

SOUČASNÝ POHLED NA GRADING KARCINOMU PROSTATY: MODIFIKACE GLEASONOVA SYSTÉMU DLE ISUP 2005 – PŘEHLED

O. Hes¹, M. Hora²

¹Oddělení speciální diagnostiky ŠPAÚ FN a LF, Plzeň

²Urologická klinika FN a LF, Plzeň

Abstrakt

V roce 2005 byla publikována upravená verze tzv. ISUP (International Society of Urological Pathology) modifikace Gleasonova gradingového systému pro prostatický adenokarcinom s následujícími závěry:

Gleason skóre 1 + 1 = 2 by nemělo být jako extrémně vzácná jednotka obecně stanovováno, zejména v punkční biopsii. Většina takových případů jsou ve skutečnosti nenádorové jednotky jako například adenóza.

Gleason skóre 3–4. Tato diagnóza je obvykle nepřesná, zejména je-li stanovena z punkční biopsie. V takových případech diagnóza špatně koreluje s gradem v radikální prostatektomii a navíc je špatně reprodukovatelná.

Dobře diferencovaný karcinom prostaty, který je rozpoznatelný v punkční biopsii, musí být označován tedy jako Gleason skóre 6 a více. Po aplikaci modifikovaného Gleasonova skórovacího systému došlo k významnému posunu Gleason skóre směrem k vyšším kategoriím.

Klíčová slova: prostata, karcinom prostaty, adenokarcinom, grading dle Gleasona, ISUP consensus conference.

CURRENT APPROACH TO GRADING OF THE PROSTATIC CARCINOMA: ISUP 2005 MODIFICATION OF GLEASON SYSTEM – REVIEW

Abstract

Modification of Gleason grading system for prostatic adenocarcinoma has been published in 2005 as so-called International Society of Urological Pathology consensus conference (ISUP) with following conclusions:

Gleason score 1 + 1 = 2 as exceedingly rare entity should not be diagnosed, especially in core biopsy. Most such cases are in fact non-neoplastic entities (adenosis).

Gleason score 3–4. Such diagnosis is usually inaccurate, especially in core biopsy. There is usually poor correlation with prostatectomy grade and poor reproducibility among pathologists.

Well-differentiated prostatic adenocarcinoma recognizable in core biopsy should be scored as Gleason score 6 or more. After application of the modified Gleason score on core biopsy material, a substantial shift toward higher categories in Gleason score distribution occurred.

Key words: prostate, prostate cancer, adenocarcinoma, Gleason grading, ISUP consensus conference.

Česká urologie 2007; 11(2): 112–114

Úvod

Acinární adenokarcinom prostaty není homogenní jednotkou. Podle poslední WHO klasifikace z roku 2004 je adenokarcinom prostaty dále dělen do několika skupin na tzv. atrofický, pseudohyperplastický, z pěníných buněk, koloidní, z prstenčitých buněk, onkocytický a lymfoepiteliomu podobný (1).

Grading prostatického (acinárního) adenokarcinomu se v mnohém liší od běžně vžitých gradingových metod. Obvykle se u většiny nádorů sledují morfologické charakteristiky buněk. Architektonika je sice důležitým, ovšem nikoliv zásadním parametrem. Dále se většinou jako velmi důležitý prognostický parametr užívá nejvyšší (nejhorší) nalezený grade v rámci nádoru.

V roce 1966 publikoval Gleason práci zabývající se gradingovým systémem v prostatě (3). Povšiml si, že prognóza prostatického adenokarcinomu koreluje s gradem dvou nejobjemnějších komponent nádoru a že grade je

