

PRACE ORYGINALNE ORIGINAL PAPERS

©Borgis

*Łukasz Nyk¹, Michał A. Skrzypczyk², Stanisław Szempliński², Mieszko Kozikowski¹, Wojciech Michalak¹, Sebastian Piotrowicz¹, Szymon Kawecki¹, Tomasz Dzik³, Maciej Wysocki⁴, Andrzej Borówka¹, Jakub Dobruch^{1,2}

Porównanie stopnia klinicznego i patologicznego zaawansowania raka stercza

Comparison of clinical and pathological stage of prostate cancer

¹I Zespół Dydaktyki, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

²II Zespół Dydaktyki, Klinika Urologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa
Kierownik Kliniki: dr hab. med. Jakub Dobruch

³Zakład Patomorfologii, Międzyleski Szpital Specjalistyczny, Warszawa
Kierownik Zakładu: dr med. Tomasz Dzik

⁴Zakład Patomorfologii, Szpital Bielański, Warszawa
Kierownik Zakładu: dr med. Jan Faryna

Słowa kluczowe

rak gruczołu krokowego, kliniczny stopień zaawansowania, patologiczny stopień zaawansowania, swoisty antygen sterczowy, badania stercza palcem przez odbytnicę, ultrasonografia przezodbytnicza, rezonans magnetyczny protonów

Keywords

prostate carcinoma, cT, pT, prostate specific antigen, digital rectal examination, transrectal ultrasound, MRI

Konflikt interesów Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

Adres/address:

*Łukasz Nyk
Klinika Urologii CMKP
Europejskie Centrum Zdrowia Otwock
ul. Borowa 14/18 05-400 Otwock
ukinyk@poczta.fm

Streszczenie

Wstęp. Głównymi przesłankami warunkującymi wybór postępowania u chorych na PCa jest zaawansowanie kliniczne raka i jego złośliwość. Oceny klinicznego zaawansowania guza (cT) dokonuje się na podstawie wielu przesłanek: sPSA, DRE, TRUS, biopsji oraz badań obrazowych (MRI i TK). Dokładność oceny stopnia klinicznego zaawansowania PCa ma ogromny wpływ na dalsze losy chorego, gdyż wpływa zasadniczo na podjęcie decyzji terapeutycznej.

Cel pracy. Porównanie stopnia klinicznego i patologicznego zaawansowania raka stercza.

Materiał i metody. Materiał badawczy stanowiły gromadzone prospektywnie dane medyczne dotyczące kolejnych 212 chorych poddanych prostatektomii radykalnej (PR), u których raka stercza rozpoznano na podstawie wielomiejscowej biopsji rdzeniowej stercza wykonanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytnicznej.

Wyniki. Na podstawie badania stercza palcem przez odbytnicę (DRE) u 82 (38,7%) chorych nie stwierdzono nieprawidłowości, które mogłyby sugerować istnienie PCa. Podejrzenie raka zaawansowanego miejscowo (cT3a) wysnuło u 3 (1,4%) mężczyzn. TRUS wykonana w czasie biopsji stercza nie wykazała zmian, które mogłyby sugerować istnienie PCa u 68 (32,08%) mężczyzn. Nieprawidłowości struktury stercza sugerujące PCa wykryto aż u 144 (67,9%) chorych. Ujemny margines specymenów operacyjnych stwierdzono u 153 (72,2%) chorych. PSM wykryto u 59 (27,8%) operowanych. Nacieczenie nowotworowe torebki stercza (Pcaps-1) stwierdzono w 58 (27,4%) specymenach operacyjnych, zaś naciekanie pozasterczowe (ECE) w 78 (36,8%). Nacieczenie pęcherzyków nasiennych przez PCa stwierdzono u względnie niedużego odsetka chorych (11,8%). Nasze dane świadczą o znacznym niedoszacowaniu stopnia zaawansowania PCa na podstawie przesłanek klinicznych: raka klinicznie ograniczonego do stercza rozpoznano u prawie 98% chorych, zaś raka rzeczywiście ograniczonego do stercza (pT2) tylko u prawie 59% operowanych.

Wnioski. W naszym badaniu stopień klinicznego zaawansowania PCa (cT) różni się od stopnia zaawansowania patologicznego (pT) u znacznego odsetka chorych poddanych prostatektomii radykalnej, przy czym znacznie częściej występuje niedoszacowanie cechy T niż jej przeszacowanie.

S u m m a r y

Introduction. The main premises for the choice of treatment in patients with PCa are the clinical stage (cT) and malignancy. Assessment of cT is made on the basis of sPSA, DRE, TRUS, biopsy, and – in some patients – computer tomography (CT) of the pelvis and/or resonance imagining (MRI). Accuracy of clinical stage of PCa has a great impact on therapeutic decisions.

Aim. Comparison of clinical and pathological stage of prostate cancer.

Material and methods. Research material consisted of prospectively collected medical data for 212 consecutive patients who underwent radical prostatectomy (RP) in the Urology Clinic of the CPME and were diagnosed with PCa based on transrectal-ultrasound guided multiple-core biopsy (^{TRUS}coreBx).

Results. Digital rectal examination (DRE) and transrectal ultrasound (TURS) confirmed low diagnostic efficiency in PCa detection. Negative results for these examinations occurred, respectively, in 38.7 and 32.08% of the patients diagnosed with PCa on the basis of ^{TRUS}coreBx. Positive surgical margins (PSM) and extracapsular extension (ECE) and seminal vesicle invasion (SVI) in post prostatectomy material was found in 27.8, 36.8 and 11.8% respectively. The data comparing the clinical and pathological stage of PCa show a major underestimation of cancer at diagnosis. In own material, neoplasm clinically limited to the prostate gland was found in almost 98% of the patients. After the analysis of oncological characteristics of PCa in post-surgery preparations, neoplasm was actually found to be limited to the prostate in less than 59% of them; thus, the remaining 41% were diagnosed with locally advanced cancer (pT3).

