

A fájdalom a távolba vész

L O D R O N A T

c l o d r o n s a v

kapszula és injekció infúzióhoz

A prostatarák, a vesesejtes rák és más tumorok
csontmetastasisai által okozott csontfájdalom
és hypercalcaemia új kezelési lehetősége.

2/1995. (II. 8.) NM rendelet 2. számú mellékletének 9. b. pontja alapján a Lodronat kapszulát támogatás alapjául elfogadott ár 100%-os támogatásával rendel a rosszindulatú daganatos betegek kezeléséhez a szakmailag illetékes szakorvos, vagy javaslata alapján a kezelőorvos [Magyar Közlöny 1995/10. szám 384. oldal]



Therapeutics

Boehringer Mannheim Hungary Kft.
1014 Budapest, Országház u. 30.
Tel.: +(361) 156-9899; 201-4641;

Magyar Urológia VIII. évfolyam, 1. szám (1996)

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Urológiai Klinika
(igazgató: Tóth Csaba dr.)

Az incidentális prostatákarcinóma stádiumának és malignitási fokozatának meghatározása

Nagy Attila dr.

ÖSSZEFOGLALÁS: A szerző 15 év prostataműtétes anyagát dolgozta fel. Retrospektív szövettani feldolgozás történt az utóbbi 5 év 116 nyílt sebészi és 647 transzurethralis prostata rezekciós anyagában. Az észlelt 77 incidentális prostatákarcinóma stádiummeghatározása az UICC TNM klasszifikációja alapján, a szöveti malignitás fokozat meghatározás Mostofi, Gleason és az MD Anderson Kórház módszerével történt. Az utóbbiak közül a grádus meghatározás azonos eredményt adott a Mostofi és az MD Anderson Kórház módszerét alkalmazva. Eseteikben a mérsékelt differenciált forma volt többségben, más szerzők incidentális karcinómás esetei főként a jól differenciált csoportba tartoztak. Felhívják a figyelmet arra, hogy a stádium és grádus eredmények egymáshoz viszonyítva nem mindig mutatnak párhuzamot.

STAGING AND GRADING OF INCIDENTAL PROSTATE CANCER

SUMMARY: Prostatectomies of the past 15 years were analyzed. Retrospective histological analysis was performed in cases of 116 open surgical and 647 transurethrally resected prostate specimens from the last 5 years. 77 cases of incidental prostate cancer were classified according to the UICC TNM system. The histological grading was reclassified according to Mostofi's, Gleason's and Brawn's method known as the grading system of MD Anderson Hospital. The best correlation was found with using the Mostofi's and Brawn's classification. The majority of cases belonged to the moderately differentiated histological group, while according to the literature the most presented cases were in well differentiated histological status. The pathological stage and the histological grade did not show close correlation in all cases.

KEY WORDS: prostate cancer, incidental cancer, stage, grade

Az incidentális karcinóma klinikai tüneteket nem adó, véletlenszerűen diagnosztizált, szövettani vizsgálattal malignusnak ítélt elváltozás a prostatában. Számos kifejezést használtak szinonimaként megjelölésére: korai, véletlenül felfedezett, szubklinikai, 0 stádiumú, latens vagy okkult karcinóma. Az utóbbiak mai szóhasználatunkban a prostatarákoknak további, valóban elkülöníthető alcsoportjait képezik. Közös bennük a primer tumor tüneteinek hiánya, így alapvetően szembeállítható az e szervből kiinduló leggyakrabban észlelt ún. manifeszt daganatokkal.

Az incidentális karcinóma fogalma tehát jól körülhatárolható. Ennek ellenére maga a betegség változatos formájú lehet, melynek későbbi kórlefolysa a klinikailag jelentőséggel nem bírótól a kifejezetten agresszív növekedésűig terjedhet (9). Mivel a dűlmirigy incidentális karcinómájának feldolgozása, ennek stádium és malignitási fokozat meghatározása a hazai irodalomban eddig nem történt, ez indokolja a jelen munka témaválasztását.

