

INVAZIA PERINEURALĂ ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ

Șef lucr.dr. **Daniela Diaconescu**, as.univ.dr. **Radu-Sorin Diaconescu**,
as.univ.dr. **Sebastian Toma**

Universitatea „Transilvania” din Brașov, Facultatea de Medicină

Abstract:

Perineural invasion is the major mechanism of prostate cancer spread outside the prostate. The study group consisted of 170 cases of prostate carcinomas. In regard to the prognostic value, perineural invasion was compared with clinical tumour stage and with histologic grading according to Gleason score. In this study perineural invasion was significantly associated with this parameters. Perineural invasion may therefore suggest a poor prognosis for patients with prostate carcinoma.

Key-words: perineural invasion, prostate cancer, Gleason score, prognosis.

Diagnosticul histopatologic joacă un rol important în conduita terapeutică adoptată față de pacienții cu tumori maligne prostatice.

Din considerente legate de prognostic și de atitudinea terapeutică, unii autori [Sternberg] recomandă clasificarea adenocarcinoamelor prostatice după un sistem similar cu al adenocarcinoamelor cu alte localizări, în funcție de arhitectura tumorală și de trăsăturile citologice ale procesului neoplazic. Astfel, carcinoamele prostatice au fost grupate în bine diferențiate (scor Gleason 2-4), moderat (scor Gleason 5-7) și slab diferențiate (scor Gleason 8-10) (fig. 1).

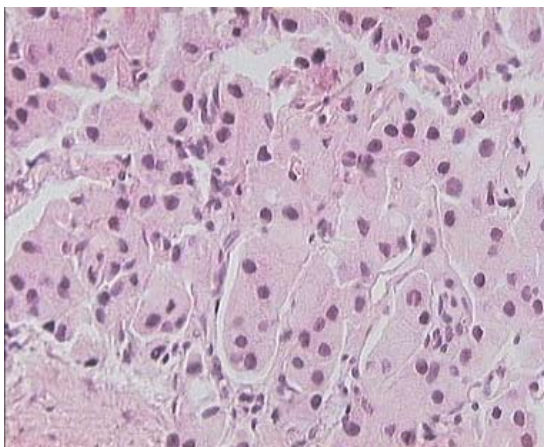


Fig. 1. Adenocarcinom prostatic grad Gleason 4 (scor Gleason 8), 20x (HE)

Invazia perineurală, una din cele mai frecvente căi de extindere a carcinoamelor prostatice [1], se produce de-a lungul spațiilor limfatice perineurale (uneori până la o distanță de zece centimetri față de tumoră) și determină apariția de recidive locale [9]. Unii autori consideră că structurile nervoase pot

favoriza dezvoltarea tumorii prin inhibarea procesului de apoptoză, facilitând astfel diseminarea celulelor carcinoatoase de-a lungul traiectelor nervoase [11].

Scopul acestui studiu a fost de a stabili existența unei corelații între prezența invaziei perineurale și prognosticul pacienților cu cancer de prostată.

Material și metodă:

Studiul de față a fost efectuat pe 170 de cazuri de carcinoame prostatice diagnosticate histopatologic în Serviciul de Prosectură al Spitalului Clinic Județean Brașov, în perioada 1.01.1997-31.12.2000. Materialul examinat a constat din piese provenite de la Secția Urologie a Spitalului Clinic „Mârzescu” din Brașov. Prelucrarea eșantioanelor a fost făcută conform tehnicii histopatologice clasice: fixare în formol 10%, includere în parafină, secționare la 5 μ m și colorare cu hematoxilină-eozină (HE). Au fost redactate buletine de diagnostic histopatologic care au cuprins: date generale despre pacient, stadializarea cu ajutorul sistemului TNM și descrierea microscopică a tumorilor: tipul histologic, gradul de diferențiere histologică (stabilit în conformitate cu sistemul Gleason).

Analiza statistică s-a efectuat cu programul Statistica for Windows (StatSoft Inc). Pentru corelația parametrilor cantitativi a fost folosit testul t (Student) de comparare a mediilor. Datele au fost considerate statistic semnificative pentru valori ale $p < 0,05$.

