margins were in 36 (38%) and early biochemical failure was detected in 13 (14%) cases. Logistic regression analysis shows that postoperative Gleason score >7 ($p = 0.02$, OR-7.8) and stage pT3b ($p = 0.012$, OR-6.76) are powerful parameters for predicting early biochemical recurrence.

Conclusions

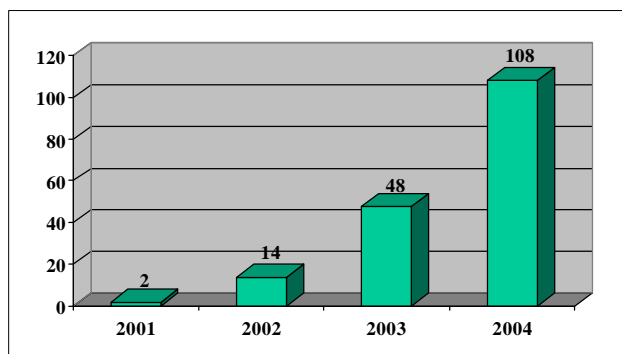
Preoperative parameters cannot predict early biochemical recurrence. Postoperative parameters such as Gleason score >7 and stage pT3b are useful in the prediction of early biochemical recurrence. In such patients early adjuvant treatment is advisable.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, early biochemical recurrence

Įvadas

Sergamumas prostatos vėžiu kasmet didėja ne tik Lietuvoje, bet ir kitose šalyse. Lietuvos vėžio registro duomenimis, sergamumas prostatos vėžiu 2002 metais 100 000 gyventojų siekė 82, 2003 metais – 94, o 2004 metais – net 119 atvejų. Lietuvoje 2003 metais pagal vyrų sergamumą piktybiniais navikais prostatos vėžys pirmą kartą aplenkė plaučių vėžį ir toliau išlieka daugiausia naujų atvejų turinčia onkologine vyrų liga. Kita per paskutinius trejus išryškėjusi tendencija yra ta, kad prostatos vėžys diagnozuojamas vis ankstesnių stadijų. Antai 2002 metais I–II stadijos vėžys sudarė tik 24% naujai diagnozuojamų atvejų, tai 2004 metais – 46,4% [1–3]. Didėjančių ankstyvų stadijų naujų prostatos vėžio atvejų skaičių lemia ir gerėjančios diagnostikos galimybės – vis plačiau nau-

dojamas prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimas ir daugiau atliekama prostatos biopsijų. Visuotinai priimtas lokalaus, neišplitusio prostatos vėžio gydymo standartas yra radikalus chirurginis ar spindulinis gydymas. Tai, kad Lietuvoje diagnozuojama vis daugiau neišplitusio prostatos vėžio atvejų, gerai iliustruoja mūsų klinikoje sparčiai didėjantis atliktų operacijų skaičius (žr. pav.). Nors radikali prostektomija (RP) sudaro puikias sąlygas kontroliuoti prostatos vėžį, įvairių autorių patirtis rodo, jog biocheminis ligos atkrytis (PSA aptikimas kraujyje) po šios operacijos nustatomas iki 35% pacientų [4–7]. Numatant vėžio stadiją ir vėlyvuosius gydymo rezultatus po RP, plačiai naudojamos *Partin* lentelės ir *Kattan* nomogramos [8, 9], bet jose nėra duomenų apie ankstyvą biocheminį ligos atkrytį.



Pav. Radikalių prostatektomijų skaičius KMU Urologijos klinikoje nuo 2001 01 25 iki 2004 12 30

Akivaizdu, kokie ligoniai patenka į didžiausią ligos atkryčio rizikos grupę: kai ikioperacinis PSA > 20 ng/ml, Gleason vėžio diferenciacijos laipsnis ≥ 8 , lokaliai išplitęs vėžys (T3 stadija), teigiami rezekciniai kraštai, greitas pooperacinio PSA koncentracijos padvigubėjimas, vėžio išplitimas į sritinius limfmazgius [10–12]. Šie veiksniai dažniausiai minimi kalbant apskritai apie ligos atkrytį. Tačiau kuriais veiksniais galima patikimai remtis nustatant ankstyvą biocheminį atkrytį, kada tikėtina agresyvi ligos eiga, nėra iki galo aišku. Žinant tokius veiksnius būtų geriau parenkami RP atlikti tinkami pacientai.

