

# GLEASONOVO SKÓRE V BIOPSII A PO RADIKÁLNÍ PROSTATEKTOMII – ZMĚNY PO KONFERENCI ISUP 2005 A VÝZNAM PRO UROLOGA

MUDr. Milan Král<sup>1</sup>, doc. MUDr. Vladimír Študent, Ph.D.<sup>1</sup>, MUDr. Daniela Kurfúrstová<sup>2</sup>,  
MUDr. Aleš Vidlář<sup>1</sup>, MUDr. Ladislava Kučerová<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urologická klinika LF UP v Olomouci a FN Olomouc

<sup>2</sup>Ústav patologické anatomie LF UP v Olomouci a FN Olomouc

Karcinom prostaty je druhou nejčastější příčinou úmrtí mužů na onkologické onemocnění. Způsob léčby je ovlivněn řadou faktorů: vedle TNM klasifikace je pro předpověď průběhu onemocnění nejdůležitější Gleasonův gradingový systém. Jeho přesné stanovení je klíčovým výchozím bodem pro urology i onkology. Jistá diskrepance mezi Gleasonovým skóre (GS) v biopsických vzorcích a v preparátech po radikální prostatektomii (RP) je všeobecně známá. Hodnocení preparátů podstoupilo řadu změn od konference urologů na ISUP 2005, jejichž klinický význam jsme posuzovali. Do studie byly zařazeny histologické vzorky 159 pacientů, získané v průběhu posledních 4 let, s úmyslem posoudit klinický význam změn histologického klasifikačního systému. Patolog provedl přehodnocení všech biopsií i preparátů po prostatektomii dle dosud užívaných hodnotících kritérií, a poté dle nově přijatých doporučení dle ISUP 2005. Ze srovnání Gleasonových skóre vyplývá, že nejvyšší shoda mezi biopsií a definitivním preparátem po prostatektomii je pro GS 3 + 4 a činí dle starého hodnocení 67,8% a dle nového hodnocení 66,1%. Dalším významným zjištěním byl pokles podhodnocování biopsických preparátů ve srovnání s preparáty po radikální prostatektomii, což je z klinického hlediska nejdůležitější pro nemocné, kteří nebudou léčeni s kurativním záměrem časně či vůbec.

**Klíčová slova:** karcinom prostaty, Gleasonovo skóre, biopsie, korelace.

*Urolog. pro Praxi, 2007;8(4): 173–178*

## Úvod

Karcinom prostaty (CaP) je po karcinomu plic druhým nejčastějším solidním nádorovým onemocněním mužské populace a pátým nádorovým onemocněním vůbec. Jeho incidence má rostoucí tendenci; v průběhu posledního desetiletí se trojnásobila. Dle údajů z r. 2002 byla celosvětová incidence 679 000 nových onemocnění. V současné době je nejvyšší v USA, kde činí 119,9/100 000 obyvatel; v Evropě pak dosahuje incidence 14–39/100 000 (v závislosti na rase a původu) (30, 22, 37). Prevalence CaP se však v průběhu posledních 50 let příliš nezměnila. Mortalita symptomatického CaP je poměrně vysoká a celosvětově se liší. Nejvyšších hodnot dosahují muži ve skandinávských zemích – zde je mortalita přes 20% (34). Riziko úmrtí na CaP kolísá (dle zdrojů) mezi 3–5,6%, přičemž riziko stanovení této diagnózy je přibližně 10%. Úkolem urologa či onkologa tedy není pouze stanovit diagnózu CaP, ale zároveň určit, který pacient bude mít prospěch ze stanovení této diagnózy pro jeho další život.

Albertesen et al. (1, 38) sledovali 767 pacientů s klinicky lokalizovaným karcinomem prostaty po dobu 15 let. Zjistil, že úmrtnost na CaP významně koreluje s biologickým charakterem nádoru, daným jeho histologickým obrazem. Vzhledem k tomu, že v době započetí této studie nebylo k dispozici testování PSA a staging v řadě případů nebyl zcela přesný, lze předpokládat, že do studie byli zařazeni

i pacienti s lokálně pokročilým či již metastatickým onemocněním, což pochopitelně zhoršovalo celkovou prognózu pacienta. Karcinom-specifická mortalita je pro pacienty s CaP a GS 2–4: 4–7%, pro GS 5: 6–11%, pro GS 6: 18–30%, pro GS 7: 42–70% a pro GS 8–10: 60–80%.