Betegek és módszer

A feldolgozott anyag a Debreceni Orvostudományi Egyetem urológiai klinikáján 1989. január 1. és 1993. december 31. között végzett prostataműtétekből származik. Ez magában foglalja a vizelési panaszok, benignus dülmirigy-túlnövekedés miatt végzett suprapubicus prostatectomiákat és a prostata transurethralis resectiójával eltávolított anyagokat. A retrospektív szövettani feldolgozást e betegcsoport 5 éves anyagában végeztük, mely 116 nyílt sebészi prostatectomiát és 647 transurethralis prostata rezekeciót foglal magában. Az összesen 763 betegből származó anyagban összesen 77 esetben észleltünk incidentális prostatakarcinómát a benignus prostata hiperplázia mellett.

A daganatok stádiumbeosztása a betegség észlelésekor az UICC 1992-es TNM klasszifikációja alapján történt (11, 17). A kórlapok adatai szerint ehhez felhasználtuk a rektális digitális vizsgálat, a prostata és hasi ultrahang leleteket valamint a csontscintigráfia eredményeit. A malignitási fokozat megállapításához a műtéttel eltávolított anyagok paraffinba ágyazott blokkjait dolgoztuk fel. Az ismételt elkészített metszeteken hemalaun-eozin, van Gieson-festést és PAS-reakciót végeztünk. A szövettani malignitási fokozat meghatározás Mostofi (14), Gleason (6) és az M.D. Anderson Kórház nevével jelzetten ismert (4) gradálási módszerrel történt. Ez utóbbi a mirigyes differenciáció százalékos arányára épül. Az eredetileg 4 fokozatú beosztásban az I. gradus a 75–100% közötti mirigyes arányt, majd az ezt követő fokozatok sorrendben 25%-kal csökkenő mirigyes arányt mutatnak. A 3 módszert a következők szerint tettük egymással összehasonlíthatóvá. A Mostofi beosztás eredetileg is 3 fokozatú. A Gleason pontértékeket az alábbiak szerint csoportosítottuk. I. fokozat: 2–4 pont, II. fokozat 5–7 pont, a III. fokozat pedig 8–10 közötti pontértéknek felel meg. Az M.D. Anderson Kórház beosztását, mely eredetileg 4 fokozatú, a Brawn (4) szerinti módosításban használtuk, egy kategóriává vonva össze a II. és III-at (25–75% közötti mirigyes differenciáció).

Eredmények

Az utóbbi években a prostatákkal kapcsolatban számos morfológiai és klinikai prognosztikai faktort vizsgáltak. Ezek növekvő száma ellenére ma is legfontosabbak a daganat stádiumára és differenciáltsági fokára vonatkozó megfigyelések (18). A prostaták esetében e prognosztikai faktorok alkalmazása fontosabbnak látszik, mint a kezelési fajta megválasztása. A betegség prognózisával kapcsolatos legtöbb megállapítás alapja a daganat szöveti képe (8, 9, 13, 14). Betegeink megoszlását mutatja az 1. táblázat.

Az incidentális karcinómát 6 esetben észleltük kis kiterjedésűnek (5% >). Mások nagyobb számú anyag vizsgálatakor a T1a és T1b daganat előfordulását 60,98% és 39,02% arányú megoszlásban észlelték (19). Scaldazza (19) 683 beteganyagából 82-ben észlelt incidentális prostatakarcinómát, ezek nagyobb része G1 grádusú volt (92,68%) és G2 pedig 7,32%-ban fordult elő.

A szövettani malignitási fokozat meghatározására végzett vizsgálatok eredményeit foglalja össze a 2. táblázat.

