



TANISAL BİYOPSİ VE RADİKAL PROSTATEKTOMİ MATERYALLERİNDE BELİRLENEN GLEASON SKORLARININ UYUMU

CORRELATION BETWEEN THE GLEASON' S SCORES OF DIAGNOSTIC BIOPSY AND RADICAL PROSTATECTOMY SPECIMENS

Gürhan GÜNAYDIN¹ Çağ ÇAL¹ Mustafa DELİBAŞ¹ Derya KESKİN¹ Mine HEKİMGİL²
ibrahim CÜREKLİBATIR¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Bornova, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Anahtar Sözcükler: prostat neoplazisi, gleason skoru, iğne biyopsisi, prostatektomi, uyumluluk.

Key Words: prostate neoplasia, gleason score, needle biopsy, prostatectomy, correlation.

ÖZET

Prostatektomi materyalinin Gleason skoruyla prostat kanserinin lokal invazyonu ve metastatik potansiyeli arasında güçlü bir bağlantı olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı tanisal iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde belirlenen Gleason skorlarının uyumunu ve bu uyumun klinik evrelemedeki rolünü belirlemektir.

Lokalize prostat kanseri tanısıyla radikal prostatektomi uygulanan 40 olgunun cerrahi spesmen ve iğne biyopsisi materyallerinde saptanan Gleason skorları karşılaştırıldı.

Biyopsi ve cerrahi spesmendeki Gleason skorlarının %67.5 aynı olduğu görüldü. Hatalı düşük biyopsi Gleason skoru iyi, orta ve kötü diferansiye tümörlerde sırasıyla %28.57, %9.09 ve %18.18 olarak bulundu. Hatalı yüksek dereceleme iyi ve orta diferansiye tümörlerde sırasıyla %28.57 ve %22.72' dir.

Prostatektomi materyalinde, iyi diferansiye tümörlerde %14.28 ve kötü diferansiye tümörlerde %81.81 lokal ileri evre hastalık saptandı. Kötü diferansiye tümürlü 4 olguda pelvik lenf nodu metastazı gösterildi.

Düşük biyopsi Gleason skorunun doğruluğu uygulanacak tedavinin kesin olarak belirlenmesini sağlamaktan uzaktır. Yüksek biyopsi Gleason değeri prognozun kötü olabileceğini gösterse de klinik lokalize prostat kanserinde biyopsi Gleason skoru tek başına cerrahi öncesi prognozu, patolojik evreyi ve lenf nodu metastazlarını belirlemede yetersizdir.

SUMMARY

It is known that there is a strong correlation between local invasion and metastatic potential of the prostatic carcinoma, and Gleason's score of the prostatectomy specimen. The aim of this study is to evaluate the correlation between the Gleason's score of diagnostic core needle prostate biopsies and radical prostatectomy specimens, and also to determine its role in clinical staging.

Yazışma adresi: Gürhan Günaydın, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Bornova, izmir

Makalenin geliş tarihi: 08. 06. 2000; kabul tarihi: 14. 06. 2000

The Gleason's scores of core needle biopsies and the surgical specimens of the 40 patients, who underwent radical prostatectomy with diagnosis of localised prostate cancer, were compared.

The biopsy and surgical specimen Gleason's scores were same in 67.5% of patients. It was detected that the underestimated biopsy Gleason's scores in the well, moderate and poorly differentiated tumors were 28.57%, 9.09% and 18.18% respectively. The overestimated biopsy Gleason's scores in the well and moderate differentiated tumors were 28.57% and 22.72% respectively.

Local advanced disease was observed 14.28% of well-differentiated and 81.81% of poor differentiated tumor in prostatectomy specimens. Pelvic lymph node involvement was shown in 4 patients with poor differentiated tumor.

The accuracy of low biopsy Gleason's score is not enough to select the correct treatment modality. Although high biopsy Gleason's scores may indicate poor prognosis, Gleason's score of the biopsy is not sufficient to determine preoperative prognosis, pathological stage and lymph node metastasis.