Šio tyrimo tikslas – nustatyti, kurie iš ikioperacinių ir operacinių veiksnių leidžia prognozuoti ankstyvą biocheminį prostatos vėžio atkrytį po RP. Žinant tokius veiksnius, būtų galima geriau kontroliuoti pooperacinę ligos eigą, o paskyrus ankstyvą adjuvantinį gydymą, pailginti laiką iki biocheminio, lokalaus ar sisteminio atkryčio.

Ligoniai ir metodai

Į perspektyvų tyrimą buvo įtraukti visi prostatos vėžiu sergantys pacientai, kuriems Kauno medicinos universiteto Urologijos klinikoje nuo 2001 m. sausio iki 2004 m. rugpjūčio buvo atliktos radiklios užgaktinės prostatektomijos. Visi tyrimai iki ir po operacijos mūsų klinikoje atliekami rutiniškai. Iki operacijos buvo vertinamas paciento amžius, PSA koncentracija kraujyje, Gleason vėžio diferenciacijos laipsnis iš biopsinės medžiagos, neoadjuvantinė terapija. Iš operacinės medžiagos buvo vertinama vėžio stadi-

ja pagal 1997 metų TNM klasifikaciją, Gleason diferenciacijos laipsnis, preparato rezekcinių kraštų būklė, išplitimas į sritinius limfmazgius. Po operacijos praėjus trimis mėnesiams, buvo atliekamas PSA tyrimas. Biocheminis atkrytis buvo laikomas ankstyvu tuo atveju, jeigu PSA koncentracija praėjus 3 mėnesiams po operacijos buvo didesnė nei 0,2 ng/ml. Tokia PSA koncentracija pasirinkta remiantis Europos urologų asociacijos nuorodomis [13]. Histologinį biopsinės medžiagos ir operacinio preparato vertinimą atliko vienas tyrėjas I. G. Į tyrimą neįtraukti tie pacientai, kuriems buvo taikyta neoadjuvantinė hormonų (nepaisant medikamentų vartojimo trukmės) ar spindulių terapija, kuriems nebuvo praėję trys mėnesiai po operacijos ir kuriems vėžys buvo išplitęs į sritinius limfmazgius. Galutinė analizė atlikta remiantis 94 pacientų duomenimis.

Statistinei analizei naudotas programinis paketas *SPSS 10,0 for Windows*. Veiksniais, pagal kuriuos galima prognozuoti ankstyvą atkrytį, nustatyti taikyta logistinė regresijos analizė. Skirtumas reikšmingas, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Į tyrimą įtrauktų pacientų vidutinis amžius buvo 66,6 metų (nuo 47 m. iki 76 m.). PSA vidutinė koncentracija buvo 9,87 ng/ml (nuo 0,44 iki 98,4). Iki operacijos PSA ≤ 4 ng/ml buvo nustatytas 8 (8,5%), nuo 4 ng/ml iki 10 ng/ml – 57 (60,6%), didesnis nei 10 ng/ml ir iki 20 ng/ml – 24 (25,6%), o didesnis nei 20 ng/ml – 5 (5,3%) pacientams. Gleason prostatos vėžio diferenciacijos laipsnis iki operacijos vidutiniškai buvo 5,87 (nuo 2 iki 8), ≤ 6 buvo nustatytas 79 (84%), 7 – 14 (14,9%) ir ≥ 8 – 1 pacientui (1,1%). Po operacijos diferenciacijos laipsnis, vidutiniškai buvo 6,38 (nuo 4 iki 9). Lyginant diferenciacijos laipsnį, nustatytą iš biopsinės medžiagos ir po operacijos iš visos prostatos, jis buvo toks pat 54 ligonių (58%). Po operacijos diferenciacijos laipsnis padidėjo 36 ligonių (38%), sumažėjo tik keturių (4%). Pašalintos prostatos operaciniai kraštai buvo teigiami (rastas vėžio išplitimas) 36 ligonių (38%), neigiami – 58 (62%). Operuotų pacientų morfologinio tyrimo duomenys: pT1 stadija – 1 atvejis (1%), pT2 stadija – 69 atvejai (73%), pT3a stadija – 15 atvejų (16%) ir

