

## 2. Συσχετισμοί της Άτυπης Αδενωματώδους Υπερπλασίας με την Καλοήγη Υπερτροφία και το Αδενοκαρκίνωμα του Προστάτη.

Σταματίου Κ<sup>1</sup>, Πετλεπές Γ<sup>1</sup>, Ολυμπίτης Μ<sup>1</sup>, Πιερρής Ν<sup>1</sup>, Γαλαριώτης Ν<sup>1</sup>, Ντιλέρνια Γ<sup>3</sup>, Μαριανού Σ<sup>3</sup>, Ζίζη Α<sup>2</sup>, Μπόβης Κ<sup>1</sup>

1 Ουρολογική κλινική, ΓΝΠ «Τζάνειο»

2 Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας, ΓΝΠ «Τζάνειο»

3 Ιατροδικαστική Υπηρεσία Αθηνών

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός:** Να διερευνηθεί η συσχέτιση της άτυπης αδενωματώδους υπερτροφίας με τον λανθάνοντα καρκίνο του προστάτη και την καλοήγη προστατική υπερπλασία

**Υλικό και μέθοδος:** Τα στοιχεία λήφθηκαν από 212 παρασκευάσματα προστάτη που λήφθηκαν κατά την νεκροτομή τυχαίοποιημένου δείγματος ανδρών ηλικίας μεταξύ 30 και 98 ετών που απεβίωσαν από αίτια άλλα εκτός από καρκίνωμα του προστάτη το χρονικό διάστημα μεταξύ Αυγούστου 2002- Αυγούστου 2004. Όλα τα δείγματα υποβλήθηκαν σε πλήρη παθολόγο-ανατομική εξέταση

**Αποτελέσματα:** Και οι τρεις ιστολογικές οντότητες ήταν συχνότερες στα ηλικιωμένα άτομα. Οι περισσότεροι ιστολογικοί λανθάνοντες καρκίνοι και σχεδόν όλες οι βλάβες της άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας (AAH) βρέθηκαν στους προστάτες μεγαλύτερου μεγέθους. Τόσο οι παραμετρικές όσο και οι μη παραμετρικές συσχετίσεις μεταξύ του μεγέθους του προστάτη και της AAH επιβεβαιώνουν την τάση τους να αναπτύσσονται στους μεγαλύτερους προστάτες (Exact Sig = 0,013 και 0.006). Αντίθετα καμία στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε μεταξύ AAH και ιστολογικού λανθάνοντα καρκίνου (Exact Sig. = 0,907 και 0,770). Επίσης, καμία στατιστικά σημαντική σχέση δεν βρέθηκε μεταξύ καλοήθους υπερπλασίας και ιστολογικού λανθάνοντα καρκίνου (Exact Sig. = 0,92 και 0,25). Η παρατηρηθείσα τάση των βλαβών AAH να αναπτύσσονται μαζί με ιστολογική χρόνια προστατίτιδα δεν επιβεβαιώθηκε στατιστικά (Exact Sig. = 0,01 και 0,006).

**Συμπεράσματα:** Η βλάβες AAH είναι ύποπτες αλλά όχι διαγνωστικές κακοήθειας. Η σχέση της άτυπης υπερπλασίας με την καλοήγη προστατική υπερπλασία δεν έχουν μελετηθεί εντατικά, έτσι, αν και ο συσχετισμός μεταξύ της ιστολογικής χρόνιας φλεγμονής, καλοήθους υπερτροφίας και άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας δεν είναι στατιστικά σημαντικός, είναι δυνατό η λοίμωξη να είναι ένας παράγοντας κινδύνου για AAH στους ασθενείς BPH.

