

V. Vít, D. Pacík, Z. Beran

Urologická klinika FN Brno
přednosta doc. MUDr. D. Pacík, CSc.

KORELACE PRAVDĚPODOBNOSTI POSTIŽENÍ LYMFATICKÝCH UZLIN A SKUTEČNÉHO PATOLOGICKÉHO NÁLEZU U PACIENTŮ PO RADIKÁLNÍ PROSTATEKTOMII

KLÍČOVÁ SLOVA

Karcinom prostaty
Postižení lymfatických uzlin
Partinovy nomogramy

KEY WORDS

Prostate cancer
Lymphatic nodes involvement
Partin's nomograms

SOUHRN

Mezi pacienty s karcinomem prostaty mají největší naději na trvalé vyléčení ti, u nichž je onemocnění ohraničeno pouze na prostatickou žlázu. Co nejpřesnější diagnostika tedy umožňuje nejlepší léčebné výsledky. Z tohoto pohledu je značně problematická diagnostika postižení lymfatických uzlin, kdy žádná zobrazovací metoda nepřinese požadovanou informaci. Užití Partinových nomogramů může být právě tou klinickou pomůckou, která indikační možnosti značně zpřesňuje a zjednodušuje. Na souboru 70 pacientů s klinicky lokalizovaným adenokarcinomem prostaty, u nichž byla provedena radikální retropubická prostatektomie, jsme porovnávali předoperační pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin se skutečným nálezem v patologickém preparátu lymfatických uzlin odstraněných při staging lymfadenektomii.

SUMMARY

PROBABILITY CORRELATION OF LYMPHATIC NODES INVOLVEMENT AND SUBSTANTIAL PATHOLOGICAL FINDING IN PATIENTS WITH RADICAL PROSTATECTOMY

Patients with a disease localised only to prostate have the chance for the best therapeutic results among patients with prostatic carcinoma. From this point of view is diagnostics of the lymphatic node involvement very problematic because none of the imaging methods is able to give us required information. Use of the Partin's nomograms can be a clinical aid which makes indication possibilities much more accurate and simple. We have compared preoperative probability of lymphatic nodes involvement and substantial pathological finding in lymphatic nodes resected by "staging" lymphadenectomy by 70 patients with clinically localized prostate adenocarcinoma treated by radical retropubical prostatectomy.

ÚVOD

Karcinom prostaty je onemocnění, které právem stojí v popředí zájmu nejen urologů, ale i odborníků řady jiných oborů. Jde o nejčastější urologickou a o druhou nejčastější malignitu v mužské populaci vůbec, která představuje vysoce závažný medicínský a společenský problém.

Jde o onemocnění se stále vzrůstající incidencí a prevalencí, např. jen na území bývalého Československa došlo v letech 1985 - 1995 k nárůstu o 52 % [1].

Při signifikantním nárůstu incidence se však mortalita zvyšuje jen zvolna, dokonce podle některých údajů došlo v USA k jejímu poklesu [2]. To je přičítáno systematickému a aktivnímu vyhledávání tohoto onemocnění v jeho časném - lokalizovaném stadiu, kdy je možný kurativní zásah u pacientů, které by ohrozilo na životě.

Snaha o diagnostikování karcinomu prostaty v co nejčasnějším stadiu by měla být směřována nejenom k mužům s vysokým rizikem tohoto postižení, ale současně také k těm, kteří z jeho léčby mohou mít největší prospěch. Mělo by platit, že pokud jde o lokalizovaný karcinom prostaty u muže s očekávanou délkou života 10 let a více, je cílem léčby pacienta vyléčit. Je však nutno si uvědomit, že pokud karcinom překročí určité hranice, není jeho vyléčení již možné.

MATERIÁL A METODIKA

Na souboru 70 pacientů s klinicky lokalizovaným adenokarcinomem prostaty, u nichž byla provedena radikální retropubická prostatektomie, jsme retrospektivně srovnávali předoperační pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin (stanovenou na základě Partinových nomogramů) se skutečným nálezem v patologickoanatomickém preparátu lymfatických uzlin odstraněných při staging lymfadenektomii. Peroperační vyšetření lymfatické tkáně nebylo standardně prováděno.

Celkem	70 pacientů
Průměrný věk	62,98 roku (50 - 74)
Průměrná očekávaná délka života	14,94 roku
Průměrná hodnota PSA	13,06 ng/ml
Průměrné Gleason skóre	4,94

Klinické stadium:

T1a	2 pacienti
T1b	3 pacienti
T1c	21 pacientů
T2a	13 pacientů
T2b	17 pacientů
T2c	14 pacientů

VÝSLEDKY

Průměrné hodnoty pravděpodobnosti lokalizovaného onemocnění či naopak jeho rozšíření jsou vyjádřeny v tab.1.