Conclusions. The clinical stage of PCa (cT) is different from the pathological stage (pT) in a large percentage of patients who undergo radical prostatectomy; cT underestimation is much more frequent than overestimation.

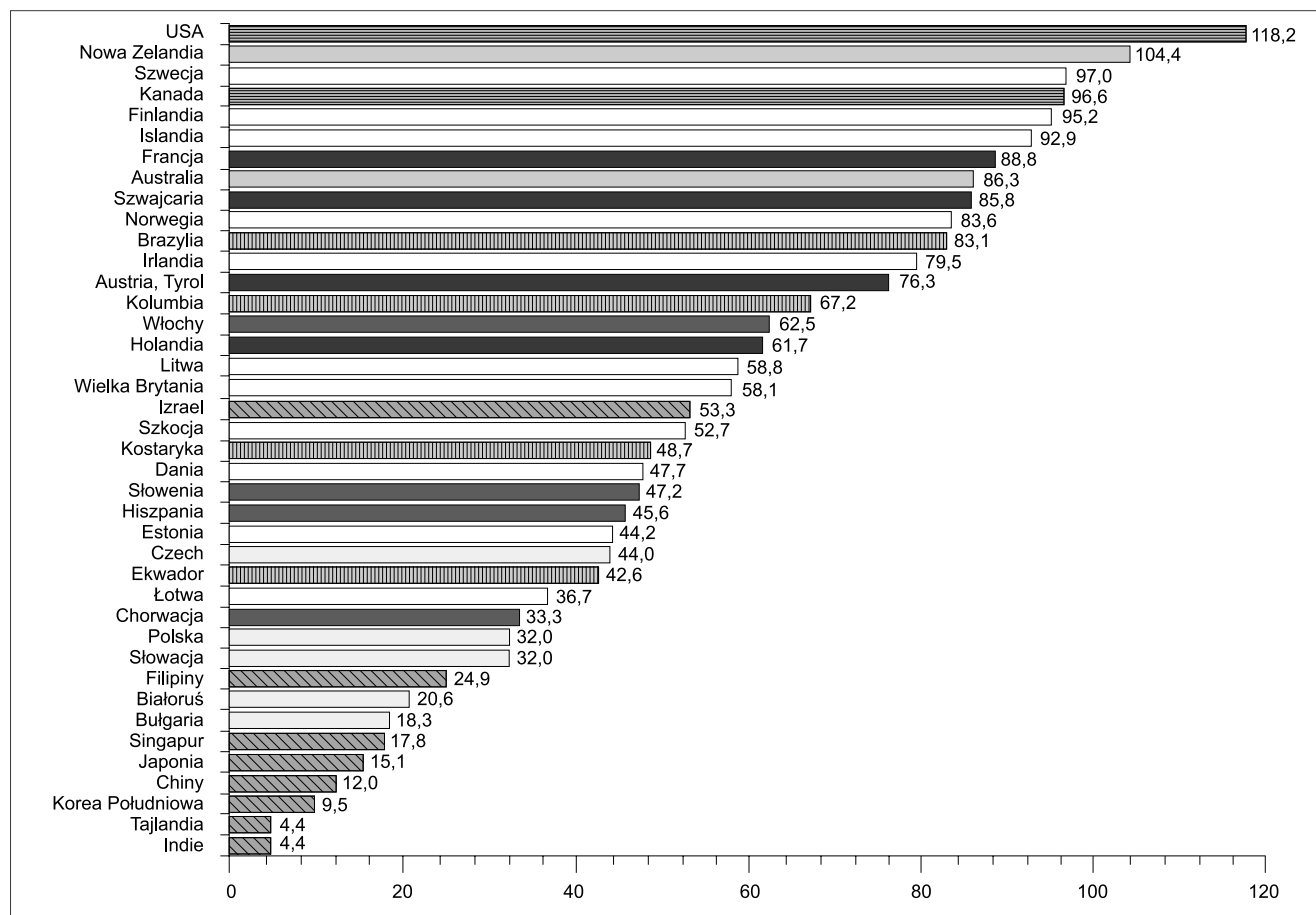
WSTĘP

Rak stercza (ang. *prostate carcinoma* – PCa) w Ameryce Północnej i wielu krajach Europy Zachodniej wyprzedza pod względem częstości występowania wszystkie nowotwory innych narządów (ryc. 1, 2) (1).