Anyagunkban látható, hogy az M.D. Anderson Kórház nevével ismertetett módszer összhangban van a Mostofi által javasolt beosztás eredményével. A szöveti

1. táblázat. Incidentális prostatakarcinómás betegek T, N, M megoszlása a DOTE urológiai klinikáján 1989–1993 között

T1a	6 beteg	M (-)	6 beteg
T1b	19 beteg	M (-)	19 beteg
T2	48 beteg	M (-)	40 beteg
		M (+)	8 beteg
T3	4 beteg	M (-)	1 beteg
		M (+)	3 beteg
összesen			77 beteg

2. táblázat. A szövettani grádus meghatározásainak összehasonlítása

	Mostofi	Gleason	M.D. Anderson
1. grádus	27	23	27
2. grádus	38	44	38
3. grádus	12	10	12
összesen 77 beteg			

érettség megítélésében az M.D. Anderson Kórházból származó változatot megbízhatóan alkalmazhatónak és könnyen reprodukálhatónak tartjuk, mely a mirigyes differenciálódás százalékos arányára épül. A másik beosztás esetében a szerző, Gleason maga is csak 80%-ra becsülte módszerének reprodukálhatóságát. Ugyanez más által vizsgálva 70%-os eredményt adott (9). Saját eredményeinket más szerzők adataival összehasonlítva mutatja a 3. táblázat.

3. táblázat. Az incidentális prostaták differenciáltsági foka

Szerző	Betegek száma	Jól diff.	Mérs. diff.	Gyengén diff.
Golimbu	20	45	35	20
Sheldon	30	77	23	–
Blackard	91	40	54	6
Heaney	100	50	40	10
Newman				
1972–1977 (500 eset)	43	39	42	19
1978–1982 (500 eset)	71	58	29	13
Nagy				
1989–1993	77	35	49	16

Vizsgált 77 betegünk incidentális prostatokarcinóma malignitási fokozatának százalékos megoszlása: Jól differenciált karcinóma – 35% (27 eset), mérsékelten differenciált karcinóma – 49% (38 eset), gyengén differenciált karcinóma – 16% (12 eset). Eredményeink Blackard (3) adataihoz hasonlítanak, a többi szerző anyagában (7, 10, 15, 17) a differenciált szöveti képi incidentális prostatokarcinóma volt a gyakoribb.

Megbeszélés

Az incidentális prostatokarcinóma az eredetileg benignus elváltozás miatt műtéti-
leg eltávolított anyagok szövettani vizsgálatakor észlelt daganat. A vizsgálmódszerek eddigi és jövőbeli fejlődése alapján várható, hogy az e módon diagnosztizált daganatok gyakorisága csökken, de az új vizsgáló módszerekkel együtt újabb alstádium is megjelenhet.

Korábban is felvetették, hogy a véletlenszerűen talált prostatadaganat bizonyos szempontból preoperatív diagnosztikai hibának tekinthető (2). A diagnosztikus módszerek fejlődése ezt alátámaszthatja, de a daganat incidenciájának világszerte való növekedése a változás másik irányába hat. Az incidentális karcinómák gyakoriságának ismerete azért is fontos, mert újabb kezelési formák kerültek alkalmazásra benignus prostatohiperplázia esetében. Ha a betegek ilyen esetekben a sebészi kezelés helyett az alternatív lehetőségeket választják, számolnunk kell e potenciálisan diagnosztizálatlan daganatokkal (1). Az incidentális karcinómát csak 6 esetben észleltük kis kiterjedésűnek (5% >), a többségük szervben belül előrehaladott volt, és voltak a prostataállományon túlterjedő eseteink is. Általában elfogadott, hogy az incidentális prostatokarcinóma egy relative jó prognózisú daganatféleség. Vecchioli Scaldazza (19) nem talált incidentális karcinómás esetei között G3-as fokozatú daganatot. Epstein (5) hívta fel a figyelmet arra, hogy T1a stádiumban is előfordulhat G3-as grádus, ami kezelést igényel. Az 1989–1993 között diagnosztizált incidentális prostatokarcinómás betegeink a daganat kiterjedése alapján a következő stádiumokba sorolhatók: T1a – 6 beteg; T1b és T2 – 67 beteg és T3 – 4 beteg. Az anyagvétel módja alapján, mivel transurethralisan eltávolított szövettanokról van szó, a T2 és T3 alcsoportjai nem voltak meghatározhatóak. Nem szerepel anyagunkban T1c és T4 kategóriába tartozó beteg. A primer daganat diagnózisának felállítását követően végzett csontszcintigráfia 11 betegben mutatott korai áttétet. E betegek T2, M+ és T3, M+ csoportba sorolhatók.