pT3b stadija – 9 atvejai (10%). Ankstyvas biocheminis atkrytis (PSA > 0,2 ng/ml) nustatytas 13 pacientų (14%).

Iš pradžių buvo vertinama, kurie iš pasirinktų veiksnių, jų nedetalizuojant, galėjo turėti įtakos ankstyvam biocheminiam atkryčiui. Tam buvo pritaikyta logistinė regresijos analizė. Duomenys pateikiami 1 lentelėje. Vėžio stadija pT, nustatyta morfologiniu tyrimu, turėjo statistiškai didžiausią įtaką ankstyvam atkryčiui. Antras pagal reikšmingumą buvo iš operacinės medžiagos nustatytas *Gleason* diferenciacijos laipsnis.

Norint išsiaiškinti, kuri vėžio stadija ir kuris diferenciacijos laipsnis turi didžiausią prognozinę vertę, antram duomenų analizės etapui buvo panaudoti abu svarbiausi parametrai, suskirstyti į atskiras grupes. Tokia analizė buvo reikalinga, nes esant skirtingoms stadijoms (2 lentelė) ir skirtingam diferenciacijos laipsniui (3 lentelė) atkryčio dažnis buvo nevienodas. Atlikus logistinę analizę paaiškėjo, jog didžiausią prognozinę vertę numatant ankstyvą atkrytį turi pT3b stadija ir vėžio diferenciacijos laipsnis, didesnis nei 7 (4 lentelė). Tikimybė, arba tikimybių santykis, jog bus ankstyvas biocheminis atkrytis, kai sta-

1 lentelė. Tiriamųjų veiksnių ir ankstyvo biocheminio atkryčio logistinė regresijos analizė

Veiksny	p	TS	PI
Amžius (metai)	0,82	1,013	–
Prostatos specifinis antigenas (PSA) (ng/ml)	0,334	1,021	0,98–1,06
Diferenciacijos laipsnis iš biopsinės medžiagos	0,239	1,638	0,72–3,72
Diferenciacijos laipsnis iš operacinės medžiagos	0,047	1,829	1,02–3,66
Operacinio preparato kraštų įvertinimas (+/-)	0,532	1,457	–
Vėžio stadija (pT)	0,021	2,489	1,17–5,29

TS – tikimybių santykis, PI – 95% pasikliautinis intervalas

2 lentelė. Ankstyvo biocheminio atkryčio pasiskirstymas pagal stadiją

Veiksny	Atkryčio nebuvo	Atkrytis buvo	Iš viso
pT1	1 (100%)	0	1
pT2	62 (89,9%)	7 (10,1%)	69
pT3a	136 (86,7%)	2 (13,3%)	15
pT3b	5 (55,6%)	4 (44,4%)	9
Iš viso	81 (86,2%)	13 (13,8%)	94

3 lentelė. Ankstyvo biocheminio atkryčio pasiskirstymas pagal pooperacinį vėžio diferenciacijos laipsnį

Veiksny	Atkryčio nebuvo	Atkrytis buvo	Iš viso
Gleason 4	3 (100%)	0	3
Gleason 5	4 (80%)	1 (20%)	5
Gleason 6	42 (89,4%)	5 (10,6%)	47
Gleason 7	29 (87,9%)	4 (12,1%)	33
Gleason 8	2 (50%)	2 (50%)	4
Gleason 9	1 (50%)	1 (50%)	2
Iš viso	81 (86,2%)	13 (13,8%)	94

4 lentelė. Vėžio stadijos ir pooperacinio diferenciacijos laipsnio bei ankstyvo biocheminio atkryčio logistinė regresijos analizė

Veiksny	p	TS	PI
pT3b	0,012	6,756	1,53 – 29,83
Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason ≥ 8	0,02	7,802	1,38 – 44,02

TS – tikimybių santykis, PI – 95% pasikliautinis intervalas

dija yra pT3b, padidėja 6,8 karto, o kai Gleason pooperacinis vėžio diferenciacijos laipsnis didesnis nei 7, ši tikimybė padidėja 7,8 karto.