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen ve ölüme neden olan malignitelerden birisidir. Hastalığın erken evrelerindeki tanı ile tam tedavi sağlanabilirse de olgunun klinik olarak gerçek evresinin ve cerrahi öncesi prognozunun saptanmasındaki belirsizlikler sürmektedir.

Çoğu olguda prostat kanseri, iğne biyopsisi ya da transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ile elde edilen doku örneklerinden tanınır ve derecelenir. Radikal prostatektomi materyalindeki tümör derecesi hastalığın lokal ilerleme ya da metastaz yapma potansiyelinin öngörüsünde etkin bir belirleyici olduğu için biyopside saptanan tümör derecesinin prostatektomi materyeliyle aynı olması beklenir (1, 2). Bu yönüyle biyopside belirlenen tümör derecesi uygulanacak tedavi yönteminin seçilmesinde yol gösterici olacaktır.

Gelişmiş radyodiyagnostik yöntemlere rağmen prostat kanserinin klinik evrelemesi yüksek hata payıyla yapılabilmektedir (3). Prostat biyopsi materyalinin histolojik incelemesi klinik evrelemenin daha doğru yapılmasına da katkıda bulunabilir. Ayrıca biyopsi ile belirlenen tümörün derecesi pelvik lenf nodu metastazının varlığı ve lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği konusunda bilgi verebilir.

Bu çalışmanın amacı tanısal biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinde belirlenen Gleason skorlarının birbirleriyle uyumunu ve biyopsi Gleason skorunun klinik evre ile pelvik lenf nodu diseksiyonunun gerekliliği üzerindeki katkılarını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Klinik olarak lokalize prostat kanseri tanısıyla bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu ve retropubik radikal prostatektomi uygulanan 40 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Radikal prostatektomi öncesi neoadjuvant antiandrojen tedavi uygulanan olgular çalışma kapsamına

alınmadılar. Olguların yaş ortalaması 63.9 (53-71 arası) olarak belirlendi.

Olgularda prostat malignitesini düşündürecek bulgulardan en az birisinin (parmakla rektal bakı, transrektal ultrasonografide tümör kuşkusu, serum prostat spesifik antijen (PSA) değerinde artış) nedeninin araştırılması sonucunda transrektal ultrason eşliğinde alınan prostat biyopsileriyle tanı konuldu.

Herhangi bir nedenle 4 örnekten az biyopsi alınan olgular ile biyopsi ve cerrahi materyali aynı patoloj tarafından değerlendirilmeyen olgular çalışma kapsamına alınmadılar.

Tümör örnekleri malignite derecesinin, glandüler diferansiyasyon ve tümör büyümesinin stromayla ilgisine göre belirlendiği Gleason sistemi kullanılarak derecelendirildi (2). Bu sistemde Gleason skorunu bulmak için 2-10 arasında değerler verilen birincil ve ikincil paternler kombine edildiler. Olgular tümördeki Gleason skorlamasına göre iyi diferansiye (Gleason skoru 2-4), orta diferansiye (Gleason skoru 5-7) ve kötü diferansiye (Gleason skoru 8-10) tümör olarak 3 grupta incelendiler.

Ayrıca prostatektomi örneğinin değerlendirilmesi sırasında tümör yayılımı da araştırıldı ve patolojik evreleme yapıldı.

BULGULAR

Olguların ortalama serum PSA değeri 15.8ng/mL (4.4-51.3ng/mL) olarak bulundu. Olgulardan ortalama 5.1 biyopsi (4-8 biyopsi) alındı. Biyopsi ve cerrahi spesmendeki Gleason skorlarının %67.5 (27 olgu) oranında değişmediği görüldü. İyi diferansiye tümörlerde %42.85 ve orta derecede diferansiye tümörlerde %68.18 oranında her iki Gleason skorunun eşit olduğu görüldü. Bu değer kötü diferansiye tümörlerde %81.81 olarak bulundu. Biyopsi

Gleason derecesinin iyi diferansiye tümörlü 2 olguda (%28.57) hatalı olarak düşük ve iki olguda ise yüksek olarak belirlendiği gözlemlendi. Biyopsi Gleason skorları 3 ve 4 olarak tanımlanan bu iki olguda prostatektomi materyallerinin incelenmesi sonucunda tümör dokusu saptanmadı. Ancak bir olguda prostatik intraepitelial neoplazi (PIN) II görüldü.