**Λέξεις ευρητηριασμού:** Άτυπη αδενωματώδης υπερπλασία, λανθάνων προστατικός καρκίνος, καλοήθους προστατική υπερτροφία

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

#### Σκοπός

Σκοπός της μελέτης είναι να διερευνηθεί η συσχέτιση της άτυπης αδενωματώδους υπερτροφίας με τον λανθάνοντα καρκίνο του προστάτη και την καλοήγη προστατική υπερπλασία. Επιπλέον δεδομένου ότι η επιδημιολογική νεκροψία παρέχει ένα ακριβές μέτρο του επιπολασμού τόσο των κλινικά εκδηλούμενων ασθενειών όσο και των ιστολογικών βλαβών, διερευνάται παράλληλα η συχνότητα της άτυπης αδενωματώδους υπερτροφίας (AAH), του ιστολογικού λανθάνοντος καρκινώματος του προστάτη και της καλοήθους υπερπλασίας του προστάτη. Από τις σχετικά ολιγάριθμες μελέτες νεκροψίας που έχουν δημοσιευτεί μέχρι σήμερα

παρατηρούνται σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό των παραπάνω ιστολογικών βλαβών ενώ δεν υπάρχει καμία αντίστοιχη μελέτη αυτοψίας στον ελληνικό πληθυσμό.

#### Υλικό και μέθοδος

Μελετήθηκαν σε 212 παρασκευάσματα προστάτη που ελήφθησαν από τυχαίοποιημένο δείγμα ανδρών ελληνικής καταγωγής και μόνιμης κατοικίας, ηλικίας μεταξύ 30 και 98 ετών, που πέθαναν μεταξύ του Αυγούστου 2002 και Αυγούστου 2004, από νοσήματα εκτός από το καρκίνωμα του προστάτη και συναφείς παθήσεις. Εξαιρέθηκαν περιστατικά με ύποπτα ευρήματα στην προ της νεκροψίας δακτυλική εξέταση καθώς

και περιστατικά που βρέθηκαν με μακροσκοπικές εστίες καρκίνου σε οποιοδήποτε όργανο. Κάθε παρασκευάσμα προστάτη ζυγίστηκε, μετρήθηκε σε τρεις διαστάσεις (μήκος, ύψος, πλάτος) και αριθμήθηκε. Για κάθε περιστατικό διατηρήθηκε δελτίο στο οποίο καταγράφηκαν η ηλικία, το αίτιο θανάτου, το βάρος και τα μακροσκοπικά χαρακτηριστικά του αδένου (χρώμα, υφή, ορατές νεκρωτικές εστίες, αιμορραγικές διαποτίσεις, οζίδια). Τα ατομικά στοιχεία και πληροφορίες σχετικές με το ιστορικό του θανόντος αντλήθηκαν από το πιστοποιητικό θανάτου ενώ η αιτία του θανάτου και τα επιπρόσθετα μακροσκοπικά ευρήματα από τα υπόλοιπα συστήματα αντλήθηκαν από το πρωτόκολλο αυτοψίας. Ακολούθησε η χρώση ολόκληρης της εξωτερικής επιφάνειας κάθε λοβού με διαφορετικό χρώμα το οποίο σταθεροποιήθηκε με οξικό οξύ. Στη συνέχεια το παρασκευάσμα μονιμοποιήθηκε με ένεση διαλύματος φορμόλης σε αραιώση 10% με βελόνα ινσουλίνης ανά τετραγωνικό εκατοστό ώστε να διευκολυνθεί η κοπή σε λεπτά τεμάχια και στη συνέχεια βυθίστηκε σε υδατικό διάλυμα φορμόλης επί τριήμερο [1]. Αφού αφαιρέθηκαν οι σπερματοδόχοι κύστες, η βάση και η κορυφή με εγκάρσια τομή, ο υπόλοιπος αδένος διαιρέθηκε με κάθετη τομή σε δύο τεμάχια. Όλα τα προαναφερόμενα τμήματα τεμαχίστηκαν κατά διαστήματα 4mm, και ταυτοποιήθηκαν. Οι ιστολογικές τομές αφυδατώθηκαν, καθαρίστηκαν σε ξυλόλιο και εμβαπίστηκαν σε παραφίνη σύμφωνα με τα καθιερωμένα πρωτόκολλα [2]. Οι μικροσκοπικές τομές τοποθετήθηκαν σε πλακίδια, χρωματίστηκαν με χρώση αιματοξυλίνης – ηωσίνης αριθμήθηκαν και καταχωρήθηκαν ανά περιστατικό [3]. Κατόπιν εξετάστηκαν και αξιολογήθηκαν στο εργαστήριο Παθολογικής Ανατομίας του Πανεπιστημίου Αθηνών από ειδικό παθολογοανατόμο. Η διάγνωση του λανθάνοντος προστατικού καρκινώματος, βασίστηκε σε έναν συνδυασμό ιστολογικών (ανώμαλη αύξηση, ανώμαλη μορφολογία και διάταξη των αδενίων και απουσία βασικών κυττάρων) και κυτταρολογικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων (μεγάλοι υπερχρωματικοί πυρήνες, μεγάλα πυρήνια, και συχνές μιτώσεις) σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης WHO [4]. Τα καρκινώματα ταξινομήθηκαν σύμφωνα με το Gleason scoring system και για κάθε θετικό δείγμα ορίστηκε κύριος και δευτερεύον βαθμός [5]. Οι πολυεστιακοί όγκοι ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τον κύριο και τον δευτερεύοντα βαθμό Gleason του μεγαλύτερου