Diskusija

RP tikslas yra pagydyti pacientą nuo prostatos vėžio. Deja, apie 35% atvejų po šios operacijos yra nustatomas biocheminis atkrytis [4–7]. Po RP rasta padidėjusi PSA koncentracija yra ligos atkryčio, galbūt neradikalaus gydymo požymis. Kita vertus, ir nenustačius PSA po RP, nebūtinai tai reiškia, kad liga visiškai kontroliuojama. Vertinant biocheminį atkrytį būtina diferencijuoti, ar PSA yra išlikęs po operacijos, ar po operacijos jis buvo nenustatomas ir tik vėliau aptinkama padidėjusi jo koncentracija. Pirmuoju atveju galima manyti esantį sisteminių vėžio išplitimą jau operacijos metu arba likusį vėžį dėl neradikalaus operacijos (teigiami chirurginiai kraštai), antruoju atveju būdingesnis lokalus atkrytis ar ligos progresavimas vystantis metastazėms, nors negalima atmesti ir operacijos metu buvusio vėžio išplitimo [14]. Tokią nuomonę gerai iliustruoja Han ir kt. atlikto tyrimo duomenys: esant biocheminiam atkryčiui, 34% ligonių nustatomos tolimosios metastazės, 10% – lokalus atkrytis, o 56% – tik biocheminis atkrytis. Djavan ir kt. nuomone, ankstyvo PSA padidėjimo priežastis gali būti ir nepiktybiniai liekamieji prostatos audiniai rezekcinuose kraštuose [15], bet Poul ir kt. nenustatė koreliacijos tarp likusių nepiktybinių prostatos audinių ir PSA atkryčio [16].

PSA egzistavimo kraujyje pusperiodis yra 2,6 dienos. Atlikus RP, kai pašalinami visi vėžiniai ir nepiktybiniai audiniai, ir praėjus dviem ar keturioms savaitėms, PSA neturi būti ar nustatomi tik jo pėdsakai. Bet dėl gretutinių veiksnių įtakos, pavyzdžiui, katete-

rio laikymo trukmės, įvairaus laipsnio šlapimo nelaiškymo, uždegimo požymių, PSA tyrimas EAU nuoro-dose rekomenduojamas pirmą kartą atlikti praėjus 3 mėnesiams po operacijos, todėl rutiniškai tiriant pacientą ankstyvą atkrytį galima aptikti tik praėjus tokiam laikotarpiui po RP. Kokia šių trijų mėnesių įtaka tolesnei ligos eigai, kol kas nežinoma ir tai galima išsiaiškinti tik atlikus atsitiktinių imčių tyrimus, skiriant arba neskiriant ankstyvą adjuvantinę terapiją pacientams, turintiems ankstyvo atkryčio rizikos veiksnių. Yra paskelbta keletas klinikinių tyrimų, kuriuose lyginama ankstyva hormonų terapija vien tik su stebėjimu po operacijos iki atkryčio. Nors ir teigiama, kad laikotarpis iki atkryčio hormonų terapijos grupėje pailgėjo, tačiau bendram išgyvenamumui adjuvantinė terapija įtakos neturėjo. Šių tyrimų išvadas reikia priimti su tam tikromis išlygomis, nes dauguma jų atlikti retrospektyviai [17, 18].