## Histologická charakteristika karcinomu prostaty

Pro karcinom prostaty existuje řada klasifikačních systémů (Broders, Bocking, Mostofi, Gaeta, MDAH), přičemž nejčastěji užívaným je grading Gleasonův (14, 21, 26). Ten byl prvně prezentován v r. 1966 a od svého uvedení prodělal několik modifikací (1974, 1977) dle výsledků studie VACURG (Veterans administration cooperative urological research group) (18). Od r. 1977 pak zůstal beze změn až do r. 2005, kdy došlo k jeho asi nejdůležitější úpravě.

V r. 2004 byla uvedena nová WHO klasifikace nádorů urogenitálního traktu a v souvislosti s ní započala modifikace dosud stávajícího Gleasonova gradingu v průběhu International consultation on prediction of patient outcome in prostate cancer ve Stockholmu. Tato úprava pak byla dokončena na The 2005 International society of urological pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma v San Antoniu (13), z níž všešlé postuláty budou uvedeny níže.

CaP má poměrně heterogenní morfolologii, to znamená, že i v jednom nádoru tak lze zastihnout hned několik histopatologických obrazů (ve více než 70% resekátů po RP byla shledána mnohočetná nádorová ložiska). Gleasonova klasifikace spočívá v hodnocení architektonického uspořádání nádorových žlázek prostaty od 1–5 stupně (kde 1. znamená nejlépe a 5. nejméně diferencovaný typ nádoru) a je dáno hodnocením nejčastějšího a 2. nejčastějšího histologického obrazu, pozorovaného malým zvětšením. Ačkoli jsou zpravidla přítomny 2 predominantní typy, může být přítomen i další („terciární vzorek“). Pokud je grade tohoto vzorku vyšší než u primárního a sekundárního typu, označujeme jej jako terciární vzorek vyššího grade. Van Oort ve své studii z r. 2005 dokládá, že bez ohledu na to, zda je terciární vzorek vyššího či nižšího Gleasonova typu, již jeho samotná přítomnost je předpokladem horší prognózy onemocnění. Z toho vyplývá, že spíše než přítomnost terciárního vzorku vyššího grade má prognostický význam multifokalita karcinomu. Dalšími faktory jsou perivaskulární (PV) a perineurální (PN) šíření tumoru (invaze). Lymfovaskulární invaze byla zastižena až u 20% vzorků. Analýzy prokázaly průkaznou souvislost mezi PN a PV invazí a vyšším předoperačním PSA, vyšším pooperačním GS, pozitivními chirurgickými okraji, extraprostatickým šířením a postižením vezikul a uzlin. Současně byly PN a PV invaze nezávislé-

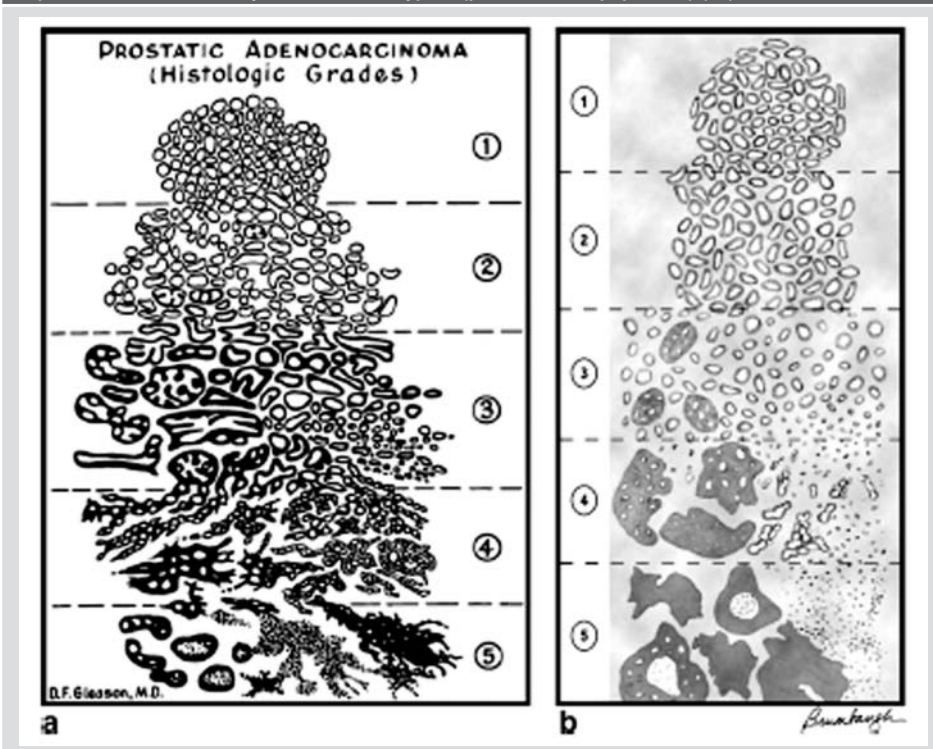
mi prediktory biochemického selhání po kurativní léčbě a nižšího pro karcinom specifického přežití (5leté přežití bez invaze v 98% oproti 90% s invazí). Platí to nejen pro operační léčbu, ale i pro RT (i nemocní s low-risk karcinomy s průkazem PN invaze jsou ohroženi biochemickým selháním z důvodu nezastižení agresivnějšího nádorového uzlu v biopsii a také nedostatečnou léčbou („undertreatment“), a proto by tito pacienti zasluhovali navýšení radiační dávky či hormonální ablační terapii s RT (4, 6).