όγκου (index tumor). Το μέγεθος των όγκων μετρήθηκε με προσοφθάλμια μετρική κλίμακα (ocular grid). Η διάγνωση της καλοήθους υπερτροφίας (ανώμαλη αύξηση στο μέγεθος των μη καρκινωματώδων κυττάρων της μεταβατικής ζώνης του προστάτη) περιλαμβάνει και την καλοήθη υπερπλασία (ανώμαλη αύξηση στον αριθμό των μη καρκινωματώδων κυττάρων της μεταβατικής ζώνης του προστάτη) Η διάγνωση της άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας και της διάκρισης μεταξύ AAH και του καρκίνου βασίστηκε σε συνδυασμό ιστολογικών και κυτταρολογικών χαρακτηριστικών γνωρισμάτων Στο δελτίο των δειγμάτων που βρέθηκαν θετικά για καρκίνωμα του προστάτη καταγράφηκε το ακριβές μέγεθος του όγκου, η θέση, ο αριθμός των εστιών ο βαθμός της ιστολογικής διαφοροποίησης ο λόγος του όγκου του προστάτη προς τον καρκινικό όγκο και η συνύπαρξη άλλων βλαβών. Με βάση τα μακροσκοπικά και τα μικροσκοπικά ευρήματα καθώς και την αρίθμηση των πλακιδίων κατασκευάστηκαν διαγράμματα, και αναπαριστάθηκε κατά προσέγγιση η θέση και το μέγεθος των ευρημάτων. Ανάλογα με τα ευρήματα τα περιστατικά ταξινομήθηκαν σε ομάδες. Οι συσχετίσεις μεταξύ άτυπης αδενωματώδους υπερπλασίας, καλοήθους υπερπλασίας και λανθάνοντα καρκίνου του προστάτη αξιολογήθηκαν με παραμετρικές και μη παραμετρικές στατιστικές μεθόδους.

**Αποτελέσματα:** Σύμφωνα με τα ευρήματα, η άτυπη αδενωματώδης υπερπλασία δεν ήταν συχνή στον πληθυσμό της μελέτης μας, καθώς βρέθηκε στο 15.5% των παρασκευασμάτων. Ο επιπολασμός της ιστολογικής καλοκήθους υπερτροφίας του προστάτη εμφανίζεται να 65,5% ενώ ο επιπολασμός του ιστολογικού προστατικού αδενοκαρκινώματος ήταν 18,8%, ενώ όλες οι οντότητες παρουσίασαν ανάλογη με την ηλικία επικράτηση. (Πίνακας 1).