Didelė atkryčio tikimybė yra tada, kai iki operacinis paciento PSA 20 ng/ml, Gleason diferenciacijos laipsnis ≥ 8 , yra teigiami rezekciniai kraštai, pT3b stadija, vėžys išplitęs į sritinius limfmazgius. Tokie atkryčio rizikos veiksniai pabrėžiami daugumos autorių ir jie yra visuotinai priimti. Bet ar jais galima remtis iki operacijos kalbant su pacientu apie radikalių gydymą?

Remiantis kasdieniame darbe plačiai naudojamu PSA koncentracijos kraujyje nustatymu, mūsų tyrimo duomenimis, negalima patikimai numatyti ankstyvo ligos atkryčio, nes nėra koreliacijos tarp PSA ir ankstyvo atkryčio dažnio. Atkrytis buvo septyniems iš 13 ligonių, kai PSA buvo <10 ng/ml, trims – kai PSA 10–20 ng/ml, ir trims – kai PSA >20 ng/ml. Daugiau nei 50% atkryčių pasitaikė, kai PSA <10 ng/ml. Esant tokiai ikioperacinei antigeno koncentracijai, limfonodektomija nerekomenduojama. Taigi mes netenkame vienos iš galimybių nustatyti sisteminio vėžio išplitimą. Mūsų tyrimo duomenimis, limfonodektomijos reikšmė ankstyvam biocheminiam atkryčiui yra abejotina. Limfonodektomijos buvo atliktos visiems pacientams, kuriems nustatytas atkrytis. Iš-tirtų limfmazgių skaičius svyravo nuo 2 iki 16, bet juose metastazių nerasta. Galbūt RP metu tikslinga atlikti išplėstinę limfonodektomiją. Tokią taktiką siūlo kai kurie autoriai [19]. Šiuo metu tai yra tikrai

diskutuotinas klausimas. Mūsų klinikos taktika – sritinius limfmazgius pašalinti tarp užtvarinio nervo ir išorinės klubinės venos. Kadangi pastarųjų metų publikacijos pateikia duomenų, jog operuojamų pacientų PSA rodikliai yra nuolat mažėjantys ir dažniausiai vidutinis dydis yra mažesnis nei 10 ng/ml (mūsų tyrime vidutinis PSA 9,87 ng/ml), limfmazgių šalinimo klausimas prieš operaciją bus dar keblesnis. Tai patvirtina *Weckermann* ir kt. tyrimo duomenys: esant ir mažai atkryčio rizikai (*Gleason* ≤ 6, PSA ≤ 10 ng/ml), iki 10% atvejų vėžys yra išplitęs į sritimis limfmazgius [20]. Didžiausias mūsų tyrime PSA rodiklis iki operacijos buvo 98,4 ng/ml. Šiam pacientui visų pirma atlikta laparoskopinė limfonodektomija ir gavus neigiamą limfmazgių rezultatą atlikta radikali prostatektomija. Jam ankstyvas atkrytis nenustatytas.

Kitas svarbus ligos progresavimo veiksnys yra *Gleason* vėžio diferenciacijos laipsnis. Atlikto tyrimo duomenimis, jį vertinant iš biopsinės medžiagos, negalima patikimai numatyti ankstyvo biocheminio atkryčio. Pagrindinė priežastis, mūsų manymu, yra ta, jog šis diferenciacijos laipsnis iki operacijos net 38% yra mažesnis, nei nustatomas po jos, o ankstyvo atkryčio pacientų grupėje po operacijos jis padidėjo 46,15% (6 iš 13). Diferenciacijos laipsnio padidėjimas dažniausiai (66,6%) buvo vienu vienetu ir keitėsi iš 6 į 7 (18 iš 36 atvejų). Dviem vienetais diferenciacijos laipsnis po operacijos padidėjo 25%, trimis ir daugiau vienetų – 8,3% ligonių. Tai nėra vien mūsų patologų problema, panašūs duomenys pateikiami ir kituose tyrimuose [21]. Tai yra susiję su tiriamosios medžiagos apimtimi, paėmimo technika ir lokalizacija (periferinė ar tranzitorinė zona). Mūsų tyrime dalyvavusiems pacientams, kaip ir daugumoje klinikų, buvo atliktos sekstantinės biopsijos.