Hatalı yüksek ve düşük derecelendirme oranları orta diferansiye tümörlerde sırasıyla %22.72 (5 olgu) ve %9.09 (2 olgu) olarak belirlendi. Kötü diferansiye tümörlerin %18.18 (2 olgu) hatalı olarak düşük derecelendiği görüldü. Biyopsi ve prostatektomi Gleason skorlarının değişimleri ve doğrulukları tabloda gösterilmiştir.

Cerrahi spesmenin histolojik bakışında, iyi diferansiye tümörlerde %14.28 ve orta diferansiye tümörlerde %54.54 oranında lokal ileri evre hastalık saptandı. Bu oran kötü diferansiye tümörlerde %81.81 olarak bulundu. Kötü diferansiye tümörü olan 4 olguda ise pelvik lenf nodu metastazı saptandı.

Tablo 1. Olguların biyopsi ve prostatektomi materyallerinde saptanan Gleason skorları.

Biyopsi Gleason Skorları	0	2	3	4	5	6	7	8	9	10
10										
9					1	2		1	1	
8						1	1		1	1
7					2	1	3		1	
6			1	1		4	1			
5					1				1	
4	1	1				1	1			
3	1		1							
2		1								

TARTIŞMA

Gleason sistemi mükemmel olmamakla beraber prostat kanserinin doğal seyri belirlemede değerli bir araçtır (4). Bu yöntemle tümörün birinci ve ikinci en sık görülen glandüler yapıları nümerik olarak değerlendirilir ve bu değerler toplanarak Gleason skoru elde edilir (5, 6). Kolay öğrenilebilmesi, bulguların tekrarlanabilmesi ve elde edilen değerlerin hastalığın klinik gidişiyle bağlantılı olması Gleason sisteminin yaygın kabul görmesindeki en önemli faktörlerdir (7).

Biyopsi örneğinde belirlenen Gleason skorundan sağlanabilecek diğer çıkarımlar cerrahi öncesi dönemde olgunun prognozuna yönelik ek bilgi sağlanması, hastalığın klinik evresinin doğru olarak saptanmasına katkıda bulunması ve radikal cerrahi sırasında pelvik lenf nodu

diseksiyonunun gerekliliği konusunda yol gösterici olmasıdır.

Genellikle biyopsi örneğinde belirlenen Gleason değeri prostatektomi spesminde saptanan dereceden farklıdır (8-12). Literatürdeki çalışmalarda prostat tümörüne ait her iki doku örneğinin incelenmesiyle elde edilen Gleason skorlarının eşit olması %28-69 arasında değişmektedir (8-10,13). Olgularımızda ise iğne biyopsisi ve cerrahi materyalde belirlenen Gleason skorlarının uyumu %67.5 olarak belirlendi.

Biyopsi ve prostatektomi materyalleri arasında incelenen doku miktarının belirgin olarak farklı olması prostat kanser hücrelerinin heterojenitesi de dikkate alındığında tutarsızlığı kaçınılmaz hale getirmektedir (4, 9). Ayrıca farklı sayılarda ve yöntemlerle (transperineal, parmak ya da ultrason eşliğinde transrektal, transüretral gibi) doku örneği alınması, derecelemenin yorumlayan kişiye göre değişebilmesi farklılıkların ortaya çıkmasına neden olabilecek diğer etkenlerdir.