Značným problémem, se kterým se v každodenní praxi setkáváme, je diskrepance mezi předoperačně stanoveným Gleasonovým skóre v biopsii a skóre v preparátu po RP. V řadě studií bylo prokázáno, že korelace mezi vstupní biopsií a definitivním preparátem je často malá, a že shoda je pouze 35–45% (7–9, 11, 16, 19, 20, 24, 25, 27, 33, 36). To je alarmující, protože řada pacientů, u nichž se stanoví diagnóza CaP, není směřována ke kurativní léčbě (ihned či vůbec), ale na podkladě vstupních parametrů (splňují-li kriteria pro nízké či střední riziko onemocnění) jim jsou nabídnuty alternativní postupy – přísné sledování (watchful waiting) nebo tzv. active surveillance. Ty jsou založeny na konzervativním postupu a přísné observaci pacienta dle daných schémat. Aktivní léčba (paliativní či kurativní) je zahájena při zjištění progresu onemocnění či objevení se rizikových faktorů (5, 35). Dalším, neméně podstatným problémem, je diskrepance v určování GS v preparátech, a to mezi jednotlivými patology, ale dokonce i intraindividuálně. Výraznější rozdíl byl pak pochopitelně sledován v případech „všeobecných“ patologů než u uropatologů (2, 3, 10, 12, 15, 17, 23, 28, 29, 32). Z klinického hlediska je nejčastější a současně nejzávažnější down-grading bioptických preparátů; z praktického hlediska to má význam zejména při stanovení GS nižšího než 5, tedy low-grade. Epstein s týmem uropatologů v John Hopkins Hospital (Baltimore, USA) přehodnotil soubor 87 jehlových biopsií prostat označených spádovými patologiemi jako GS 2–4 a zjistil, že drtivá většina preparátů byla podhodnocena (12). Navíc je u preparátů s nízkým GS špatná reprodukovatelnost a nízká interindividuální shoda.

Princip histologického hodnocení vychází z těchto základních pravidel:

1. první a druhý nejčastěji zastoupený grade je zahrnut do GS,
2. je-li přítomen pouze 1 typ, výsledek je zdvojnásobený (jeho grade je uveden 2x a sčítá se),
3. je-li sekundární vzorek nižšího grade zastoupený v méně než 5%, výsledné GS je dáno vynásobením primárního vzorku (př.: v biopsii Gl. 4 v 98%, Gl. 3 ve 2%, celkové GS 4 + 4),

Obrázek 1. Schéma konvenčního (a) a modifikovaného (b) Gleasonova systému. K nejvýznamnějším změnám došlo v Gleasonově typu 3 a 4. V modifikovaném systému jsou zahrnuty kribrifórní žlázky a špatně ohraničené žlázky v Gleasonově typu 4 (převzato z Helpap, 2006) (20)



4. je-li sekundární vzorek vyššího grade zastoupený v méně než 5% je přesto započítán do výsledného GS (př.: v biopsii Gl. 3 v 98%, Gl. 4 ve 2%, celkové GS 3 + 4),
5. je-li odečten primární, sekundární i terciární vzorek, měl by být ve výsledném GS z biopsie uveden vzorek primární a další s nejvyšším Gleasonovým typem (př.: primární – Gl. 4, sekundární 3 a terciární 5 – výsledné GS je 4 + 5; ale: bude-li v biopsii primární – Gl. 2, sekundární 3 a terciární 4, primární vzorek by se měl opomínout a stanovit výsledné GS 3 + 4!),
6. GS 2 by nemělo být stanoveno ani v biopsii ani v řízcích po TURP – pokud vůbec, tak jen v preparátu po RP. (Otázkou zůstává, zda CaP s GS 2 vůbec existuje, protože architektonický obraz je specifický spíše pro adenózu, tj. atypickou adenomatozní hyperplazii, která není malignitou a řada patologů místo GS 2 stanoví diagnózu adenózy),
7. GS 3–4 by nemělo být stanoveno v jehlové biopsii, v řízcích po TURP pak jen výjimečně, a pokud v definitivních preparátech po RP, pak v multifokálních low-grade tumorech,
8. grade terciárního vzorku se v resekátu po RP nezapočítává, pouze se uvede jeho přítomnost v komentáři.