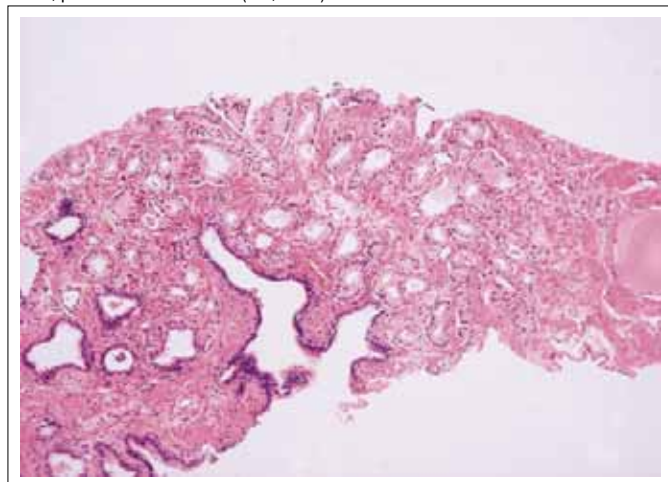
nutné stanovovat na základě celkové architektoniky nádoru. Vytvořil tak unikátní systém gradingu, který přetrval s minimálními změnami takřka 40 let (4).

(Gleason grade se stanovuje na základě architektoniky a cytologických vlastností nádorové tkáně. Gleason skóre označuje dva nejčastěji se vyskytující (nejobjemnější) grady. Někdy se udává tzv. terciální Gleason grade-tedy třetí nejčastější grade, ovšem jeho významnější vliv na prognózu je prozatím diskutován.)

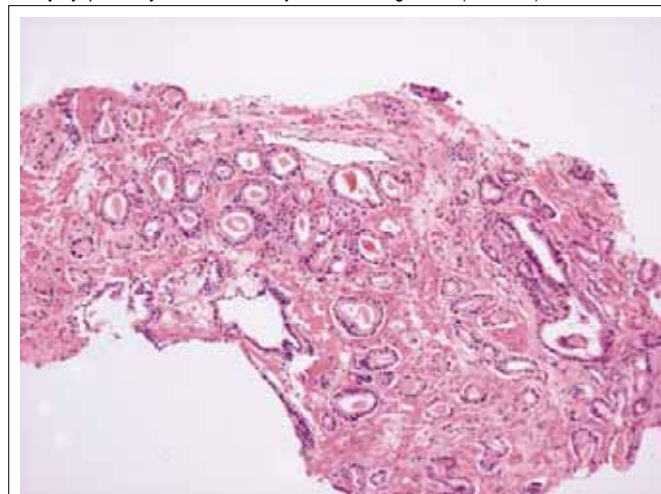
Vzhledem k tomu, že Gleasonův systém byl vytvářen a později mírně modifikován v době před imunohistochemií a tím pádem před průkazem tzv. bazální vrstvy buněk, která je zcela zásadní pro diagnostiku karcinomu, muselo nutně dojít ke změnám v pohledu na morfologický vzhled prostatických nádorů.

Dalším důvodem ke změně je fakt, že v době, kdy Gleason publikoval své práce, byla většina nádorů zachycena

Obrázek 1. Punkční biopsie prostaty s dobře diferencovaným prostatickým adenokarcinomem. Diagnózu je možné bez problémů stanovit na podkladě základního HE barvení. Gleason grade by měl být stanoven na 3, pokud by bylo udáno Gleason skóre, pak musí znít $6 = 3 + 3$ (HE, 100x)



Obrázek 2. Jiný příklad dobře diferencovaného prostatického karcinomu v punkci. I zde by mělo Gleason skóre znít $6 = 3 + 3$. Podle originálního gradingového systému by byl podobný nádor označen jako Gleason grade 1 (HE 100x)



v pokročilém klinickém stupni a nebyly detekovány iniciální tumory. S tím bezprostředně souvisí i povaha materiálu, který se do patologických laboratoří dostával před 40 lety a který zpracováváme dnes. Koncem devadesátých let minulého století a začátkem nového století se v odborném tisku začínaly objevovat práce, které přesně monitorovaly rozdílnosti v gradingu prostatického adenokarcinomu, zejména u nižších gradů a posun výsledků k vyšším gradům. Tento trend nebyl dán změnou biologické povahy adenokarcinomu prostaty, ale zejména změnou přístupu k interpretaci bioptického nálezu (6, 7).