Prostat kanseriyle ilgili birçok konuda olduğu gibi biyopsi alınma yönteminin Gleason skorlarının uyumuna etkisi üzerinde de görüş birliği bulunmamaktadır. Garnett ve arkadaşlarının çatışmasında az sayıda olgu (4 olgu) ile elde edilen sonuca göre transüretral rezeksiyonla elde edilen doku örneklerinde bu uyum çok düşük (%25) bulundu. (4) Buna karşın açık perineal biyopside %75, transrektal biyopside %100 ve perineal prostat iğne biyopsisinde %72 uyumlu sonuç elde edildi. Diğer bir çalışmada ise TUR-P ve prostatektomi spesmeni arasındaki uyum %67 olarak verilmektedir (9).

Bu çalışma kapsamına alınmayan, ancak TUR-P materyalinin incelenmesi ile prostat kanseri tanısı alan 3 lokalize prostat kanseri olgumuzdan sadece birisinde her iki doku örneğinde belirlenen Gleason skorunun uyumlu olduğu görüldü. Bununla beraber, bu olgu sayısı güvenilir bir çıkarıma ulaşmak için yeterli değildir.

İğne biyopsisi sayısının Gleason skorları arasındaki uyuma etkilerini irdeleyen Thickman, çalışmada dört ya da beş adet biyopsi alınmasının uyumu en üst düzeye çıkardığını gösterdi (10). Vezikula seminalis veya kapsül gibi şüpheli alanlardan daha fazla sayıda biyopsi alınması doğru tanı ve evrelenmeye katkıda bulunabilirse de biyopsi sayısının altından fazla olması Gleason skorunun güvenilirliğini arttırmamaktadır. Ancak bu bulgular istatistiksel olarak desteklenememiş ve kesin Gleason skorlaması için gerekli olan biyopsi sayısı belirlenememiştir.

Biyopsi Gleason skorunun prostatektomi skorundan aynı oranda düşük ya da yüksek bulunmaktan çok genelde düşük saptanmasının nedeni ve bunun klinik önemi bilin-

memektedir (6). Bununla beraber, tüm çalışmalar genel olarak yorumlandığında biyopsi ya da TUR-P örneklerinde saptanan Gleason değerindeki sayısal artış preoperatif ve postoperatif Gleason skorları arasındaki uyumu arttırmaktadır.

Patolojik evre, prostat kanserli olgularda prognozu etkileyen en önemli belirleyicilerden birisidir (5, 13). Ancak prostat kanserli olguların klinik olarak doğru evrelendirilmesi günümüzde halen çözüm bekleyen ciddi bir sorundur. Birçok çalışmada prostat kanserinin klinik evrelendirmesindeki hata payının %7-56 arasında değiştiği gösterilmiştir (3, 14). Klinik evrelendirmedeki bu yüksek hata oranı nedeniyle birçok olgu organ sınırlı hastalık ön tanısıyla opere edilmekte fakat cerrahi sonrasında ek tedavi kullanmak zorunda kalmaktadır. Bu durumda olguların klinik evrelendirmesinde radyodiyagnostik yöntemlerle elde edilen sonuçlara katkıda bulunabilecek prostat biyopsi örneklerinin derecelenmesi gibi daha güçlü belirleyicilere gereksinim duyulmaktadır.

Biyopsi Gleason skoru ve patolojik evre arasındaki bağlantıyı araştıran çalışmalarda karşılaştırmalar farklı Gleason değerleri sınır alınarak yapılmıştır. Bu nedenle, tüm sonuçları bir araya getirerek kesin bir yoruma varmak mümkün değildir. Örneğin Narayan preoperatif Gleason skorunun ≤ 6 ve $7 <$ olduğu olgularda organ sınırlı hastalık oranlarını sırasıyla %70 ve %34 olarak belirledi (15). Diğer bir çalışmada ise organ sınırlı hastalık biyopside iyi diferansiyel tümör saptanan olgularda %50.7 ve kötü diferansiyel tümörlerdeyse %18-20 olarak saptandı (8, 10). Garnett ise prostatektomi materyaline göre lokal ileri evre hastalık saptadığı %8.57 olguda biyopsi Gleason skorunun 2-4 arasında olduğunu gösterdi (4). Biyopsi Gleason skorlarını 2-4, 5-7 ve 8-10 olarak gruplandırıldığında 40 olguluk serimizde lokal ileri evre hastalık oranlarını sırasıyla %14.28, %54.54 ve %81.81 olarak belirledik.