Pozn.: karcinomy Gleasonova grade 1–2 (tedy s GS 2–4), se v periferní zóně prostaty, odkud se odebírají vzorky při biopsiích, nevyskytují. Lze je za-

stihnout jako incidentalomy v řízcích z tranzicionální zóny (TZ), po transuretrálních resekcích prostaty, případně v TZ cílených biopsiích.

#### Materiál

Od roku 1997 do června 2006 jsme na Urologické klinice FNO provedli celkem 472 radikální prostatektomie. Přehodnocení vybraných karcinomů prostaty jsme provedli u preparátů z let 2003–červen 2006. V tomto období podstoupilo na našem pracovišti radikální prostatektomii 261 pacientů, z nich pak bylo 159 zahrnuto do studie. Kritériem zařazení byla dostupnost vzorku z biopsie indikující radikální operační výkon, (tzn. z vlastního archivu Ústavu patologické anatomie FNO či doručené ze spádových patologických pracovišť). Histologické přehodnocení bylo provedeno jediným členem Ústavu patologické anatomie FN Olomouc k minimalizaci interindividuální variability hodnocení preparátů; Gleasonův grading byl stanoven podle dříve užívaného, konvenčního, klasifikačního systému, a poté dle systému nového, modifikovaného, tj. upraveného dle ISUP 2005. Počet při biopsiích odebíraných vzorků se řídil zvyklostmi pracovišť; sami užíváme tzv. vídeňský nomogram (Remzi, 2005) (31), zohledňující při stanovení počtu bioptických vzorků věk pacienta a objem prostaty.

#### Příprava preparátů

Způsob přípravy histologických preparátů je standardizovaný. Prostatická tkáň se fixuje ve 4%

Tabulka 1. Předoperační klasifikace souboru

Předoperační klinické stadium	Počet pacientů	Procenta
T1a-b	5	3, 1
T1c	96	60, 4
T2a-c	54	34
T3a	4	2, 5
T3b	0	0
	159	100

Tabulka 2. Pooperační klasifikace souboru

Pooperační klinické stadium	Počet pacientů	Procenta
pT2a	26	16, 4
pT2b	80	50, 3
pT2c	9	5, 7
pT3a	16	10, 1
pT3b	22	13, 8
pT4	6	3, 7
celkem	159	100

Tabulka 3. Pacienti (absolutní počet/procenta) rozdělení do rizikových skupin podle GS v biopsii dle konvenčního a modifikovaného gradingu (v závorce uvedené procenta)

Diferenciace	Konvenční (počet/%)	Modifikované (počet/%)
low grade	22 (13, 8)	0 (0)
inter. grade	97 (61, 0)	74 (46, 5)
high grade	40 (25, 2)	85 (53, 5)
součet	159 (100)	159 (100)

Zde je zřejmé, jak výrazně došlo ke zhoršení GS v biopsiích dle závěrů ISUP

Tabulka 4. Pacienti (absolutní počet/procenta) rozdělení do rizikových skupin podle GS v definitivním preparátu po RP dle konvenčního a modifikovaného gradingu (v závorce procenta)

Diferenciace	Konvenční (počet/%)	Modifikované (počet/%)
low grade	0 (0)	0 (0)
inter. grade	46 (28, 9)	44 (27, 7)
high grade	113 (71, 1)	115 (72, 3)
součet	159 (100)	159 (100)

Korelace konvenčního i modifikovaného GS je vyšší – rozdíl je totiž dle ISUP 2005 dán jen zpřísněním stanovení G1, 3 a 4 a v uvádění terciárního vzorku (pozn.: zde terc. vzorek neuváděn)

Tabulka 5. Míra shody GS v biopsii a v definitivním preparátu po RP (v závorce procenta)

	Konvenční (počet/%)	Modifikované (počet/%)
shoda	55 (34, 6)	95 (59, 7)
podhodnoceno	99 (62, 3)	45 (28, 3)
nadhodnoceno	5 (3, 1)	19 (12, 0)
součet	159 (100)	159 (100)