Modifikace gradingu karcinomu prostaty dle ISUP

V roce 2004 byla vydána nová klasifikace urogenitálních nádorů WHO (1). O rok později došlo k setkání uropatologů věnujících se patologii prostaty v San Antoniu, kde byla provedena úprava gradingového systému, která byla posléze publikována jako tzv. ISUP (International Society of Urological Pathology) 2005 modifikace Gleasonova systému (2).

Co se změnilo

- Gleason grade 1 a 2 obecně v punktátech je nález naprosto výjimečný. Gleason grade 1 a 2 se vyskytuje prakticky pouze v materiálu z transuretrálních resekci, tj. v centrální a přechodné zóně, a proto se v punktátech Gleason grade 1 a 2 nedoporučuje používat. Navíc je velmi pravděpodobné, že struktury, které byly v původním Gleasonově schématu označovány jako grade 1, nejsou karcinomovou strukturou, ale nenádorovou jednotkou označovanou jako adenóza (popř. atypická adenomatózní hyperplazie).

- Většina kribriformních lézí je Gleason grade 4 a ne Gleason grade 3, jak tomu bylo při použití původního schématu (dle nové modifikace je kribriformní Gleason grade 3 rezervován pouze pro strukturu malých a okrouhlých/ovoidních kribriformních žlázek, která je méně častá). Proto mnohé původní tumory Gleason skóre $3 + 3$ jsou dle nové modifikace $3 + 4$ anebo $4 + 3$. Skóre 7, respektive 6 se tak stalo v punktátech nejčastějším.
- Žádná kribriformní struktura již není „povolena“ v Gleason grade 2.

Výhody nové modifikace Gleason gradingu (ISUP, 2005, San Antonio, USA)

Helpap a Egevad porovnali staré a nové schéma Gleason gradingu na souboru 3000 prostatických biopsií (punktáty, materiál z transuretrálních resekci i prostatektomie). Zjistili, že nová modifikace Gleason gradingu z r. 2005 je lépe reprodukovatelná a lépe koreluje nález v punktátech a prostatektomiích. Korelace mezi punktáty a resekáty se při použití nové modifikace zlepšila z nespokojivých 58 % na 72 % (5).

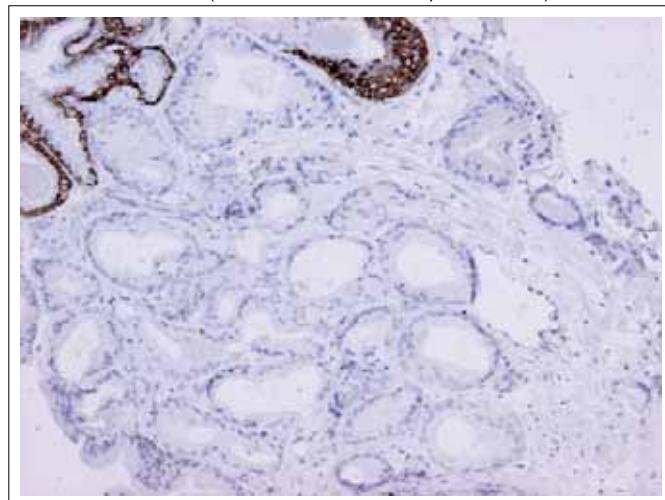
Co to znamená pro praktického urologa

Výše uvedený stručný přehled lze shrnout do zjednodušeného výkladu:

Gleason grade 1 je dle nové modifikace Gleasonova systému extrémně raritní léze, navíc prakticky nerozpoznatelná v punkční biopsii.