Imaginile histologice inserate în text au fost selecționate din materialul examinat și au fost preluate cu ajutorul unei camere video Sony atașate unui microscop Olympus BH50.

Rezultate

Vârsta medie a pacienților studiați a fost de $68 \pm 16, 16$ ani, cu limite cuprinse între 50 și 94 de ani. În materialul studiat, toate cazurile diagnosticate au fost adenocarcinoame de tip clasic.

Din totalul de 170 de tumori analizate, un număr de 39 (22,94%) au prezentat invazie tumorală perineurală (fig. 2).

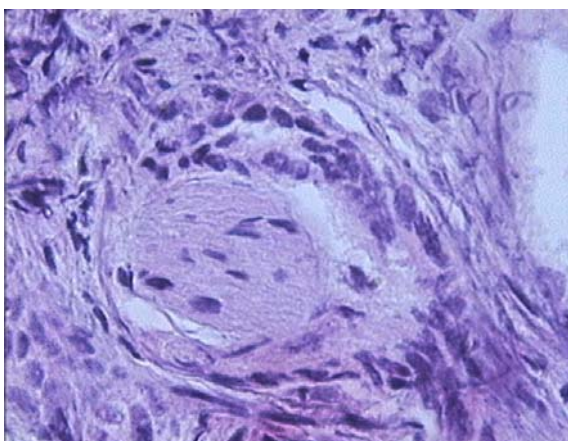


Fig. 2. Invazie tumorală perineurală, 40x (HE)

Vârsta medie a pacienților la care s-a constatat prezența invaziei perineurale a fost mai scăzută ($p=0,04$) decât a celor la care acest parametru a lipsit. Această modalitate de extindere tumorală a crescut în paralel cu reducerea gradului de diferențiere al adenocarcinoamelor (scorul Gleason) (fig. 3).

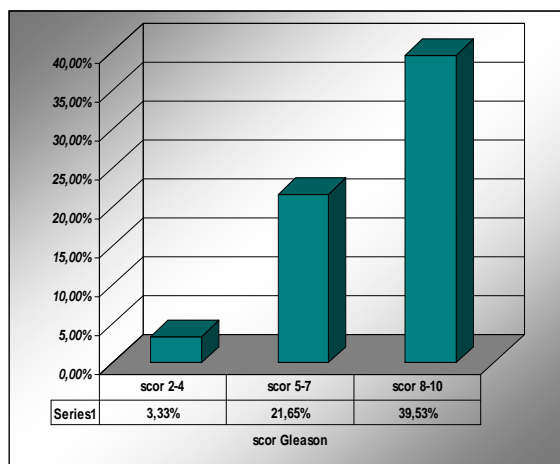


Fig. 3. Relația invazie perineurală – scor Gleason.

În lotul studiat, frecvența invaziei a crescut constant odată cu stadiul tumoral ($p<0,0001$), cu excepția stadiului T4, în care aceasta înregistrează o ușoară scădere (fig. 4)

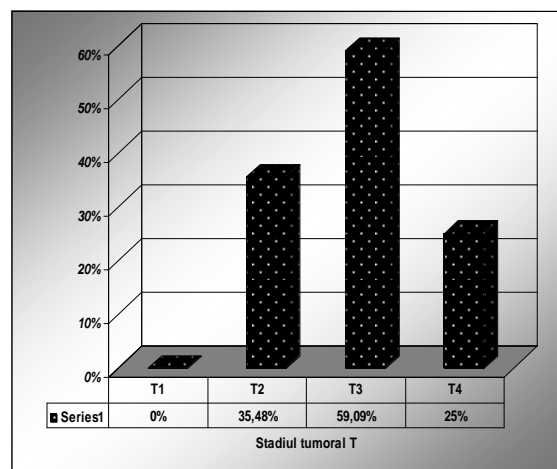


Fig. 4. Relația invazie perineurală – stadiu tumoral T.