Biyopsi ve cerrahi spesmen derecesinin aynı olduğu olgularda düşük evreleme oranı %35-42 arasında değişmektedir (4, 9). İğne biyopsisinde Gleason değeri düşük olarak saptanan olgularda düşük evreleme %48 yüksek derecelenenlerde yaklaşık %50 olmaktadır (9). Veziküla seminalis invazyonuyla belirginleşen kapsül dışı yayılım, biyopsi ve prostatektomi spesmenlerindeki skorun eşit olduğu olgularda %15, biyopsi skorunun prostatektomi skorundan düşük olduğu olgularda %29' dur (9). Birçok çalışmada derecelenme ve evreleme hataları arasında belirgin bir ilişki gösterilememiştir ve bu iki sorunun birbirinden bağımsız olarak ortaya çıktığı sonucuna varılmıştır (4, 9). Diğer bir yorumla Gleason skorlamasındaki hata nadiren evre hatasına yol açmaktadır. Biyopside iyi

diferansiyel tümörün organ sınırlı hastalıkta pozitif prediktif değeri yalnızca %51 gibi bir rakamla oldukça düşüktür (8). Diğer taraftan biyopside kötü diferansiyel tümör saptanması kapsül dışı yayılım (%84) için iyi bir belirleyicidir (8). Sunulan olgu grubunda da benzeri bir şekilde kötü diferansiyel tümörlerde lokal ileri evre hastalık oranı %81.81 olarak saptandı.

Biyopsi ve prostatektomi Gleason skorları arasındaki eşitlik özellikle yüksek dereceli tümörlerde en üst düzeye ulaşmaktadır ve biyopsideki yüksek Gleason skoru genelde prostatektomi materyalindeki lokal ileri evre hastalıkla beraberdir. Ancak biyopsi Gleason skorunun iyi diferansiyel tümör gösterdiği olguların yaklaşık 1/3'ünde de patolojik olarak evre C ve üzerinde hastalık gözlenmektedir (10). Bu oranlar biyopsi Gleason skoruna bakılarak tedavi kararının verilebilmesi için oldukça yüksektir. Biyopsi Gleason skoru özellikle T1 ve T2 olgularda lenf nodu tutulumunu ve lenfadenektominin gerekliliğini belirlemede yol gösterici olabilir (16). Gleason skoru < 5 olan evre A-C olguların ancak %14'ünde lenf nodu metastazı bulunurken aynı evrelerdeki Gleason skorunun > 9 olduğu olgularda lenf nodu tutulumu %100' dür (17). Kramer' in çalışmasında ise Gleason skorunun 2-4 olduğu olguların hiçbirisinde pelvik lenf nodu metastazı bulunmazken Gleason skoru 8-10 olanların %93'ünde lenf nodu metastazı saptanmıştır (18). Bu bulgular göz önüne alındığında Gleason skorunun < 5 veya $7 <$ olduğu durumlarda lenfadenektomi yapmak gereksizdir denilebilir fakat Gleason skorunun 5-7 olduğu ara grupta %31 lenf nodu metastazı bulunmaktadır (19). Bununla beraber Gleason sisteminin kullanılmadığı diğer bir çalışmada evre B olgularda tümör derece ve lenf nodu tutulumu arasında bir ilişki gösterilememiştir ancak evre C olgularda lenf nodu tutulumu insidansı %55' in üzerindedir (19, 20).

Gleason skoru 8-10 diliminde olan olgularımızda ise %44.44 (4 olgu) oranında pelvik lenf nodu metastazı saptandı (21).