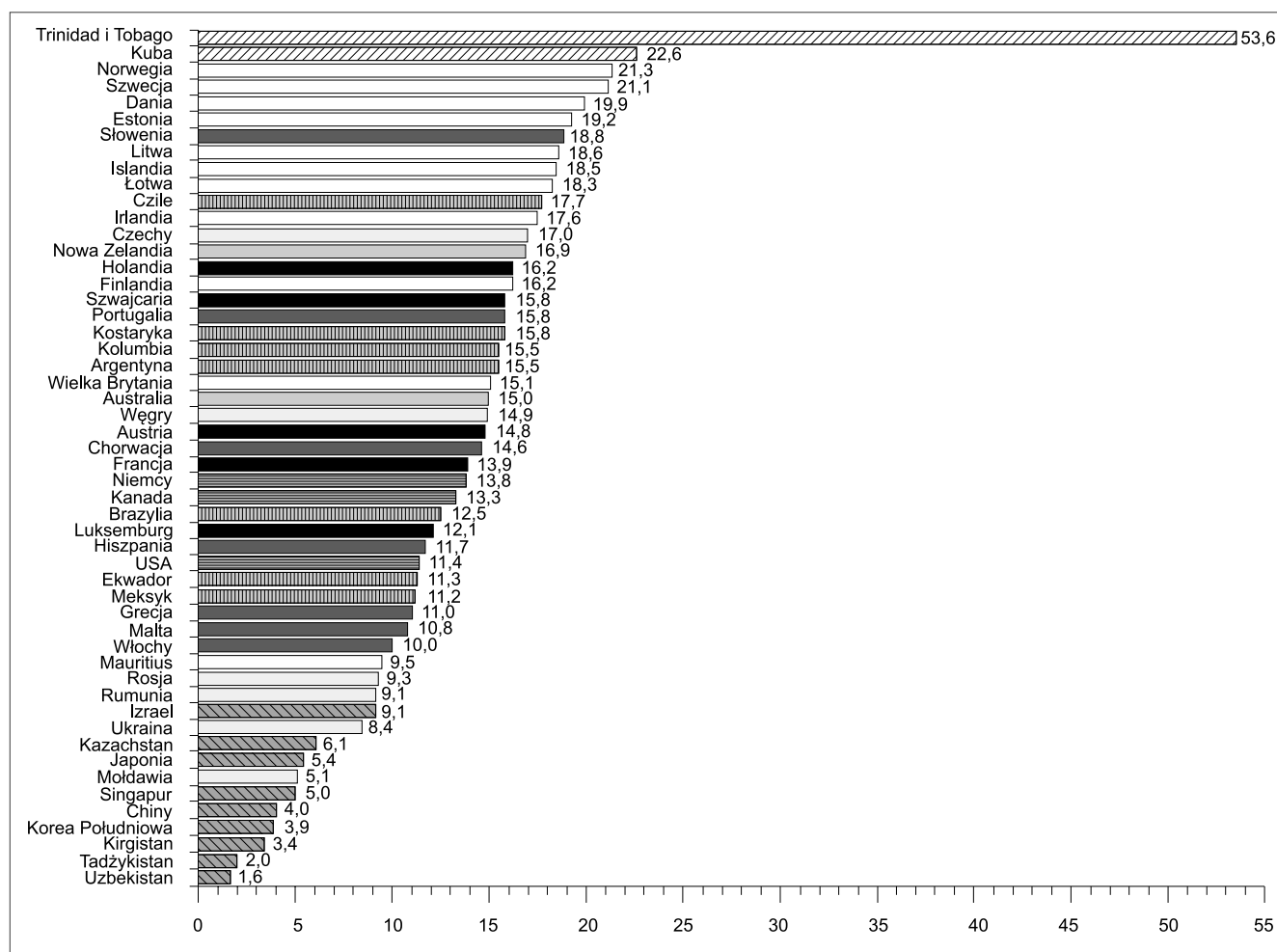
Zapadalność na PCa w Polsce ustępuje jedynie zapadalności na raka płuca (tab. 1).

Raka stercza rozpoznaje się na podstawie biopsji mającej z reguły charakter wielomiejscowej biopsji rdzeniowej, wykonanej igłą tru-cut pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej (^{TRUS}coreBx) (1-5).

Cechami sugerującymi możliwość istnienia PCa i stanowiącymi wskazanie do ^{TRUS}coreBx są: podwyższenie stężenia swoistego antygenu sterczowego (ang. *prostate specific antigen* – PSA) w surowicy lub/i nieprawidłowości



Ryc. 1. Zapadalność (na 100 tys.) na raka stercza w różnych krajach i regionach świata (1)



Ryc. 2. Umieralność (na 100 tys.) z powodu raka stercza w różnych krajach i regionach świata (1)

Tab. 1. Współczynniki standaryzowane zapadalności na najczęściej występujące nowotwory złośliwe u mężczyzn i umieralności z ich powodu w Polsce w 2012 roku (3)

Nowotwór złośliwy	Zapadalność	Liczba	Umieralność	Liczba
C34 płuca	5	15 134	53,5	16 182
C61 stercza	35,6	10 798	12,4	4199
C67 pęcherza moczowego	16,4	5016	7,9	2550
C18 okrężnicy	16,9	5133	12,4	3917

stwierdzone na podstawie badania stercza palcem przez odbytnicę (ang. *digital rectal examination* – DRE), lub/i stwierdzenie nieprawidłowości w ultrasonografii przezodbytniczej (ang. *transrectal ultrasound* – TRUS).

Głównymi przesłankami warunkującymi wybór postępowania u chorych na PCa jest zaawansowanie kliniczne raka i jego złośliwość. Najogólniej mówiąc, zastosowanie radykalnego leczenia chirurgicznego lub radioterapii radykalnej jest uzasadnione w przypadku raka ograniczonego do stercza u chorych, których perspektywa przeżycia naturalnego przewyższa 10 lat. Oceny klinicznego zaawansowania guza (cT) doko-

nuje się na podstawie wielu przesłanek: sPSA, DRE, TRUS, biopsji oraz – coraz częściej – na podstawie obrazowania metodą rezonansu magnetycznego protonów (MRI) i rzadziej tomografii komputerowej (TK) (6). Obrazowanie stercza metodą MRI (z użyciem cewki doodbytniczej lub 3-teslowego aparatu) jest najbardziej dokładną, nieinwazyjną, ale też najbardziej kosztowną i nie wszędzie dostępną metodą oceny raka zaawansowanego miejscowo, zwłaszcza naciekającego pęcherzyki nasienne (7, 8).