Došlo k výraznému navýšení shody mezi biopsií a preparátem po RP – z 34, 6 % na 59, 7 %. Rápidně tedy ubylo pacientů, kteří mohli být léčeni dle GS nedostatečně.

formaldehydu. Biopstické vzorky byly fixované 12 hodin, materiál získaný z radikální prostatektomie se fixuje 24–36 hodin. Po makropopisu preparátu byl tento kompletně nakrájen na části dosahující velikosti 1,5x1,5x0,5 cm, poté znovu fixován formaldehydem, impregnován parafinem a připraveny bločky. Materiál byl nakrájen na šířku 3 µm a obarven hematoxylinem a eozinem; následně byly preparáty prohlíženy malým zvětšením – 40x a 100x.

## Metodika

Cílem naší studie bylo zjistit, nakolik se shoduje Gleasonovo skóre ve vzorcích z biopsií (BX) se vzorky z radikálních prostatektomií, a to jednak dle konvenčního hodnotícího systému, a jednak dle modifikovaného, nového způsobu hodnocení. Pacienti byli rozděleni do skupin dle GS: low grade (dobře diferencované) GS 2–4, intermediate grade (středně diferencované) GS 5–6 a high grade (nízce diferencované) GS 7–10. Zvlášť jsme hodnotili i GS 3 + 4 a 4 + 3, protože jejich srovnáním u GS 4 + 3 byl prokázán klinicky významný rozdíl, tj. agresivnější biologické chování, a tudíž i horší prognóza. Srovnávali jsme míru shody pro jednotlivé skupiny, zvlášť pro biopsii a definitivní preparát.

## Výsledky

Soubor zahrnoval 159 mužů průměrného věku 62,5 roku. Klinické hodnocení vycházelo z TNM klasifikace 2002. Z celkového souboru 159 pacientů mělo předoperačně dle palpačního nálezu lokalizovaný nádor 155 (tj. 97 %). Předoperačně převládalo stádium T1c (v 60 %). Pooperačně převládalo v histopatologickém hodnocení stadium pT2b v 50 %, následováno pT2a, zastoupeným v 16 % případů.

Již výše bylo zmíněno, že volba, timing a úspěch či neúspěch léčby je mimo jiné ovlivněn Gleasonovým skóre. Volba způsobu léčby ve všech přípa-

dech vychází z hodnocení vzorků, které často nemusí být reprezentativní (při TURP, při transvezikální prostatektomii, při biopsiích). V četných studiích bylo prokázáno, že GS v biopsiích a definitivních preparátech koreluje pouze v 35–45 %. Tato poměrně nízká shoda je dána ve většině případů podhodnocením vstupní biopsie (tzv. undergrading). K tomuto podhodnocení dochází ve 24–60 %, k nadhodnocení (tzv. up-grading) pak v 5–23 % případů. Všechny tyto závěry jsou však výstupy ze studií, jež vycházely z původního, konvenčního Gleasonova gradingu. Naším úkolem bylo zhodnotit dopad změny hodnocení dle konvenčního a modifikovaného způsobu u celého souboru pacientů.

Pacienti byli rozděleni do rizikových skupin dle stupně diferenciace karcinomu daného GS (dobře – GS 2–4, středně GS 5–6 a nízce diferencované 7–10). Zatímco dle biopsie hodnocené konvenčním způsobem bylo do skupiny s dobře diferencovanými karcinomy zařazeno 13 % pacientů, modifikovaný způsob nepovolil zařazení žádného, většina pacientů se tak navíc přesunula do skupiny středně a nízce modifikovaných karcinomů. V histologiích definitivních preparátů již nebyl mezi „low grade“ zařazen žádný pacient a výrazně se zvýšil počet pacientů v nejrizikovější skupině.

Z tabulky 3 vyplývá, že dle konvenčního hodnocení byl nejčastější biopstický nález středně diferencovaný karcinom (v 61 %) a jen ve 25 % byl zastoupen karcinom nízce diferencovaný. To je v protikladu s rozložením dle modifikovaného hodnocení, kde je téměř ana partes rozdělení do skupiny středně a nízce diferencovaných karcinomů. Změna je dána zpřísněním hodnotících kritérií dle ISUP 2005. Oproti tomu je velmi těsná shoda mezi konvenčním a modifikovaným hodnocením preparátů po prostatektomiích (tabulka 4). Zatímco shoda mezi biopsií a preparátem po RP je dle konvenčního gradingu