SONUÇLAR

Özellikle düşük biyopsi Gleason skoru olan tümörlerde bu değerlerin doğruluğu uygulanacak tedavinin kesin olarak belirlenmesini sağlamaktan uzaktır. Yüksek biyopsi Gleason değeri olguların prognozunu kötü olabileceğini gösterir. Bununla beraber, klinik lokalize prostat kanserli olgularda biyopsi Gleason değeri tek başına olguların cerrahi öncesi prognozunu, patolojik evresini ve pelvik lenf nodu metastazlarını belirlemede yetersizdir. PSA gibi diğer klinik belirleyicilerin biyopsi Gleason skoruyla kombine edilmesi bu sorulara daha doğru cevaplar alınmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Fowler JE Jr, Milss SE. Operable prostatic carcinoma: correlations among clinical stage, pathological stage, Gleason histological score and early disease free survival. J Urol 1985; 133: 49-52.
2. Gleason DF, Mellinger GT, The Veterans Administration Cooperative Urologic Research Group. The prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. J Urol 1974; 111: 58-64.
3. Walsh PC, Jewett HJ. Radical surgery for prostate cancer. Cancer 1980; 45: 1906-1911.
4. Garnett JE, Oyasu R, Grayhack JT. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason' sclassification of radical prostatectomy specimens. J Urol 1984; 131: 690-693.
5. Montie J. Current prognostic factors for prostate carcinoma. Cancer 1996; 78: 341-344.
6. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. Hum Pathol 1992; 23: 273-279.
7. Murphy GP, Whitmore WF Jr. A report of the workshops on the current status of the histologic grading of the prostate cancer. Cancer 1979; 44: 1490-1494.
8. Fernandes ET, Sundaram CP, Long R et al. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer ? Br J Urol 1997; 79: 615-617.
9. Mills SE, Fowler JE. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Cancer 1986; 57: 346-349.
10. Thickman D, Speers WC, Philpott PJ et al. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting Gleason score of prostate cancer. J Urol 1996; 156: 110-113.
11. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol 1997; 157: 559-62.
12. Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, et al. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict Gleason scores of radical prostatectomy specimens. Eur Urol 1998; 33: 261-70.
13. Epstein JI. The diagnosis and reporting of adenocarcinoma of the prostate in core needle biopsy specimens. Cancer 1996; 78: 350-356.
14. Byar DP, Mostofi FK. Carcinoma of the prostate: prognostic evaluation of certain pathological features in 208 radical prostatectomies. Examined by the step-section technique. Cancer 1972; 30: 5-13.
15. Narayan P, Gajendran V, Taylor S et al. The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate spesific antigen and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. Urology 1995; 46: 205-212.
16. Catalona WJ, Stein AJ, Fair WR. Grading errors in prostatic needle biopsies: relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. J Urol 1982; 127: 919-922.
17. Paulson DF, Piserchia PV, Gardner W. Predictors of lymphatic spread in prostatic adenocarcinoma: uro-oncology research group study. J Urol 1980; 123: 697-699.
18. Kramer SA, Spahr J, Brendler CB et al. Experience with Gleason's histopathologic grading in prostatic cancer. J Urol 1980; 124: 223-225.
19. Freiha FS, Pistenma DA, Bagshaw MA. Pelvic lymadenectomy for staging prostatic carcinoma: is it always necessary ? J Urol 1979; 122: 176-177.
20. Prout GR Jr, Heaney JA, Griffin PP et al. Nodal involvement as a prognostic indicator in patients with prostatic carcinoma. J Urol 1980; 124: 226-231.
21. Kojima M, Troncso P, Babaian RJ. Use of prostate-specific antigen and tumor volume in predicting needle biopsy grading error. Urology 1995; 45: 807-12.

13. Avrupa Ürolojik Onkoloji ve Endokrinoloji Kongresi (1-3 Ekim 1998, Innsbruck, Avusturya)' nde sunulmuştur.