Zasięg miejscowego rozprzestrzenienia PCa oraz istnienie lub nieistnienie przerzutów do węzłów chłonnych i przerzutów odległych stanowią podstawę klasyfikacji stopnia zaawansowania nowotworu. Klasyfikacją stosowaną powszechnie jest klasyfikacja TNM (T – *tumor*, N – *noduli*, M – *metastases*), autoryzowana przez Międzynarodową Unię do Walki z Rakiem (Union for International Cancer Control – UICC) i zaakceptowana przez Światową Organizację Zdrowia (World Health Organization – WHO). Pierwszą klasyfikację TNM opublikowano w 1958 roku (9). Od tego czasu zmodyfikowano ją kilkakrotnie – wersja ostatnia pochodzi z 2009 roku (10).

Dokładność oceny stopnia klinicznego zaawansowania PCa ma ogromny wpływ na dalsze losy chorego, gdyż wpływa zasadniczo na podjęcie decyzji tera-

peutycznej. Przeszacowanie stopnia zaawansowania guza (cT > pT) może doprowadzić do rezygnacji z leczenia radykalnego i pozbawienia chorego możliwości wyleczenia. Natomiast niedoszacowanie stopnia zaawansowania (cT < pT) może przyczynić się wykonania niepotrzebnej, bo niezapewniającej wyleczenia operacji oraz do wystąpienia powikłań z nią związanych i wpływających bezpośrednio na jakość życia chorego.

Zarówno badanie DRE, jak i wszystkie metody obrazowe pozwalają ocenić stopień klinicznego zaawansowania nowotworu w skali „makro”. Nie są jednak w stanie wykryć mikroskopowego naciekania raka poza stercz. Dlatego możliwość odróżnienia na ich podstawie raka ograniczonego do stercza od raka zaawansowanego miejscowo pozostanie nieduża (11-14).

Nie należy się zatem dziwić istnieniu różnic, głównie w postaci niedoszacowania, między oceną stopnia zaawansowania klinicznego (cT) i patologicznego (pT). Wynika to również z ilości materiału tkankowego, którą dysponuje patomorfolog, oceniając rdzenie tkankowe i materiał operacyjny: w przypadku oceny materiału pochodzącego z biopsji jest to zaledwie kilka lub kilkanaście skrawków długości około 1,5 cm każdy, zaś ocena pT oparta jest na badaniu całego gruczołu krokowego i pęcherzyków nasiennych (15-17).

Odmienność ocen klinicznego i patologicznego zaawansowania PCa, a także odmienność ocen złożowości raka określonej na podstawie badania rdzeni tkankowych oraz na podstawie badania materiału operacyjnego były przedmiotem szeregu badań (18-20), jednak interesujące jest, jak przedstawia się ona w warunkach rodzimych.

CEL PRACY

Porównanie stopnia klinicznego i patologicznego zaawansowania raka stercza.

MATERIAŁ I METODY

Materiał badawczy stanowiły gromadzone prospektywnie dane medyczne dotyczące kolejnych 212 chorych poddanych prostatektomii radykalnej (PR), u których raka stercza (PCa) rozpoznano na podstawie wielomiejscowej biopsji rdzeniowej stercza wykonanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej (^{TRUS}coreBx). Badanie dotyczyło 212 chorych w wieku od 47 do 74 lat (średnia wieku – 62,5 roku), poddanych prostatektomii radykalnej z powodu raka stercza rozpoznanego na podstawie ^{TRUS}coreBx, wykonanej z powodu podwyższenia stężenia PSA w surowicy (sPSA) lub/i nieprawidłowego wyniku badania stercza palcem przez odbytnicę (DRE), lub/i zmian dostrzeżonych w TRUS sugerujących istnienie PCa (tab. 2-5). Stopień klinicznego zaawansowania miejscowego (cT) raka stercza, określony na podstawie klasyfikacji TNM z 1997 roku, stanowiącej, że cT2a = rak ograniczony do jednego płata stercza, cT2b = rak obejmujący oba płaty stercza, przedstawia tabela 4. Klasyfikację tę przyjęto, aby uniknąć błędu, który można by popełnić, oceniając na podstawie wprowadzonej później klasyfikacji TNM rozległość guza ograniczonego tylko do jednego płata stercza (cT2a = rak zajmuje < 50% jednego płata stercza, cT2b = rak zajmuje > 50% jednego płata stercza, cT2c = rak występuje w obydwu płatach stercza).

WYNIKI

Na podstawie badania stercza palcem przez odbytnicę (DRE) u 82 (38,7%) chorych nie stwierdzono

Tab. 2. Wskazania do wielomiejscowej biopsji rdzeniowej stercza wykonanej pod kontrolą ultrasonografii przezodbytniczej u chorych poddanych prostatektomii radykalnej

Wskazania do biopsji	Liczba (N)	Odsetek (%)	Wiek w latach		
			Zakres	Średnia	Mediana
↑sPSA, DRE(-), TRUS(-)	52	24,53	50-73	62,27	62
↑sPSA, DRE(+), TRUS(-)	14	6,6	52-74	62,79	62,5
↑sPSA, DRE(-), TRUS(+)	28	13,21	50-73	61,36	61,5
↑sPSA, DRE(+), TRUS(+)	104	49,05	47-73	62,5	62
sPSA(-), DRE(+), TRUS(-)	2	0,94	58-61	59,5	59,5
sPSA(-), DRE(-), TRUS(+)	2	0,94	59-69	64	64
sPSA(+), DRE(-), TRUS(+)	10	4,72	58-74	66,2	66,5
Razem	212	100	47-74		

sPSA – stężenie PSA w surowicy; DRE – badanie stercza palcem przez odbytnicę; TRUS – ultrasonografia przezodbytnicza stercza; ↑sPSA – sPSA podwyższone; sPSA(-) – sPSA niepodwyższone; DRE(+) – DRE sugeruje istnienie raka stercza; DRE(-) – DRE nie sugeruje istnienia raka stercza; TRUS(+) – TRUS sugeruje istnienie raka stercza; TRUS(-) – TRUS nie sugeruje istnienia raka stercza