Analizuojant ikioperacinius duomenis, nė vienu iš nagrinėtų parametrų negalima remtis sprendžiant apie ankstyvą ligos atkrytį, o jis, mūsų duomenimis, buvo 14% pacientų. Taigi siūlant pacientui operacinį gydymą ir tikintis radikalumo, susiduriama su papildomomis problemomis, kurias reikia žinoti ir tinkamai informuoti pacientą. Tai, kad PSA koncentracija yra nedidelė ir diferenciacijos laipsnis iš biopsinės medžiagos santykinai mažas, dar neatmeta ankstyvo atkryčio

tikimybės. Ikioperaciniai veiksniai svarbūs dar ir kitu aspektu. Operacinę taktiką, šalinti ar nešalinti sritinius limfmazgius, taip pat dažniausiai lemia PSA dydis iki operacijos. Nešalinant limfmazgių, taip pat prarandama galimybė nustatyti ankstyvą sisteminio vėžio išplitimą.

Mūsų tyrimo operacinių veiksnių prognozinė svarba ankstyvam ligos atkryčiui nesiskiria nuo skelbiamų tyrimų rezultatų [10–12]. Nors daugumoje darbų ankstyvas atkrytis neišskiriamas ir kalbama apskritai apie biocheminį atkrytį, operacinės medžiagos diferenciacijos laipsnis ≥ 8 ir vėžio išplitimas į sėklines pūsles yra vieni iš svarbiausių atkryčio rizikos veiksnių [14]. Tikimybių santykis, jog bus ankstyvas biocheminis atkrytis, kai nustatomi minėti veiksniai, mūsų tyrimų duomenimis, yra atitinkamai 7,8 ir 6,76 (4 lentelė). Deja, šiuos svarbius prognozinis veiksnis galime nustatyti tik po operacijos. Galbūt tam tikrais atvejais tai galėtų keisti pasirinktą gydymo taktiką.

Teigiami rezekciniai kraštai, perineurinis vėžio plitimas, naviko tūrio santykis su visa prostata, prostatos kapsulės peraugimas yra kiti galbūt svarbūs veiksniai, kurių reikšmė dar diskutuojama [22]. Mūsų tyrime iš minėtų veiksnių buvo galima nustatyti tik kapsulės pažeidimą (pT3a stadija) ir teigiamus rezekcinius kraštus (36% atvejų), bet jie nebuvo reikšmingi numatant ankstyvą ligos atkrytį (2 lentelė). Šie veiksniai gali turėti tiesioginį ryšį su lokaliu atkryčiu, bet jų reikšmė dar diskutuojama [23, 24]. Tai, jog nerasta ryšio tarp teigiamų rezekcinių kraštų ir ankstyvo biocheminio atkryčio, leidžia daryti prielaidą, jog padidėjusi PSA koncentracija, praėjus 3 mėn. po RP, yra labiau susijusi su sisteminiu išplitimu ir ankstyvas gydymas hormonais galėtų būti veiksmingesnis nei spindulinė terapija.

Nedidelis ankstyvų atkryčių skaičius neleidžia daryti apibendrinamųjų išvadų, bet pirmųjų duomenų analizė rodo, jog pacientų atranka radikaliai chirurginiam gydymui turi būti labai kruopšti. Būtina atkreipti dėmesį į diferenciacijos laipsnio pokyčius prieš ir po RP, klinikinę stadiją ir nepervertinti ikioperacinio PSA, kuris mūsų tyrime nebuvo reikšmingas nuostatant ankstyvą atkrytį.

Išvados

Remiantis PSA koncentracija iki operacijos, vėžio diferenciacijos laipsniu, nustatyta iš biopsinės medžiagos, negalima patikimai prognozuoti ankstyvo bioche-

minio atkryčio po radiklios prostatektomijos. Tik operaciniai veiksniai (vėžio išplitimas į sėklines pūsles, diferenciacijos laipsnis) leidžia tai daryti. Tokius veiksnius turintiems pacientams gali būti skiriamas ankstyvas adjuvantinis gydymas.

