

PROSTAT İNE BİYOPSİ VE RADİKAL PROSTATEKTOMİLERDEKİ GLEASON SKORLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Özlem ÜÇER¹, Sercan M. EK¹, Adile Ferda DAĞLI¹, Gökhan ARTAĞ¹, Gökhan VARLI¹

¹ Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ

ÖZET

Amaç: Prostat adenokarsinomlarında Gleason derecelendirme sistemi uygun tedavi seçimi ve prognozun belirlenmesinde önemli bir parametre olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, i ne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerindeki Gleason skorlarının tutarlılığını karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Adenokarsinom tanısı alan 82 olguya ait i ne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde Gleason skoru değerlendirildi.

Bulgular: i ne biyopsisi ve radikal prostatektomi örneklerinde ortalama Gleason skoru sırasıyla 6.34 ± 1.0 ve 6.78 ± 1.2 idi. i ne biyopsisi örneklerindeki Gleason skorlarının radikal prostatektomi materyali ile tutarlılığı %46,3 (38/82), düşük skor verilen olguların oranı %39 (32/82), yüksek skor verilen olguların oranı %27,3 (12/82) olarak bulundu.

Sonuç: Gleason derecelendirme sistemi prostat kanserinin tedavi ve prognozunu belirlemede önemli bir parametredir. Bu sebeple, i ne biyopsisi ve radikal prostatektomi örneklerinde uyumun sağlanması ve uyumsuzluğun olası nedenlerinin araştırılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Adenokarsinom, Gleason skorlama

ABSTRACT

Objective: Gleason grading system is an important parameter that is widely used in selection of the appropriate treatment choice and to predict the prognosis of the prostate adenocarcinoma. In this study, we aimed to compare the concordance of Gleason score in needle biopsy and radical prostatectomy specimens.

Material and method: Gleason scores for 82 cases with adenocarcinoma from both needle biopsy and radical prostatectomy specimens were analyzed.

Results: Mean Gleason scores for biopsy and radical prostatectomy specimens were 6.34 ± 1.0 and 6.78 ± 1.2 , respectively. The concordance of Gleason scores in biopsy and radical prostatectomy specimens were 46,3% (38/82), of the undergraded biopsy specimens were 39% (32/82), and of the overgraded specimens were 27,3% (12/82).

Özlem Üçer
Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ
ferda58@yahoo.com

Conclusion: Gleason grading system is an important parameter in determining the treatment and prognosis of prostate cancer. Hence, ensuring the compliance and the investigating the possible causes of the mismatch between the needle biopsy and radical prostatectomy samples is important.

Key Words: Prostate, Adenocarcinoma, Gleason scoring

G R

Donald Gleason 1966 yılında, prostatik karsinomlarını derecelendirmek için temel dayanak olarak tümör morfolojisinin kullanımını önermiştir. Gleason'ın derecelendirme sistemi ilk tanımlandığı zamandan beri farklı ekollerde modifiye edilmiş olmasına karşın, halen temel dayanak noktası glandüler yapılanmadır, nükleer atipi de değerlendirilmez.¹ Gleason derecelendirmesi azalan diferansiyasyonu temsil eden be histolojik paterni tanımlamaktadır. Bir tümörde mevcut olan en sık ve ikinci en sık paternlerin toplanmasıyla Gleason skoru (GS) elde edilir. GS prostat kanseri için tedavi seçimini ve sonuçlarını etkileyen önemli bir prognostik belirteç olup evre ve prognozla kuvvetli korelasyon göstermektedir.² Bu sebeple i ne biyopsisi (B) ile tanı alan olgulardaki gleason skorlaması oldukça önem taşımaktadır. Prostat kanserinin histomorfolojik görünümündeki heterojenitenin, B ve radikal prostatektomi (RP) materyalleri arasındaki skor uyumsuzluklarına neden olabildiği bilinmektedir.^{3,4} Ayrıca B örneklerinde GS 2-4 tanısı verilememesi ve GS 9-10 tanısının daha seyrek görülmesi sonucunda GS 6-8 gibi dar bir aralıkta tanımlanmaktadır. Özellikle

küçük alınmı biyopsilerin patoloğlar arasında farklı histopatolojik de erlendirmelere sebebiyet vermesi de bu uyumsuzluğu oluşturan di er bir nedendir.^{5,6}

Bu çalışmada B ve RP materyalleri olan 82 olgunun Gleason skorlarının tutarlılığını karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada, 2005-2015 yılları arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, transrektal ultrason e li inde 18 gauge tam otomatik tru-cut i neyle 12 kadrandan yapılmı transrektal B sonrası prostat kanseri tanısı konulmuş hastalar, ya ve preoperatif serum PSA düzeyleriyle birlikte ar iv kayıtları taranarak belirlendi. Bunların içerisinde RP geçirmiş olguların raporları ar iv kayıtları taranarak elde edildi. Bu arıtları sağlayan toplam 82 olgu çalışmaya dahil edildi. Bu olguların RP ve B örneklerindeki GS de erlendirildi. B ve RP'ye verilen GS'lerin tanısal uyumlulu u araştırıldı. Verilerin istatistiksel analizi IBM-SPSS for Windows 20.0 programı kullanılarak ki kare testi ile yapıldı. ki farklı spesmendeki GS tutarlılığı için kappa de eri hesaplandı. Anlamlılık sınırı olarak

p<0,05 kabul edildi. Nitel de i kenlere ili kin veriler ortalama ve standart sapma ile tanımlandı.
veriler sayı ve yüzde ile nicel de i kenlere ili kin