Tab. 3. Charakterystyka mężczyzn poddanych prostatektomii radykalnej z powodu raka klinicznie ograniczonego do stercza

	Max.	Min.	Średnia	Mediana
Wiek (lata)	74	47	62,5	62
sPSA (ng/ml)	39,6	0,8	9,47	8,1
Pv	1,3	0,3	0,268	0,21
PSAD (ng/ml/cm ³)	150	10,5	42,3	36,5

sPSA – stężenie swoistego antygenu sterczowego w surowicy przed operacją; Pv – objętość stercza określona na podstawie ultrasonografii przezodbytniczej; PSAD – gęstość sPSA; Max. – wielkość maksymalna; Min. – wielkość minimalna

Tab. 4. Liczba i procentowy udział chorych w poszczególnych przedziałach stężenia PSA w surowicy (sPSA) oznaczonego przed prostatektomią radykalną

sPSA (ng/ml)	Liczba chorych (N)	Odsetek (%)
0-4	14	6,6
4,1-10	130	61,32
10,1-20	56	26,41
> 20	12	5,66
Razem	212	100

Tab. 5. Stopień klinicznego zaawansowania guza stercza (cT) określony na podstawie klasyfikacji TNM z 1997 roku u chorych poddanych prostatektomii radykalnej

cT	Liczba chorych (N)	Odsetek (%)
cT1c	52	24,29
cT2a	129	60,28
cT2b	28	13,08
cT3a	5	2,3
Razem	212	100

nieprawidłowości, które mogłyby sugerować istnienie PCa. Ujemny wynik DRE (T1c) dotyczył głównie 69 (42,07%) mężczyzn z grupy I (Gl.s.^{Bx} ≤ 6) i zaledwie 2 (12,5%) mężczyzn z grupy III (Gl.s.^{Bx} ≥ 8). W przypadku „dodatniego” wyniku DRE najczęściej (110 mężczyzn; 51,9%) wysuwano podejrzenie PCa dotyczącego jednego płata stercza (cT2a). Podejrzenie PCa w dwóch płatach stercza (cT2b) powzięto u 17 (8,02%) mężczyzn, głównie z grupy I (Gl.s.^{Bx} ≤ 6). Podejrzenie raka zaawansowanego miejscowo (cT3a) stwierdzono u 3 (1,4%) mężczyzn. TRUS wykonana w czasie biopsji stercza nie wykazała zmian, które mogłyby sugerować istnienie PCa u 68 (32,08%) mężczyzn. Nieprawidłowości struktury stercza sugerujące PCa wykryto aż u 144 (67,9%) chorych. Dla zapewnienia przejrzystości przedstawienia danych dotyczących stanu marginesów chirurgicznych, określonego na podstawie badania specymenów operacyjnych, ujęto go w 6 kategoriach:

- margines ujemny (ang. *negative surgical margin* – NSM) – nie stwierdzono utkania PCa na brzegach specymenu operacyjnego,
- margines dodatni (ang. *positive surgical margin* – PSM):
 - PSM-1 – dodatni margines punktowy,
 - PSM-2 – dodatni margines o największym wymiarze do 5 mm,
 - PSM-3 – dodatni margines o wymiarze 6-10 mm,
 - PSM-4 – dodatni margines o wymiarze > 10 mm,
 - PSM-5 – dodatni margines wielomiejscowy.

Ujemny margines specymenów operacyjnych stwierdzono u 153 (72,2%) chorych. PSM wykryto u 59 (27,8%) operowanych, przy czym najliczniejsza okazała się grupa PSM-1 – 42 (20%) specymenów operacyjnych, a dodatni margines wielomiejscowy lub rozległy wykryto u 13 (6,17%) chorych (tab. 6). Stan określający stosunek nowotworu do torebki ster-

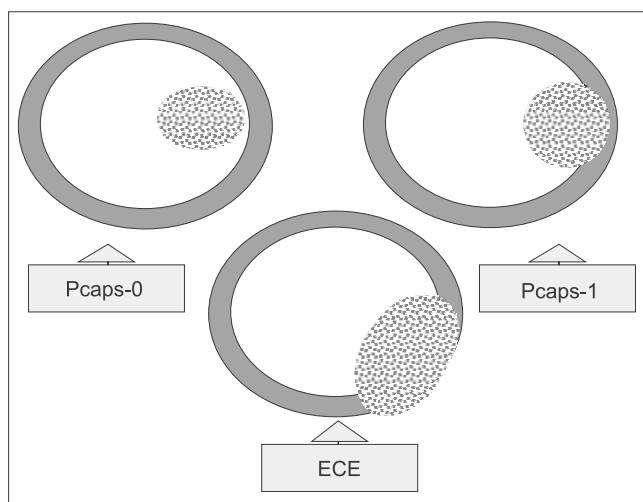
cza (ang. *prostate capsule* – Pcaps) przedstawiono w 3 grupach:

- Pcaps-0 – torebka nie jest zajęta przez nowotwór,
- Pcaps-1 – torebka jest nacieczona przez nowotwór, ale naciek jej nie przekracza,
- ECE (ang. *extraprostatic extension*) – nacieczenie nowotworowe obejmuje całą grubość torebki stercza i wykracza poza stercz (ryc. 3).