LITERATŪRA

- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. (The main results of cancer control in Lithuania. Transitional report 2002). Vilniaus universiteto onkologijos institutas, 2003.
- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. (The main results of cancer control in Lithuania. Transitional report 2003). Vilniaus universiteto onkologijos institutas, 2004.
- Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. (The main results of cancer control in Lithuania. Transitional report 2004). Vilniaus universiteto onkologijos institutas, 2005.
- Pound CR, Partin AW, Epstein JL, Walsh PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy: patterns of recurrences and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 395–399.
- Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinical localized (stage T2 or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 1850–1857.
- Trapasso JG, DeKarnion JB, Smith RB, Dorey F. The incidence and significance of detectable levels of serum PSA after radical prostatectomy. *J Urol* 1994; 152: 1821–1825.
- Catalona WJ, Smith DS. 5-years tumor recurrence rates after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 1837–1842.
- Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997; 277: 1445–1451.
- Kattan MW, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. Evaluation of a nomogram used to predict the pathological stage of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 528–537.
- Jhaveri F, Klein E. How to explore the patients with rising PSA after radical prostatectomy: defining local versus systemic failure. *Semin Urol Oncol* 1999; 17: 130–134.
- Moul JW. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. *J Urol* 2000; 163: 1632–1642.
- Neulander EZ, Soloway MS. Failure after radical prostatectomy. *Urology* 2003; 61: 30–36.
- Aus G, Abbou CC, Pacik D, Schmid HP, Van Poppel H, Wolff JM, Zttoni F. Guidelines on prostate cancer. EAU Guidelines 2003.
- Djavan B, Moul JW, Zlotta A, Remzi M, Ravery V. PSA progression following radical prostatectomy and radiation therapy: new standards in the new millennium. *E Urol* 2003; 43: 12–27.
- Djavan B, Sesterhann I, Hruby S, Marberger M. Benign prostatic glands in the surgical margin of radical retropubic prostatectomies: redefining PSA nadir. *J Urol* 2000; 163: A624.
- Paul R, Hoppmann M, van Randerborg H, Kübler H, Alschibaja M, Günther M, Hartung R. Residual benign prostatic glands at the urethrovesical anastomosis after radical prostatectomy: prediction and impact on disease outcome. *E Urol* 2004; 46: 321–326.
- Hammerer P. Adjuvant therapy in high risk prostate cancer: the argument PRO. *E Urol Suppl* 2004; 3: 39–42.
- Heidenreich A. Adjuvant therapy in high risk prostate cancer: the argument CON. *E Urol Suppl* 2004; 3: 43–50.
- Heidenreich A, Ohlmann CH. The role of anatomic extended pelvic lymphadenectomy in men undergoing radical prostatectomy for prostate cancer. *EAU Update Series* 2005; 3: 98–106.
- Weckermann D, Wawroschek F, Harzmann R. Is there a need for pelvic lymph node dissection in low risk prostate cancer patients prior to definitive local therapy? *E Urol* 2005; 47: 45–51.
- Ghani KR, Grigor K, Tulloch DN, Bollina PR, McNeill SA. Trends in reporting Gleason score 1991 to 2001: the pathologist's practice. *E Urol* 2005; 47: 196–201.
- Salomon L, Levrel O, Anastasiadis AG, Irani J, DeLa Taille A, Saint F. Prognostic significance of tumor volume after radical prostatectomy: a multivariate analysis of pathological prognostic factors. *E Urol* 2003; 43: 39–44.
- Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M, Salonia A, Rigati P, Fazio F. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU International* 2004; 93 (5): 680–688.
- Scattoni V, Roscigno M, Raber M, Montorsi F, Da Pozzo L, Guazzoni G. Multiple vesico-urethral biopsies following radical prostatectomy: the predictive roles of TRUS, DRE, PSA and the pathological stage. *E Urol* 2003; 44: 407–414.

Gauta: 2005 10 05

Priimta spaudai: 2005 10 20