Πίνακας 1.				
Ηλικιακή Ομάδα	Δείγματα	Καρκίνος	ΚΥΠ	AAH
1 >90	16	9 (56.2%)	13 (87.5%)	3 (18.7%)
2 80 -89	30	12 (40%)	29 (90.6%)	6 (20%)
3 70-79	36	11 (30.5%)	31 (86%)	9 (25%)
4 60-69	36	5 (13.8%)	25 (65.8%)	7 (19%)
5 50-59	38	2 (5.2%)	20 (58.8%)	4 (10.5%)
6 40-49	38	1(2.6%)	18 (47.3%)	3 (7.8%)
7 30-39	18	0	5 (27.7%)	1 (5.5%)
Total	212	40	139	33

Η άτυπη υπερπλασία παρουσίασε αυξανόμενη συχνότητα στους μεγαλύτερους προστάτες: Σχεδόν 25% των προσατών με όγκο μεγαλύτερο από 50cc εμπεριείχαν εστίες AAH. Τόσο οι μη παραμετρικές όσο και οι παραμετρικές συσχετίσεις μεταξύ του όγκου του αδένου και της παρουσίας AAH επιβεβαίωσαν την τάση των βλαβών της AAH να αναπτύσσονται σε μεγαλύτερους προστάτες (Exact Sig. = 0,013 και 0.006). (Πίνακας 2)

Ηλικιακή Ομάδα	Καρκίνος	Καρκίνος & AAH	Καρκίνος & BPH
1 >90	9	2 (22.2%)	7 (77.7%)
2 80-89	12	2 (16.6%)	10 (71.4%)
3 70-79	11	3 (27.7%)	7 (58.3%)
4 60-69	5	2 (33.3%)	2 (66.6%)
5 50-59	2	0	1
6 40-49	1	0	0
7 30-39	0	0	0

Μεγάλος αριθμός δειγμάτων με άτυπη υπερπλασία και υπερτροφία προστάτη παρουσίαζαν ευρήματα ιστολογικής χρόνιας προστατίτιδας. Δεδομένου ότι χρόνια φλεγμονή βρέθηκε σε ένα μεγαλύτερο ποσοστό σε προστάτες με καλοήγη υπερτροφία χωρίς AAH, η παρατηρηθείσα τάση των βλαβών AAH να αναπτύσσονται μαζί με ιστολογική χρόνια προστατίτιδα δεν επιβεβαιώθηκε στατιστικά (Exact Sig. = 0,01 και 0,006).

Παρότι η πλειοψηφία των καρκινωμάτων παρατηρήθηκε σε προστάτες με έντονη υπερτροφία και τα λανθάνοντα καρκινώματα της μικρής μικρού μεγέθους (<0.5 cc) βρέθηκαν με αυξανόμενη συχνότητα στους προστάτες μέσου μεγέθους, τόσο οι παραμετρικές (T-Test) όσο και οι μη παραμετρικές μελέτες (Mann-Whitney Test) δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του βαθμού καλοήθους υπερτροφίας και μεγέθους καρκίνου (Exact Sig. =0.395 and 0.190 αντίστοιχα). Τα καρκινώματα ήταν συχνότερα στους μεγάλους (>50cc) παρά στους μεσαίου (25-50cc) ή μικρού μεγέθους (< 25cc) προστάτες. (Πίνακας 3):

Μέγεθος Προστάτη	N	Καρκίνος	AAH	Καρκίνος & AAH
< 25cc	65	5 (7.7%)	2 (3%)	0 (0%)
25-50 cc	69	12 (17.4%)	11 (15.9%)	0(0%)
> 50cc	78	23 (24.5%)	20 (25,64%)	2 (100%)
Total	212	40	33	2

Το 85% των ιστολογικών λανθανόντων καρκινωμάτων (35 περιπτώσεις) βρέθηκαν στην περιφερική ζώνη και μόνο 15% βρέθηκαν στη

μεταβατική ζώνη. Τα καρκινώματα της περιφερικής ζώνης δεν διαφοροποιούνταν από εκείνα της μεταβατικής ζώνης τόσο στον μέσο τον ιστολογικό βαθμό διαφοροποίησης όσο και στο μέσο μέγεθος. Αν και στις περισσότερες περιπτώσεις η άτυπη υπερπλασία συνυπάρχει με καρκινώματα μικρού μεγέθους, κανένας στατιστικά σημαντικός συσχετισμός δεν βρέθηκε μεταξύ της άτυπης υπερπλασίας και του μεγέθους των συνυπαρχόντων καρκινωμάτων (P>0,001). Κανένας στατιστικά σημαντικός συσχετισμός δεν βρέθηκε επίσης μεταξύ AAH και της ιστολογικής διαφοροποίησης των συνυπαρχόντων καρκινωμάτων [Exact Sig.= 0.907(T-Test) and 0,770 (Mann-Whitney Test)].