Tab. 6. Stan marginesów chirurgicznych po prostatektomii radykalnej

Stan marginesów	Liczba operowanych (N)	Odsetek (%)		Odsetki (%) kategorii PSM
NSM	153	72,20		
PSM-1	42	19,80	27,85	71,20
PSM-2	2	0,94		3,39
PSM-3	2	0,94		3,39
PSM-4	1	0,47		1,69
PSM-5	12	5,70		20,33
Razem	212	100	59	100

NSM – margines chirurgiczny ujemny; PSM – margines chirurgiczny dodatni

**Ryc. 3.** Stosunek raka do torebki stercza

Nacieczenie nowotworowe torebki stercza (Pcaps-1) stwierdzono w 58 (27,4%) specymenach operacyjnych, zaś naciekanie pozasterczowe (ECE) w 78 (36,8%). Stan pęcherzyków nasiennych, oceniony na podstawie badania specymenu operacyjnego, jest kolejnym ważnym czynnikiem prognostycznym dotyczącym PCa. Zajęcie pęcherzyków nasiennych przez PCa określono w tabelach 7 i 8 symbolem SVI (ang. *seminal vesicle invasion*), zaś nieistnienie nacieczenia nowotworowego w obrębie pęcherzyków nasiennych symbolem SV-0. Nacieczenie pęcherzyków nasiennych przez PCa stwierdzono u względnie niedużego odsetka chorych (11,8%). Porównanie dotyczące klinicznego i patologicznego stopnia zaawansowania PCa przedstawia tabela 9. Dane przedstawione w tabeli świadczą o znacznym stopniu niedoszacowania stopnia zaawansowania PCa na podstawie przesłanek klinicznych: raka klinicznie ograniczonego do stercza

rozpoznano u nieco ponad 97% chorych, zaś raka rzeczywiście ograniczonego do stercza (pT2) tylko u prawie 59% operowanych. Tabela 10 przedstawia szczegółowe relacje między stopniami klinicznego i patologicznego zaawansowania PCa. Dane w niej zawarte uświadamiają, że odsetek chorych dotkniętych rakiem rozpoznanym na podstawie biopsji wykonanej jedynie z powodu podwyższenia sPSA (T1c), u których po operacji stwierdzono naciekanie pozasterczowe (pT3), wynosi aż 36,5% (19/52), zaś odsetek chorych na PCa o zaawansowaniu cT2, u których po operacji okazał się zaawansowany miejscowo (pT3), wynosi aż 42,7% (66/155).

Tab. 7. Zestawienie złośliwości raka ocenionej na podstawie badania rdzeni tkankowych pochodzących z biopsji stercza (Gl.s.^{Bx}) ze stanem pęcherzyków nasiennych

Stopień złośliwości (Gl.s. ^{Bx})	Stan pęcherzyków nasiennych	
	SV-0	SVI
	Liczba (N)/odsetek (%)	
Gl.s. 2-6 (N = 164)	148 (90,24)	16 (9,76)
Gl.s. 7 (N = 32)	27 (84,38)	5 (15,63)
Gl.s. 8-10 (N = 16)	12 (75,00)	4 (25,00)
Razem (N = 212)	187 (88,21)	25 (11,79)

SV-0 – pęcherzyki nasienne bez braku nacieku raka; SVI – pęcherzyki nasienne zajęte przez raka

Tab. 8. Zestawienie złośliwości raka ocenionej na podstawie badania specymenów operacyjnych (Gl.s.^{RP}) ze stanem pęcherzyków nasiennych

Stopień złośliwości (Gl.s. ^{RP})	Stan pęcherzyków nasiennych	
	SV-0	SVI
	Liczby (N)/odsetek (%)	
Gl.s. 2-6 (N = 105)	98 (93,33)	7 (6,67)
Gl.s. 7 (N = 73)	66 (90,41)	7 (9,59)
Gl.s. 8-10 (N = 32)	21 (65,63)	11 (34,38)
Razem (N = 210)	185 (88,10)	25 (11,90)

SV-0 – pęcherzyki nasienne bez braku nacieku raka; SVI – pęcherzyki nasienne zajęte przez raka

Tab. 9. Stopień klinicznego (cT) i patologicznego (pT) zaawansowania raka stercza

cT	cT1c	cT2a	cT2b	cT3a	cT3b
Liczba (N)	52	127	28	5	–
Odsetek (%)	24,53	59,90	13,20	2,37	–
Razem	97,63			2,37	
pT	pT2a		pT2b	pT3a	pT3b
Liczba (N)	34		91	62	25
Odsetek (%)	16,04		42,92	29,24	11,80
Razem	58,96			41,04	

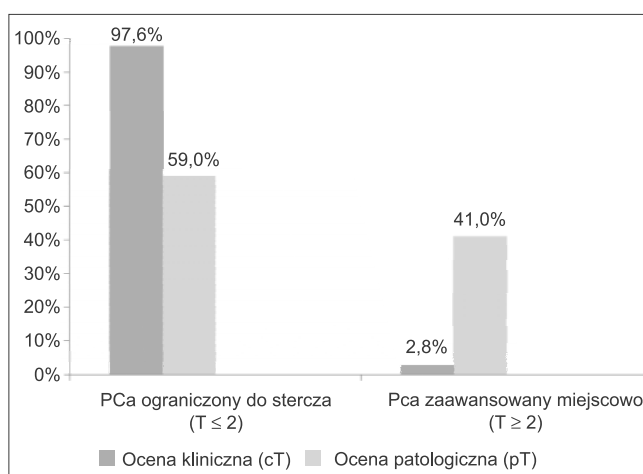
OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Nasze badanie potwierdziło małą skuteczność diagnostyczną oceny stercza palcem (DRE) i ultrasonografii przezodbytniczej (TRUS). Ujemne wyniki tych

badan występowały odpowiednio u 38,7 i 32,08% chorych, u których rozpoznano PCa na podstawie ^{TRUS}coreBx, co jest zbliżone do wyników przytaczanych przez innych autorów (11, 20).