Tabulka 6. Tabulka četností jednotlivých GS v biopsiích a preparátech po RP dle modifikovaného hodnocení (tučně v rámečku nejčastěji diagnostikované GS) (N... počet pacientů s daným GS)

Skóre	Biopsie		Definitivní preparát	
	N	%	N	%
1+2	0	0	0	0
2+2	0	0	0	0
2+3	17	10, 7	19	11, 9
3+3	57	35, 9	25	15, 7
3+4	62	39, 0	77	48, 5
4+3	8	5	18	11, 3
3+5	5	3, 1	3	1, 9
4+4	4	2, 5	0	0
4+5	6	3, 8	17	10, 7
5+5	0	0	0	0
	159	100	159	100

Z hodnot GS v preparátech po RP hodnocených konvenčním způsobem vyplývá, že u více než 50 % pacientů s biopstickým nálezem GS 3+3 došlo k přesunu k vyššímu GS a tedy do vyšší rizikové kategorie (tabulka zde neuvedena)

V biopsiích dle modifikovaného gradingu nejčastěji zastížené GS 3+4 zůstalo nejčastější i v preparátu po RP; pokles v GS 3+3 o 20 % byl dán přesunem těchto pacientů do GS 3+4 či 4+3 (o 16 % více)

pro středně diferencované tumory jen 31%, pro níže diferencované tumory (vysocerizikové) je 100%. Modifikovaný grading pak vedl ke shodě pro střední riziko v 51% a pro vysoké riziko v 91% případů. Bereme-li v potaz celkovou shodu mezi preparáty biopsickými a po RP, shoda je výrazně vyšší u modifikovaného gradingu oproti konvenčnímu (59,7% oproti 34,6%), přičemž z klinického hlediska je nejvýznamnější, že výrazně ubylo pacientů, kteří by byli dříve považováni za méně ohrožené nádorovým onemocněním, a tudíž by mohli být nedostatečně léčeni.

Když jsme sledovali rovnoměrnost rozložení GS hodnocení konvenčním způsobem, bylo v biopsii nejčastěji zastiženo GS 3 + 3 (39%). V definitivním preparátu pak byl nález o 1 bod vyšší, tj. GS 3 + 4 (47,2%). Při užití modifikovaného hodnocení bylo v biopsii nejčastěji zastoupeno GS 3 + 4 (38,9%), které bylo nejčastěji stanoveno i v preparátu po prostatektomii (s četností 48,4%). Pro přehlednost uvedena pouze tabulka četností jednotlivých GS u nového způsobu hodnocení.

Sledujeme-li míru shody pro jednotlivá skóre, vyplývá z toho, že největší přesnosti predikce lze dosáhnout pro GS 3 + 4 a 3 + 3, pomineme-li malý počet pacientů s GS 4 + 5 či 3 + 5 (kde byla shoda 100%). Pokud bychom pominuli rozdíl mezi GS 3 + 4 a 4 + 3, lze říci, že hodnoceno dle modifikovaného gradingu je GS 7 stanoveno až ve 44% biopsií a v 59,8% definitivních preparátů po RP. Porovnáme-li tyto závěry s výsledky, kterých dosáhly jiné výzkumné skupiny (př. Helpap et al, 2006), lze konstatovat podobná zjištění.

## Závěr

V průběhu posledních několika desetiletí došlo k významnému rozvoji nejen poznatků o klinickém stavu karcinomu prostaty, ale i jeho mikroskopických charakteristik a z tohoto plynoucích důsledků pro pacienta. Význam posunu od konvenčního k modifikovanému způsobu histologického hodnocení karcinomu prostaty je pak ve světle výše uvedených výsledků zřejmý. V souladu s doporučeními vycházejícími z ISUP 2005 nebyl žádný ze vzorků ohodnocen jako GS 4 a nižší vzhledem k tomu, že takové GS je možno stanovit jen u vzorků z tranzicionální zóny, tedy především po TURP.

**Tabulka 7. Míra shody GS mezi biopsiemi a preparáty po RP dle jednotlivých skóre (tučně v rámečku nejvyšší dosahované shody v %)**

	Konvenční	Modifikované
GS	Shoda biopsie a preparátu po RP (%)	Shoda biopsie a preparátu po RP (%)
1+2	0	0
2+2	0	0
2+3	29, 7	64
3+3	19, 6	33, 8
3+4	67, 8	66, 1
4+3	33, 3	37, 5
3+5	100	60
4+4	0	0
4+5	100	100
5+5	0	0