### Συζήτηση

Η άτυπη αδενωμάτωσης υπερπλασία (που καλείται επίσης αδένωση) είναι μία εντοπισμένη βλάβη η οποία αποτελείται από συγκεντρώσεις άτυπων επιθηλιακών κυττάρων που αναπτύσσονται ανώμαλα σε σχέση με το φυσιολογικό πρότυπο σχηματίζοντας καλά περιγεγραμμένους όζους [6]. Οι πυρήνες εμφανίζονται ελαφρώς διευρυμένοι, το στρώμα των βασικών κυττάρων είναι συχνά δυσδιάκριτο ενώ οι πυρηνίσκοι είναι συνήθως μικροί [7]. Η παθογένεια, η βιολογική σημασία και η αιτιοπαθογενετική σχέση της άτυπης αδενωμάτωσης υπερπλασίας με άλλες βλάβες είναι άγνωστη. Αν και αναφέρεται ότι βρίσκεται στο 20% των δειγμάτων TUR η συχνότητα της στο γενικό πληθυσμό είναι άγνωστη. Οι διαφορές στη συχνότητα AAH μεταξύ της νεκροψίας (15.5%) και του υλικού χειρουργικών επεμβάσεων [8], θα μπορούσαν να εξηγηθούν από τη σχετικά υψηλότερη επικράτηση AAH στις ομάδες ηλικίας 4 και 3 που υποβάλλονται συνήθως σε χειρουργική επέμβαση. Επιπλέον, δεδομένου ότι η ηλικιακή επίπτωση AAH έχει βρεθεί παρόμοια με αυτή της καλοήθους υπερτροφίας, οι διαφορές στη γενική επικράτηση AAH θα μπορούσαν παγκοσμίως να αφορούν τις διαφορές στην επιδημιολογία της καλοήθους υπερτροφίας [3]. Από την αρχική περιγραφή της από τον McNeal το 1965 [5] η βιολογική σημασία της παραμένει αμφισβητούμενη. Η γενική πάντως εκτίμηση για την άτυπη αδενωμάτωση υπερπλασία είναι ότι είναι ένας μίμος του αδενοκαρκινώματος που μερικές φορές αποτελεί πρόβλημα διαφορικής διάγνωσης στα δείγματα βιοψιών[9]. Δεδομένου ότι τα καρκινώματα Gleason pattern 1 και 2 μοιάζουν

πολύ με την AAH (ειδικά μάλιστα όταν τα βασικά κύτταρα είναι λίγα και όχι σαφώς εμφανή) έχει προταθεί ότι η AAH μπορεί να είναι, όπως η ενδοεπιθηλιακή νεοπλασία, μία άλλη προκαρκινωματώδης βλάβη [10]. Πράγματι η ανάλογη με την ηλικία επικράτηση AAH στη μελέτη μας παρουσίασε σχετική μείωση μετά από την ομάδα ηλικίας 70-79 ετών, σε αντίθεση με την ανάλογη ηλικιακή επικράτηση τόσο του καρκινώματος όσο και της καλοήθους υπερπλασίας, εύρημα που θα μπόρεσε να υποδηλώνει ότι ένα ποσοστό των βλαβών AAH σε μερικούς ασθενείς θα μπορούσε να έχει μετασχηματιστεί πιθανώς σε άλλα βλάβες (ατροφία, νεόπλασμα κτλ) ή ότι εκφυλίστηκε βαθμιαία. Επιπλέον, υπάρχουν διάφορες ομοιότητες μεταξύ AAH και του προστατικού καρκίνου: Οι βλάβες της AAH είναι συχνά πολυεστιακές όπως είναι οι καρκίνος, και περιέχουν προεξέχοντες πυρηνίσκους και ελαφρώς διευρυμένους πυρήνες. Διάφορες μελέτες παρουσίασαν αυξανόμενη εμφάνιση του προστατικού καρκίνου παρουσία AAH [11] ενώ σύμφωνα με Kastendieck, οι εστίες της άτυπης υπερπλασίας συνυπάρχουν συχνά με καρκινώματα υψηλής διαφοροποίησης [9]. Επιπλέον, οι βλάβες της AAH έχουν βρεθεί σε εγγύτητα με καρκινώματα [6]. Όσυχνά δε εστίες AAH βρίσκονται στο όριο μεταξύ της μεταβατικής και περιφερικής ζώνης σε θέσεις που αναπτύσσονται επίσης μικροί λανθάνοντες καρκίνοι. Παρόλες τις τοπογραφικές σχέσεις, δεν έχει αποδειχθεί αιτιοπαθολογική συσχέτιση της AAH με τις άλλες ιστολογικές βλάβες του προστάτη. Το γεγονός ότι η AAH προκύπτει πάντα σε προστάτες με καλοήγη υπερτροφία και ότι εκθέτει διάφορα χαρακτηριστικά γνωρίσματα όπως ο καρκίνος, θέτει την AAH ως ενδιάμεσο βλάβη μεταξύ της καλοήθους υπερτροφίας και ενός