Gleason grade 2 je rovněž vzácná, špatně rozpoznatelná léze. Vyskytuje se relativně častěji, než grade 1, ovšem diagnostikovat ji lze jen z dobrého materiálu (minimálně z transuretrální resekce). Navíc jde o diagnózu

Obrázek 3. U nejasných případů je možné využít imunohistochemického průkazu buněk bazální vrstvy, které u adenokarcinomu chybí. Hnědě se barví buňky bazální vrstvy (vlevo), světle modře vidíme negativní žlázy dobře diferencovaného prostatického adenokarcinomu (34BE12 /K903/, DAKO, Carpenteria, 200x)



zu, která by měla být verifikována specialistou na urogenitální patologii.

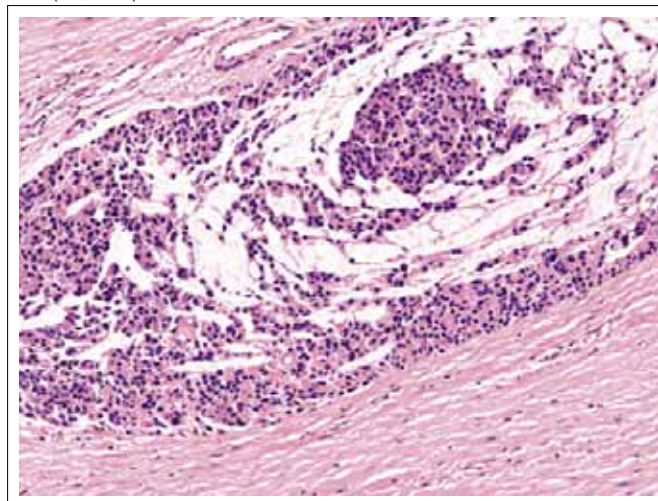
Prostatický adenokarcinom rozpoznatelný v punkční biopsii tedy má grade minimálně 3, což znamená minimální Gleason skóre 6. Lze zjednodušeně říci, že většina dobře diferencovaných prostatických karcinomů se přesune do kategorie Gleason skóre 6 a více. Všechny případy označené jako Gleason skóre 5 a méně (zejména byla-li diagnóza stanovena na základě punkční biopsie) by měly být pro pathology a urology minimálně podezřelé z podhodnocení. Tím dochází k výraznému posunu gradu u vyšetřovaných pacientů. Nejde však o skutečný nárůst výskytu hůře diferencovaných nádorů, ale o arbitrážní zásah do gradingového systému.

Pohled na Gleason grade 5 zůstal prakticky nezměněný.

Změna gradingového systému je podpořena poměrně smysluplnou argumentací a zdá se, že nevyvolává v obci patologů zabývajících se urogenitální patologií významnější rozpory.

V současné době, tedy 2 roky po publikaci ISUP modifikace, je jasné, že systém bude používán větší

Obrázek 4. Pohled na prostatické adenokarcinomy vyšších gradů se zásadně nemění (HE, 200x)



nou patologů, a že bude nutné změnit pohled na klinicko-patologickou korelaci gradingu adenokarcinomu prostaty.

Zasláno redakci

12. 9. 2007

Akceptováno

21. 9. 2007

doc. MUDr. Ondřej Hes, Ph.D.

Oddělení speciální diagnostiky ŠPAÚ, LF a FN Plzeň
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: hes@medima.cz

Literatura

1. Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA. WHO. Tumors of the urinary system and male genital organs. Pathology and genetics. Lyon, IARC Press, 2004.
2. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, and ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol 2005, 29: 1228–1242.
3. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966, 50: 125–128.
4. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974, 11: 58–64.
5. Hulpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. Virchows Arch 2006, 449: 622–627.
6. Renshaw AA, Schultz D, Cote K, Loffredo M, Ziembra DE, D'Amico AV. Accurate Gleason grading of prostatic adenocarcinoma in prostate needle biopsies by general pathologists. Arch Pathol Lab Med 2003, 127, 1007–1008.
7. Smith EB, Frierson HF, Mills SE, Boyd JC, Theodorescu D. Gleason scores of prostate biopsy and radical prostatectomy specimens over the past 10 years. Is there evidence for systematic upgrading? Cancer 2002, 94, 2282–2287.