Komentář k tabulce 7: výše uvedené svědčí o tom, že došlo ke zvýšení přesnosti a tedy shody zejm. pro GS 2+3 dle modifikovaného hodnocení; pouhých 33, 8% shody pro GS 3+3 v modifikovaném způsobu hodnocení naznačují, že až 66% pacientů, jejichž vzorky z prostaty jsou předoperačně označeny jako GS 3+3, bude mít pravděpodobnost HORSÍHO GS v definitivním nálezu po RP! Pokles, resp. nízká shoda pro GS 4+3 je většinou dána změnou poměrů jednotlivých složek Gleasonu v nádoru a tudíž i změny GS 4+3 v 3+4

vanému způsobu histologického hodnocení karcinomu prostaty je pak ve světle výše uvedených výsledků zřejmý. V souladu s doporučeními vycházejícími z ISUP 2005 nebyl žádný ze vzorků ohodnocen jako GS 4 a nižší vzhledem k tomu, že takové GS je možno stanovit jen u vzorků z tranzicionální zóny, tedy především po TURP.

Nejvyšší shody jsme dosahovali při stanovení karcinomu níže diferencovaných (72%), méně pak středně diferencovaných (27,7%). Z klinického hlediska je nejvýznamnější, zda a v jaké míře dojde k podhodnocení stadia či grade preparátu. Zatímco při konvenčním hodnocení došlo k podhodnocení až v 62,2%, dle modifikovaného hodnocení pak v „pouhých“ 28%. Zůstává otázkou, zda je ještě v našich možnostech tento počet podhodnocených preparátů snížit, protože je jisté, že toto číslo bude v převážné většině – ne-li zcela – dáno nezastižením agresivnějších nádorových uzlů či jejich oblastí v biopsii než chybou patologa. V několika případech při srovnání GS mezi iniciální biopsií s preparáty z RP jsme zjistili, že došlo ke změně ve smyslu poklesu z GS 7 na

GS 6. Vysvětlení je možných hned několik: jednak faktem, že při odběru či zpracování vzorků mohlo dojít kompresí tkáně k částečné změně architektiky. Další důvod vychází z výše zmíněné existence terciárního vzorku, který musel být v iniciální biopsii zahrnut bez ohledu na jeho množství. A nakonec v řadě případů již popisovaný neméně důležitý vliv intraindividuální variability.

Vzhledem k tomu, že řada pacientů nemusí započít léčbu ihned či vůbec, ať už z důvodu inkurability onemocnění při pokročilém stadiu či z důvodu žádosti o oddálení případných vedlejších účinků léčby, zejména u těchto je pak nezbytné přesné stanovení GS již z biopsie, protože v případě prokázání vysokého rizika by pak vyčkávací postoje nebyly odůvodnitelné.

## MUDr. Milan Král

Urologická klinika LF UP a FNO  
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc  
e-mail: kralm@fnol.cz

## Literatura

1. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF et al. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis manager conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 975–980.
2. Allsbrook WCJ, Mangol KA et al. Interobserver reproducibility of Gleason grading of prostatic carcinoma: Urologic Pathologists. *Human Pathology* 32, No. 1, 2001).
3. Allsbrook WC, Jr, Mangol KA, Johnson MH et al. Interobserver reproducibility of Gleason grading of prostatic carcinoma: General pathologists. *HUM PATHOL* 32: 81–88, 2001.
4. Anderson P, Hanlon A et al. – Perineural invasion and Gleason 7–10 tumors predict increased failure in prostate cancer patients with pretreatment PSA < 10 ng/ml treated with conformal external beam radiation therapy. *Int. J Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 41, No. 5, pp. 1087–1092, 1998.
5. Barnholtz-Sloan JS, Severson RK, Vais-Hampayan U et al. Survival analysis of distant prostate cancer by decade in the Detroit Metropolitan Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program registry. Has outcome improved? *Cancer Cause Control* 2003, 14, 681–685.
6. Beard CJ, Chen MH et al. – Perineural invasion is associated with increased relapse after external beam radiotherapy for men with low-risk prostate cancer and may be a marker for occult, high-grade cancer; *Intj. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 58, No. 1, pp. 19–24, 2004.
7. Bonkhoff H. Gleason grading: diagnostic criteria and clinical implications. *Pathologie* 2005; 26: 422–432.
8. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 796–803.
9. Cecchi M, Minervini R, Sepich CA et al. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy tissue. *Int Urol Nephrol* 1998; 30: 575–80.
10. Coard KC, Freeman VL. Gleason grading of prostate cancer: level of concordance between pathologists at the University Hospital of the West Indies. *Am J Clin Pathol.* 2004; 122: 373–376.
11. Cookson SM, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997; 157: 559–62.
12. Epstein JI. Gleason score 2–4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy: a diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol.* 2000; 24: 477–478.
13. Epstein JI, Allsbrook WCJ, Amin MB, Egevad LL, and The ISUP Grading Committee (2005a). Consensus Conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29: 1228–1242.
14. Epstein H, Algaba F, Allbrook WC et al. Acinar adenocarcinoma. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA (eds) World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics: tumours of the urinary system and genital organs. IARC, Lyon, France 2004: 179–184.
15. Freeman VL, Coard KCM, Wojcik E, Durazo-Arvizu R. Use of the Gleason system in international comparisons of prostatic adenocarcinomas in blacks. *Prostate.* 2004; 58: 169–173.