Tab. 1.

Počet pacientů	70
Pravděpodobnost lokalizovaného onemocnění	52,52 %
Pravděpodobnost kapsulární penetrace	46,18 %
Pravděpodobnost postižení semenných váčků	10,64 %
Pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin	11,64 %

Dle předoperačních vyšetření a zhodnocení pomocí Partinových nomogramů byla předoperační pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin u 11,64 % (8 pacientů). Při hodnocení definitivních preparátů bylo postižení uzlin detekováno jen u 3 pacientů (4,28 %). Pravděpodobnost výskytu postižení lymfatických uzlin u těchto 3 pacientů byla vyšší, než činil průměr celého souboru (19, % - 11,64 %).

Hodnocené údaje zahrnují i dobu, kdy byla kritéria pro indikaci RAPE širší. Pokud jsme ze souboru vyřadili pacienty s PSA vyšším než 10,0 a Gleason skóre nad 6 (což je naše současná rutinní indikace), získali jsme následující údaje, zachycené v tab. 2.

Tab. 2.

Počet pacientů	33
Průměrná hodnota PSA	6,72 ng/ml
Průměrné Gleason skóre	4,06
Pravděpodobnost lokalizovaného onemocnění	74,5 %
Pravděpodobnost kapsulární penetrace	28,27 %
Pravděpodobnost postižení semenných váčků	2,48 %
Pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin	2,48 %

Jestliže z tohoto pohledu zhodnotíme 3 pacienty s pozitivním histologickým nálezem v lymfatických uzlinách, dva z nich by nesplnili současná kritéria pro indikaci RAPE, 3. pacient měl kritéria hraniční - PSA 10,0. Pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin u tohoto pacienta byla 3%.

DISKUSE

Při rozhodování o definitivní léčbě pacientů s karcinomem prostaty je značně problematická především diagnostika postižení lymfatických uzlin.

U nemocných s lymfatickým postižením se významně zkracuje doba přežívání, protože vzdálené metastázy - většinou do skeletu - se rozvíjejí u 43 % těchto pacientů do 24 měsíců [3].

Pacienti s pozitivními uzlinami mají medián do progresu 20 měsíců, 5 let přežívá 60 % a 10 let přežívá 40 % nemocných [4].

Pokud jde o zobrazovací (radiodiagnostické) metody, ty nepřinášejí z hlediska posouzení lymfatické progresu žádnou zásadní informaci, ve většině případů znamenají jen zvýšení ceny vyšetřovacího algoritmu.

Klasická bipedální lymfografie zobrazí signifikantně pouze mizní uzliny v okolí ilických cév, zatímco zobrazení patologických změn mizních uzlin obturatorových, které jsou pro karcinom prostaty uzlinami spádovými, požadované přesnosti nedosahuje. Navíc bylo prokázáno metastázování „skokem“, kdy při prokázané diseminaci do hrudních uzlin nebyly pánevní uzliny postižené.

Tato metoda byla jako značně nepřesné vyšetření s vysokým procentem falešně pozitivních i negativních výsledků opuštěna.

CT zobrazení patologických mizních uzlin je v případě karcinomu prostaty rovněž metodou pouze pomocnou, a to pro problematické zhodnocení stavu a zejména diskretních patologických změn v uzlinách malé pánve pro jejich anatomické uložení a obklopení anatomickými strukturami různých densit (svaly, velké cévy, skelet).

NMR poskytuje obdobné výsledky jako CT, kdy jsou patologické změny popisovány pouze jako zvětšení uzlin. Za hraniční jsou považovány hodnoty 1,2 - 1,5 cm. CT a NMR detekují cca 30-70 % uzlinových metastáz.

Cellková výtěžnost uvedených zobrazovacích metod je ve srovnání s histologickým vyšetřením minimální, a proto nelze jejich běžné použití v souvislosti s hodnocením uzlinového postižení doporučit.

Další možnosti detekce postižení lymfatických uzlin jsou zatím ve stadiu studií a jejich využití v klinické praxi není dosud rutinně rozšířené: SPECT- MoAb (*single photon imaging session computed tomography - monoclonal antibodies*), molekulární staging pomocí RTPCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*), FACS - průtoková cytometrie.

V současné době zůstává jako hlavní metoda průkazu nádorového postižení lymfatických uzlin jejich histologické vyšetření. Histologický materiál je možno získat buď před definitivním operačním řešením (aspirační biopsie uzlin, laparoskopická lymfadenektomie, otevřená minilymfadenektomie), nebo během prováděné radikální retropubické prostatektomie.