Dane dotyczące porównania klinicznego i patologicznego stopnia zaawansowania PCa są podobne do danych przytaczanych w piśmiennictwie. Pokazują one znaczne niedoszacowanie raka w momencie jego rozpoznania (15, 18).

W materiale własnym nowotwór klinicznie ograniczony do stercza stwierdzono u prawie 98% chorych. Po analizie cech onkologicznych raka w materiałach pooperacyjnych (ryc. 4) okazało się, że nowotwór był rzeczywiście ograniczony do stercza u prawie 59% z nich, zatem u pozostałych 41% stwierdzono raka zaawansowanego miejscowo (pT3).



Ryc. 4. Stopień klinicznego i patologicznego zaawansowania PCa

Duży był również odsetek chorych, u których raka rozpoznano w wyniku biopsji wykonanej jedynie z powodu podwyższenia sPSA (T1c = 24,5%). U 36,5% z nich rak o tak szczególnym zaawansowaniu klinicznym okazał się po operacji rakiem naciekającym poza stercz (pT3).

Porównanie takie było już przeprowadzone w naszej klinice, jednak dotyczyło mniejszej grupy chorych. Wykazało ono, że u ponad połowy chorych poddanych RP stopień klinicznego zaawansowania PCa (cT) różni się od stopnia zaawansowania patologicznego (pT), przy czym znacznie częściej występuje niedoszacowanie cechy cT niż jej przeszacowanie (18).

W opracowaniach innych autorów niedoszacowanie cechy cT ocenia się na 8-65,8% (15, 20-23), natomiast przeszacowanie cechy cT na 0-22,9% (24-26). Występowanie różnic między zaawansowaniem określonym na podstawie danych klinicznych i pooperacyjnych nie zaskakuje. Jest to zjawisko powszechnie znane. Stopień zaawansowania klinicznego określa się bowiem, wykorzystując metody obarczone subiektywizmem oceny (DRE, TRUS) i zmiennością w czasie: u tego samego chorego sPSA może być inne w różnym czasie, a nawet w różnych porach dnia (27-29). Stopień zaawansowania patologicznego określa się zaś na podstawie analizy histopatologicznej całego specymenu

Tab. 10. Zestawienie zaawansowania klinicznego (cT) i patologicznego (pT), ocenionego według klasyfikacji TNM z 1997 roku, u poddanych prostatektomii radykalnej

Liczba (N)/odsetek (%) chorych	Liczba (N)/odsetek (%) chorych				Razem
	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	
cT1c	10 (4,72)	23 (10,85)	14 (6,6)	5 (2,36)	52 (24,5)
cT2a	24 (11,32)	54 (25,47)	37 (17,45)	12 (5,66)	127 (59,9)
cT2b	0	11 (5,18)	9 (4,24)	8 (3,77)	28 (13,2)
cT3a	0	3 (1,41)	2 (0,94)	0	5 (2,36)
cT3b	0	0	0	0	0
Razem	34 (10,04)	91 (42,92)	62 (29,24)	25 (11,79)	212 (100)

Klasyfikacja zaawansowania raka stercza TNM z roku 2009 (8)**T Guz pierwotny**

- **Tx** Nie można ocenić guza pierwotnego
- **T0** Nie ma dowodów na istnienie guza pierwotnego
- **T1** Guz klinicznie niejawny: nie stwierdza się go na podstawie badania palpacyjnego ani nie wykazują go badania obrazowe
 - T1a** Guz wykryty przypadkowo na podstawie badania histopatologicznego w < 5% wyciętej tkanki stercza
 - T1b** Guz wykryty przypadkowo na podstawie badania histopatologicznego w > 5% wyciętej tkanki stercza
 - T1c** Guz rozpoznany na podstawie biopsji igłowej (wykonanej np. z powodu zwiększenia stężenia PSA w surowicy)
- **T2 Guz ograniczony do stercza**
 - T2a** Guz zajmuje mniej niż połowę jednego płata stercza
 - T2b** Guz zajmuje więcej niż połowę jednego płata stercza
 - T2c** Guz zajmuje obydwa płaty stercza
- **T3 Guz nacieka poza torebkę stercza**
 - T3a** Naciekanie pozatorebkowe (jedno- lub obustronne), włączając mikroskopowy naciek szyi pęcherza moczowego
 - T3b** Guz nacieka pęcherzyk(i) nasienny(e)
- **T4** Guz jest nieruchomy lub nacieka tkanki okoliczne inne niż pęcherzyki nasienne: szyję pęcherza, zwieracz zewnętrzny cewki moczowej, odbytnicę, mięsień dźwigacz odbytu i/lub ścianę miednicy

N Okoliczne (regionalne) węzły chłonne

- **Nx** Nie można ocenić okolicznych węzłów chłonnych
- **N0** Nie stwierdza się przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych
- **N1** Przerzut(y) w okolicznych węzłach chłonnych

M Przerzuty odległe

- **Mx** Nie można ocenić przerzutów odległych
- **M0** Nie stwierdza się przerzutów odległych
- **M1** Przerzuty odległe
 - M1a** Przerzut(y) w jednym lub wielu pozaregionalnych węzłach chłonnych
 - M1b** Przerzut(y) do kości
 - M1c** Przerzut(y) o innym umiejscowieniu

operacyjnego. Tak więc nie sposób porównać tych dwóch cech zaawansowania PCa – system oceny klinicznej pozwala na określenie cechy T w kategorii makro, zaś system oceny patologicznej w kategorii mikro. Dlatego możliwość istnienia różnicy między cT i pT, zwłaszcza w aspekcie niedoszacowania, nie może dziwić (16).