16. Fukagai T, Namiki T, Namiki H, Carlile RG, Shimada M, Yoshida H. Discrepancies between Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy specimens. *Pathol Int* 2001; 51: 364–70.
17. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl CG, Sundelin B, Nilsson B, Egevad L. Interobserver reproducibility of percent Gleason grade 4/5 in total prostatectomy specimens. *J Urol* 2002; 168: 2006–2010.
18. Gleason DF, Mellinger GT. The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: prediction of prognosis for prostatic carcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58–64.
19. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM et al. Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: Results from the Cancer Of The Prostate Strategic Urologic Research Endeavor Database. *J Urol* 2001; 165: 851–6.
20. Helpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimen. *Virchows Arch* 2006; 449: 622–627.
21. Helpap B. Small suggestive lesions of the prostate. Histological and immunohistochemical analyses—report of the uropathology consultation service. *Pathologie* 2005; 26: 398–404.
22. Jemal A, Thomas A et al. Cancer statistics, 2002. *Ca Cancer J Clin*, 2002, 52, 23–47.
23. Kronz JD, Silberman MA, Allsbrook WC Jr, et al. A Web-based tutorial improves practicing pathologists' Gleason grading of images of prostate carcinoma specimens obtained by needle biopsy: validation of a new medical education paradigm. *Cancer*. 2000; 89: 1818–1823.
24. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? *BJU International* (2002), 90, 694–699.
25. Montironi R, Navarrete RV, Lopez-Beltran A, Mazzucchelli R et al. Histopathology reporting of prostate needle biopsies. 2005 update; *Virchows Arch* (2006) 449: 1–13.
26. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ (2002). Histological Typing of prostate tumours. In: World Health Organization international histological classification of tumours. Springer, Berlin Heidelberg New York.
27. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 104–109.
28. O'Hara JP, Epstein JI, Mangold KA et al. A tutorial program significantly improves interobserver reproducibility of Gleason's grading of prostatic carcinoma. *Mod Pathol*. 2000; 13: 110A.
29. Oyama et al. A Comparison of Interobserver Reproducibility of Gleason Grading of Prostatic Carcinoma in Japan and the United States – *Arch Pathol Lab Med*. 2005; 129: 1004–1010.
30. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2005; 55: 74–108.
31. Remzi M, Fong YK et al. The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. *J Urol* 2005 Oct; 174 (4 Pt 1): 1256–1260.
32. Renshaw A, Schultz D, Cote K et al. Accurate Gleason grading of prostatic adenocarcinoma in prostate needle biopsies by general pathologists. *Arch Pathol Lab Med*. 2003; 127: 1007–1008.
33. Rubin MA, Mucci NR, Manley S et al. Predictors of Gleason pattern 4/5 prostate cancer on prostatectomy specimens: can high grade tumor be predicted preoperatively? *J Urol* 2001; 165: 114–8.
34. Sennfalt K, Sandblom G, Carlsson P et al. Cista and effects of prostate cancer screening in Sweden – a 15 year follow-up of a randomized trial. *Scand J Urol Nephrol* 2004; 291–298.
35. Stephenson RA. Population-based prostate cancer trends in the PSA era. Data from the Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program. *Monogr. Urol*. 1998, 19, 3–19.
36. Student V, Kral M, Soukenikova M, Grepl M, Hrabec M, Vidlar A. Is there any difference in Gleason score between prostate biopsy and prostatectomy specimen? *Abstrakta Urology* 68 (Supplement 5A), 11/06, 145 + poster 28th Congress of the Société Internationale d'Urologie, Cape Town, South Africa 2006.
37. Študent V, Fiala R. První výsledky studie Kapros v Olomouckém kraji. *Čes Urol* 2006; 1: 19–22.
38. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or = 4.0 ng/mL. *New Engl. J Med* 2004; 350: 2239–2246.