-έστω- υποσυνόλου των καλά διαφοροποιημένων καρκίνων: σύμφωνα με Bostwick η AAH θα μπορούσε να αφορά τους καλά –διαφοροποιημένους προστατικούς καρκίνους καρκίνων που προκύπτουν στη μεταβατική ζώνη σε συνδυασμό με BPH. Είναι αξιοσημείωτο όμως ότι τα μορφολογικά χαρακτηριστικά και τα ιστολογικά γνωρίσματα των καρκίνων της μεταβατικής ζώνης (που περιέχει εστίες AAH) και των καρκίνων της περιφερικής ζώνης είναι παρόμοια [12]. Επιπλέον οι εστίες της AAH που συνυπάρχουν με ιστολογικά καρκινώματα αντιστοιχούν εξίσου στα μικρού (<0.05cc) cc όσο και στα μεγαλύτερου μεγέθους (> 0.05) καρκινώματα καθώς επίσης και σε καρκινώματα με διαφορετική ιστολογική διαφοροποίηση ενώ η AAH δεν βρέθηκε πιά εκτενής σε στατιστικά σημαντικό βαθμό στα δείγματα με ιστολογικούς καρκίνους από ότι στα δείγματα χωρίς καρκίνο ευρήματα που είναι σύμφωνα με άλλες μελέτες. Περαιτέρω στοιχεία ότι AAH είναι ιστολογικά κοντύτερα στην καλοήγη υπερτροφία παρέχουν εξειδικευμένα ευρήματα όπως: ο δείκτης πολλαπλασιασμού κυττάρων [13], ο πυρηνικός όγκος [14] και η περιεκτικότητα DNA[15].

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η AAH παρουσιάζει περισσότερες ομοιότητες με την καλοήγη υπερτροφία παρά με τον προστατικό καρκίνο. Αν και διάφορα μορφολογικά χαρακτηριστικά AAH προτείνουν μια σχέση με τον καρκίνο αυτά δεν είναι απαραίτητα στοιχεία κακοήθους μετασχηματισμού αντίθετα, η AAH είναι μίμος του αδενοκαρκινώματος ενώ ο συνδυασμός της με το καρκίνωμα είναι μάλλον τυχαίος.

#### SUMMARY

#### **CORRELATIONS AMONG ATYPICAL ADENOMATOUS HYPERPLASIA, BENIGN PROSTATE HYPERTROPHY AND HISTOLOGICAL LATENT CARCINOMA OF THE PROSTATE.**

**Objective:** To investigate the correlations among atypical adenomatous hyperplasia, latent carcinoma of the prostate, and benign prostate hyperplasia

**Material and Method:** Data were obtained from 212 consecutive autopsy specimens of prostate gland of men above 30 and less 98 years of age who died, between August 2002 and August 2004, of diseases other than carcinoma of the prostate as clinically diagnosed. All specimens underwent whole-mount processing and complete sectioning.