WNIOSKI

W naszym badaniu stopień klinicznego zaawansowania PCa (cT) różni się od stopnia zaawansowania patologicznego (pT) u znacznego odsetka chorych poddanych prostatektomii radykalnej,

przy czym znacznie częściej występuje niedoszacowanie cechy cT niż jej przeszacowanie.

Jest to sytuacja, którą trzeba mieć na uwadze, podejmując decyzje dotyczące leczenia operacyjnego chorych na raka stercza.

Należy dołożyć wszelkich starań, aby zminimalizować niedoszacowanie klinicznego stopnia zaawansowania raka stercza. Wydaje się, że coraz większe znaczenie w precyzyjnym określaniu klinicznego stopnia zaawansowania raka stercza będą miały badania obrazowe, wśród których na pierwszy plan wysuwa się rezonans magnetyczny (MRI).

PIŚMIENNICTWO

1. Ferlay J, Parkin DM, Curado MP, et al. Cancer incidence in five continents, volumes I to IX: IARC CancerBase No. 9. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. World Health Organization Web site. <http://ci5.iarc.fr>
2. Wedlug www.onkologia.org.pl
3. Antoniewicz AA: Jak poprawić jakość biopsji stercza? [W:] Antoniewicz AA (red.): Biopsja stercza. Komitet Edukacji PTU Top Kurier, Toruń 2002: 73-81.
4. Bostwick DG, Meiers I: Prostate biopsy and optimization of cancer yield. *European Urology* 2006; 49(3): 415-417.
5. Ficarra V, Novella G, Novara G et al.: The potential impact of prostate volume in the planning of optimal number of cores in the systematic transperineal prostate biopsy. *European Urology* 2005; 48(6): 932-937.
6. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J et al.: Guidelines of Prostate Carcinoma. *European Association of Urology* 2014: 18-26.
7. Heidenreich A: Consensus Criteria for the Use of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Staging of Prostate Cancer: Not Ready for Routine Use. *European Urology* 2011; 59(4): 495-497.
8. Comet-Battle J, Vilanova-Busquets JC, Saladié-Roig JM et al.: The Value of Endorectal MRI in the Early Diagnosis of Prostate Cancer. *European Urology* 2003; 44(2): 201-208.
9. International Union Against Cancer (UICC), Committee on Clinical Stage Classification and Applied Statistics: Clinical stage classification and presentation of results, malignant tumours of the breast and larynx. Paris 1958.

10. Sobin LH: Luteinising hormone. [In:] [In:] Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C (eds.): TNM classification of malignant tumours. UICC International Union Against Cancer. 7th ed. Wiley-Blackwell, Singapore 2009: 243-248.
11. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR et al.: Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* 1994; 151: 1283-1290.
12. Okotie OT, Kimberly AR, Misop H et al.: Relevance Feedback Icon Characteristics of Prostate Cancer Detected by Digital Rectal Examination Only. *Urology* 2007; 70(6): 1117-1120.
13. Smith DS, Catalona WJ: Interexaminer variability of digital rectal examination in detecting prostate cancer. *Urology* 1995; 45: 70-74.
14. Sanchez-Chapado M, Angulo JC, Ibarburen C et al.: Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. *Eur Urol* 1997; 32: 140-149.
15. 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: 851-856.
16. Montironi R, Mazzuccheli R, Scarpelli M et al.: Gleason grading of prostate cancer in needle biopsies or radical prostatectomy specimens: contemporary approach, current clinical significance and sources of pathology discrepancies. *BJU Int* 2005; 95: 1146-1152.
17. Ung JO, Richie JP, Chen MH et al.: Evolution of the presentation and pathologic and biochemical outcomes after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer diagnosed during the PSA era. *Urology* 2002; 60: 458-463.
18. Dobruch J, Borówka A, Grotthuss G et al.: Comparison of clinical and pathological stage and grade of prostate cancer. *Urol Pol* 2007; 60: 30-37.
19. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ: Advances in ultrasound for the detection of prostate cancer. *Ultrasound Q* 2002; 18: 135-142.
20. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C et al.: Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2004; 22: 300-306.
21. DiMarco DS, Blute ML, Zincke H et al.: Multivariate models to predict clinically important outcomes at prostatectomy for patients with organ-confined disease and needle biopsy Gleason scores of 6 or less. *Urol Oncol* 2003; 21: 439-446.
22. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI: Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 566-576.
23. King CR: Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000; 90: 305-311.
24. Johnstone PA, Riffenburgh R, Saunders EL, Willison FW: Grading inaccuracies in diagnostic biopsies revealing prostatic adenocarcinoma: implications for definitive radiation therapy. *Int J Radiation Oncology, Biology, Physics* 1995; 32: 479-482.
25. Robein JA: Results of radical prostatectomies for cancer: a retrospective multicenter study on 918 cases. *J Urol* 1994; 100: 121-127.
26. Ogura Y, Sakata Y, Wakita T et al.: Treatment results of radical prostatectomy in clinical stage B and C prostate cancer: comparison of the neoadjuvant therapy group versus the surgery group; retrospective analysis of 80 cases. *Acta Urologica Japonia* 2003; 49: 515-520.
27. Maroni P, Crawford E: Screening for prostate cancer in 2006: PSA in the 21st century. *N C Med J* 2006; 67: 136-139.
28. Freedland S, Partin A: Prostate-specific antigen: Update 2006. *Urology* 2006; 67: 458-460.
29. Bradford T, Tomlins S, Wang X, Chinnaiyan A: Molecular markers of prostate cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2006; 24: 538-551.

otrzymano/received: 12.10.2016
zaakceptowano/accepted: 03.11.2016