Discuții:

Invazia tecilor neurale, deși rar vizibilă pe fragmente prostatice de dimensiuni mici, este demonstrativă pentru carcinoamele prostatice numai în situația în care glandele tumorale înconjoară nervul în întregime. Acest fenomen, care nu reflectă o invazivitate crescută, ci extensia tumorii de-a lungul unui plan de rezistență scăzut [8], constituie un criteriu important de diagnostic și prognostic [4, 5].

În studiul de față, similar altor studii [2, 5, 8], invazia perineurală a fost întâlnită mai frecvent la pacienți cu medie de vârstă mai scăzută, în tumori cu grad intermediar și înalt de malignitate; corelația dintre invazie și stadiul tumoral a fost înalt semnificativă, această cale de extindere fiind asociată în principal stadiului tumoral T3, fenomen constat și de Roberts și colab. [7].

Unele date [3, 6] neagă valoarea prognostică a prezenței invaziei perineurale, aceasta sugerând doar o probabilitate crescută de extensie tumorală extracapsulară.

Majoritatea datelor publicate [1, 2, 4, 5, 10, 11] arată, însă, faptul că prezența invaziei perineurale poate fi asociată cu o rată de supraviețuire redusă. Rezultatele obținute în studiul de față confirmă această ipoteză

Concluzii:

Carcinoamele prostatice, asemenea altor tumori maligne, se pot extinde perineural, numărul cazurilor crescând în paralel cu gradul histologic și cu stadiul tumoral.

Aceste rezultate susțin ideea că prezența invaziei tumorale perineurale este un factor de prognostic negativ pentru adenocarcinoamele prostatice.

Bibliografie

1. Ayala G.E., Dai H., Ittmann M., Li R., Powell M., Frolov A., et al. - Growth and survival mechanisms associated with perineural invasion in prostate cancer, *Cancer Research*, 2004, 64, 6082-6090.
2. Beard C., Schultz D., Loffredo M., Cote K., Renshaw A.A., Hurwitz M.D., D'Amico A.V. - Perineural invasion associated with increased cancer-specific mortality after external beam radiation therapy for men with low and intermediate-risk, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006, 66(2), 403-407.
3. Cannon G.M., Pound C.R., Landsittel D.P., Bastacky S.I., Dhir R., Becich M.J., Nelson J.B. - Perineural invasion in prostate cancer biopsies is not associated with higher rates of positive surgical margins, *Prostate*, 2005, 63(4), 336-40.
4. Harnden P., Shelley M.D., Clements H., Coles B., Tyndale-Biscoe R.S., Naylor B., Mason M.D. - The prognostic significance of perineural invasion in prostatic cancer biopsies: a systematic review, *Cancer*, 2007, 109(1), 13-24.
5. Lee I.H., Roberts R., Shah R.B., Wojno K.J., Wei J.T., Sandler H.M. - Perineural invasion is a marker for pathologically advanced disease in localized prostate cancer, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(4), 1059-1064.
6. Merrilees A.D., Bethwaite P.B., Russell G.L., Robinson R.G., Delahunt B. - Parameters of perineural invasion in radical prostatectomy specimens lack prognostic significance, *Mod Pathol*, 2008, 21(9), 1095-100.
7. Roberts R., Shah R.B., Wojno K.J., Wei J.T., Sandler H.M. - Perineural invasion is a marker for pathologically advanced disease in localized prostate cancer, *J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007, 68(4), 1059-64.
8. Sebo T.J., Cheville J.C., Riehle D.L., Lohse C.M., Pankratz V.S., Myers R.I., et al. - Perineural invasion and MIB-1 positivity in addition to Gleason score are significant preoperative predictors of progression after radical retropubic prostatectomy for prostate cancer, *Am J Surg Pathol*, 2002, 26, 431-439.
9. Sternberg S.S. - *Diagnostic Surgical Pathology*, Raven Press Ltd New York, 1989, 140.
10. Thuraija R., Persad R., McFarlane J., Iles R., Bahl A. - Does perineural invasion result in early bone metastases in prostate cancer?, *Eur Urol Suppl*, 2006, 5(2), 206.
11. Yang G., Wheeler T.M., Kattan M.W. - Perineural Invasion of Prostate Carcinoma is Associated with reduced Apoptotic Index, *Am Cancer Society*, 1996, 1267-1271.