Způsob získání reprezentativního vzorku tkáně, ze kterého by bylo možno dostatečně přesně stanovit stadium onemocnění, je předmětem diskuse a do velké míry záležitostí zkušeností operačních týmů a také vybavení jednotlivých urologických pracovišť.

Jednou z variant získání vzorků mizních uzlin je laparo-skopická lymfadenektomie. Tato metoda je mnohými vyzdvižována zejména pro minimální invazivitu a dobře zvládnutelnou techniku provedení (průměrná doba oboustranného odběru je cca 55 minut a průměrná doba hospitalizace 1 den) [5].

Argumenty proti laparoskopii jsou srůsty po narušení peritonea, retropubické adheze, opakovaná anestezie, zvýšení nákladů na celkové chirurgické řešení lokalizovaného karcinomu prostaty. Jako přijatelnou metodu před otevřenou radikální operací lze laparoskopii doporučit zejména v souvislosti s perineální radikální prostatektomií.

Základním a nejrozšířenějším postupem je získání lymfatických uzlin otevřenou pánevní lymfadenektomií - buď při samostatné diagnostické operaci před zamýšlenou radikální prostatektomií provedenou v druhé době, nebo peroperační odběr s vyšetřením „na zmrzlo“. Toto vyšetření je však (při srovnání s definitivním vyšetřením preparátu v parafinu) spojeno až v 33 % s falešně negativními výsledky, a proto podmiňovat pokračování radikální operace dle výsledků peroperační histologie není v řadě případů správné [6].

Logická je tedy snaha předpovědět rozsah onemocnění včetně pravděpodobnosti postižení lymfatických uzlin na základě údajů známých ještě před operací. K nim patří především:

klinické stadium T

hodnota PSA

diferenciace nádoru (Gleasonovo skóre) stanovená z biopsických vzorků.

Tyto údaje jsou shrnuty do tzv. Partinových nomogramů (v nedávné době aktualizovaných na souboru více než 4 000 pacientů ze 3 institucí v USA), které mohou být v běžné klinické praxi dobrou pomůckou, která může zpřesnit a zjednodušit indikaci k definitivní léčbě u pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty [7].

ZÁVĚR

Použití kombinace předoperačně známých údajů (PSA, Gleason skóre, klinické stadium onemocnění) umožňuje předpovědět s dostatečnou přesností absenci postižení lymfatických uzlin. Z tohoto pohledu považujeme za zcela zbytečné jak provádění jakékoliv zobrazovací vyšetřovací metody (ultrazvuk, lymfografie, CT, NMR), tak lymfadenektomii prováděnou jako samostatný výkon. Lymfadenektomie provedená jako součást radikální prostatektomie k určení definitivního stadia onemocnění je sice plně oprávněná, čekání na výsledek peroperačního vyšetření však považujeme za zbytečné, tím spíše, že toto vyšetření není v řadě případů zcela spolehlivé.

Na závěr je nutno zdůraznit, že užití Partinových nomogramů je jen součástí hledání odpovědi na otázku, jaká léčba je správná pro konkrétního pacienta. Vždy bychom měli postupovat individuálně a vždy bychom měli zvážit několik důležitých faktorů, ke kterým patří především:

věk pacienta

jeho celkový zdravotní stav

stadium pokročilosti onemocnění

komplikace jednotlivých léčebných modalit

přání dokonale informovaného pacienta.

LITERATURA

1. Zdravotnická ročenka České republiky 1995. Praha, ÚZIS 1996.
2. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX et al. Cancer Surveillance Series: Interpreting Trends in Prostate Cancer - Part I: Evidence of the Effects of Screening in Recent Prostate Cancer Incidence, Mortality and Survival Rates. J Nat Cancer Inst. 1999; 91: 1017-1024.
3. Olsson CA. Staging of M0 prostatic adenocarcinoma: How aggressive should one be? In: Kurth KH, Debruyne FMJ, Schröder FH et al.: Progress and controversies in oncological urology. EORTC monograph No 1, New York, Alan R. Liss Inc. 1984; 455-465.
4. Schröder FH, Ouden van den D, Davidson P. The limits of surgery in the cure of prostatic carcinoma. Eur Urol Update Series 1992; 3(1): 18-23.
5. Shackley DC, Irving SO, Brough WA et al. Staging laparoscopic pelvic lymphadenectomy in prostate cancer. B J U 1999; 83(3): 260-264.
6. Young MP, Kirby RS, O'Donoghue EP, et al. Accuracy and cost of intraoperative lymph node frozen sections at radical prostatectomy. Journal of clinical pathology 1999; 52(12): 925-927.
7. Partin AW, Subong ENP, Walsh PC et al. Combination of prostate specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. J Amer Med Ass 1997; 277: 1445-1449.

MUDr. Vítězslav Vít
Urologická klinika FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20
639 00 Brno