**Results:** All entities were more frequent in elderly men. Most latent cancers and AAH lesions were found in

large prostates; however no statistically significant relation was found between BPH and LCP (Exact Sig.= 0.92 in parametric and 0.25 in non parametric study). In contrary parametric and non parametric cross-correlations between prostate volume and AAH showed the tendency of AAH lesions to develop in larger prostates (Exact Sig. =0.013 and 0.006). No statistically significant relation was found between AAH and LCP (Exact Sig.= 0.907 and 0,770). The correlation between histological chronicle infection and atypical adenomatous hyperplasia was important but not statistically significant (Exact Sig. =0.013 in parametric and 0.006 in not parametric study)

**Conclusion:** According to the results from our study, there doesn't seem to be any causative aetiopathogenetical or topographical relation between AAH lesions and prostate adenocarcinoma. Although well-differentiated low volume carcinomas of the TZ have been previously correlated with AAH lesions, we did not observe such relation in our relatively small sample of TZ carcinomas (12.5%). AAH lesion is a well defined mimicker of prostatic adenocarcinoma, while the reported association of AAH with carcinoma is probably an epiphenomenon. In addition, it seems that from the perspective of the practicing urologist, currently, there is not enough evidence in supporting the validity of a repeated biopsy protocol in patients with AAH lesions, although further studies are required in order to assess the need of similar recommendations.

**Keywords:** Atypical adenomatous hyperplasia, Latent prostate cancer, Benign prostate hypertrophy, Autopsy study

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Foster C. S., Sakr W: Exclusion of Prostate Cancer by Pathological Assessment of Prostatic Biopsy Specimens. In: Chatelain C, Denis L, Foo K, Khoury S. Mc Connel J (editors). Benign prostatic hyperplasia. Plumridge ltd. (distributors) Plymouth UK 2000.
2. Gleason DF. Atypical hyperplasia, benign hyperplasia and well differentiated carcinoma of the prostate Am. J. Clin Path 1985; 9: 53-67
3. Bostwick D., Srigley J., Grignon D., et al: «Atypical adenomatous hyperplasia of prostate: Morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma». Human Pathology 1993; 24: 818-832.
4. Grignon DJ, Sakr WA. Atypical adenomatous hyperplasia of prostate: a critical review. European Urology 1996;30:206-211
5. McNeal J. Morfogenesis of prostate carcinoma. Cancer 1965; 18: 1659-1666.
6. Thorson P, Humphrey PA. Minimal adenocarcinoma in prostate needle biopsy tissue. Am J Clin Pathol. 2000 Dec;114(6):896-909.
7. Cheng L, Shan A, Cheville JC, et al: Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: a premalignant lesion? Cancer Res 1998, 58:389-391
8. Brawn PN: Adenosis of the prostate: a dysplastic lesion that can be confused with prostate adenocarcinoma. Cancer 1982, 49:826-833
9. Kastendieck H. Correlations between atypical primary hyperplasia and carcinoma of the prostate. Path. Res. Pract. 1980: 169; 366-387
10. Bostwick DG, Cooner WH, et al.The association of benign prostatic hyperplasia and cancer of the prostate. Cancer. 1992 1;70(1 Suppl):291-301.
11. McNeal JE. Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate: relationship to local and distant spread. Hum Pathol. 1992 Mar; 23(3):258-66
12. Bostwick DG: Prospective origins of prostate carcinoma: prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia. Cancer 1996, 78:330-336
13. Hoda SA, Reed RJ: Morphologic characteristics of nucleoli in the differential diagnosis of well-differentiated prostatic adenocarcinoma (abstract). Am J Clin Pathol 1991, 95:271
14. Lopez-Bettran A, Pacelli A, Qian J, et al: Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: immunophenotype, genotype and DNA ploidy analysis. Mod Pathol 1996, 9:77A (abstract)
15. Humphrey PA, Zhu X, Crouch EC, et al: Mass-formative atypical adenomatous hyperplasia of prostate. J Urol Pathol 1998, 9:73-81