Irodalom

1. Anderson, G. A. et al.: Quantitation of potentially undiagnosed incidental carcinoma of the prostate in patients treated non-surgically for benign prostatic hyperplasia. *Br. J. Urol.* 1993; 72: 465–469.
2. Bauer, W. C. et al.: Undiscovered carcinoma of the prostate in suprapubic prostatectomy specimens. *Cancer.* 1960; 13: 370–378.
3. Blackard, C. E. et al.: Treatment of stage I carcinoma of the prostate: a preliminary report. *J. Urol.* 1971; 106: 729.
4. Brawn, P. N. et al.: Histologic grading study of prostate adenocarcinoma. *Cancer.* 1982; 49: 525–532.
5. Epstein, J. I. et al.: Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA.* 1994; 271: 368–374.

6. Gleason, D.: Histologic grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: *Tannenbaum, M.: Urologic pathology: The prostate.* Philadelphia: Lea and Febiger. 1977: 171–198.
7. Golimbu, M. et al.: Differences in pathological characteristics and prognosis of clinical A2 prostatic cancer from A1 and B disease. *J. Urol.* 1978; 119: 618–622.
8. Gomba Sz.: A prosztatarákok kórszövettani vizsgálatának problémáiról. in: *Pintér J., Wabrosch G., Eckhardt S.: Az urológiai rosszindulatú daganatok.* Budapest: Medicina. 1987.
9. Harada, M. et al.: Preliminary studies of histologic prognosis in cancer of the prostate. *Cancer Treat. Rep.* 1977; 61: 223–226.
10. Heaney, J. A. et al.: Prognosis of clinically undiagnosed prostatic carcinoma and the influence of endocrine therapy. *J. Urol.* 1977; 118: 283.
11. Hermanek, P., Sobin, L. H. (eds): *TNM classification of malignant tumors.* 4th edition, second revision. New York, London, Paris: Springer. 1992.
12. Markiewicz, D., Hanks, G. E.: Therapeutic options in the management of incidental carcinoma of the prostate. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 20: 153–67.
13. Mostofi, F. K., Sesterhenn, I., Sobin, L.: *Histological typing of prostate tumours. International Histological Classification of Tumours No. 22.* Geneva: Wld. Hlth. Org. 1980.
14. Mostofi, F. K.: Grading of prostate carcinoma. *Cancer Chemother. Rep.* 1975; 59: 11–117.
15. Newman, A. J. et al.: Incidental carcinoma of the prostate at the time of transurethral resection: importance of evaluating every chip. *J. Urol.* 1982; 128: 948–950.
16. Schröder, F. H. et al.: The TNM classification of prostate cancer. *The Prostate.* 1992; (sup) 129–138.
17. Sheldon, C. A., Williams, R. D., Fraley, E. E.: Incidental carcinoma of the prostate: a review of the literature and critical reappraisal of classification. *J. Urol.* 1980; 124: 626–631.
18. Tunn, U. W.: személyes közlés, 1994.
19. Vecchioli-Scaldazza, C.: Incidental carcinoma of the prostate. Study of 683 patients operated upon for benign prostatic hypertrophy. *Minerva Urol. Nefrol.* 1992; 44: 109–112.