BULGULAR

Çalı maya dâhil edilen 82 olgunun ortalama ya ı $65,7\pm 5,9$, serum PSA düzeyleri $12,1 \pm 12,7$ ng/ml idi. B'de GS, 3 (%3,6) olguda 4, 5 (%6,1) olguda 5, 49 (%59,7) olguda 6, 18 (%21,9) olguda 7, 4 (%4,8) olguda 8, 1 (%1,2) olguda 9, 2 (%2,4) olguda 10 du. RP'de ise GS, 3 (%3,6) olguda 4, 5 (%6,1) olguda 5, 31 (%37,8) olguda 6, 24 (%29,2) olguda 7, 11 (%13,4) olguda 8, 7 (%8,5) olguda 9, 1 (%1,2) olguda 10'du (Tablo I).

Tablo 1. Gleason skorlarının örneklerdeki dağılımı.

	GS 4	GS 5	GS 6	GS 7	GS 8	GS 9	GS 10	Toplam
ne Biyopsisi (n: 82)	3	5	49	18	4	1	2	82
Radikal Prostatektomi (n: 82)	3	5	31	24	11	7	1	82

GS: Gleason skor n: olgu sayısı

B ve RP örneklerinde ortalama GS sırasıyla $6,34 \pm 1,0$ ve $6,78 \pm 1,2$ idi. B örneklerindeki GS'nin RP materyali ile tutarlılı ı %46,3 (38/82) ($\kappa = 0,248$, $p < 0,001$), dü ük skor verilen olguların oranı %39 (32/82), yüksek skor verilen olguların oranı %27,3 (12/82) olarak bulundu (Tablo II).

Tablo 2. ne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde Gleason skoru tutarlılı ı.

		Radikal Prostatektomi GS						
		4 (n: 3)	5 (n: 5)	6 (n: 31)	7 (n: 24)	8 (n: 11)	9 (n: 7)	10 (n: 1)
ne Biyopsisi GS	4 (n: 3)	1	-	1	1	-	-	-
	5 (n: 5)	1	1	2	-	1	-	-
	6 (n: 49)	1	4	24	12	6	2	-
	7 (n: 18)	-	-	3	10	3	2	-
	8 (n: 4)	-	-	1	1	1	1	-
	9 (n: 1)	-	-	-	-	-	1	-
	10 (n: 2)	-	-	-	-	-	1	1

GS: Gleason skoru n: Olgu sayısı

TARTI MA

Gleason'ın derecelendirme sistemi ilk tanımlandı ı zamandan beri farklı ekillerde modifiye edilmi olup güncel haline, 2004 Dünya Sa lık Örgütü (WHO) tarafından yapılan ve devamında 2005 yılında International Society of Urological Pathology (ISUP) tarafından düzenlenen konsensus konferansı kararları ile gelmi tir.⁷ Günümüzde uygun tedavinin belirlenmesi ve prognoz tahmininde çok önemli bir faktör olarak kabul görmektedir.^{4,8,9} Bu sebeple B ile tanı alan olgulardaki GS oldukça önem ta ımaktadır. Ancak B materyallerine verilen skorlar ile bu hastalara ait RP materyallerine verilen skorlar her zaman uyum göstermemektedir.^{10,11} Literatürde prostat kanserli olgularda B ve RP materyallerine verilen GS'lerin tanimsal uyumlulu unu ara tıran çok sayıda çalı ma vardır.¹⁰⁻¹⁵ Bu çalı malarda B ve RP materyaline verilen GS'lerde tam uyumluluk oranı %28,2-68 arasında de i mektedir. B'de RP materyallerine göre yüksek skorlama oranları %6-32, dü ük skorlama oranları ise %22-60 arasında görölmektedir.^{2,3,12,13} Bizim çalı mamızda B örneklerindeki GS'nin RP materyali ile tutarlılı ı %46,3 (38/82), dü ük skor verilen olguların oranı %39 (32/82), yüksek skor verilen olguların oranı ise %27,3 (12/82) olarak bulundu. Bulgularımızın tamamı literatürdeki çalı malarla uyumluluk göstermekte olup çalı mamızdaki oranlar tüm biyopsilerin 12 kadran olmasıyla birlikte,

de erlendirmelerin farklı patolojlar tarafından yapılmasına ba landı.

Literatürde B'de RP'ye göre daha dü ük skor verme oranı %25 ile %57,3 arasında bildirilmektedir.^{2,12} Yapılan çalı malarda, B'de dü ük derece verilen tümörlerin RP materyalleri ile skor uyumsuzluklarının ba lıca nedenleri olarak örnekleme hataları, gözlemciler arası uyumsuzluk ve prostat kanserinin sıklıkla multifokal olması gibi nedenler gösterilmi tir.^{16,17} Bu durumun di er nedenleri ise B'nin daha sınırlı bir alanı temsil etmesi, toplam tümör hacminin küçük olması ya da Gleason patern 4'ün net olarak de erlendirilememesi olarak belirtilmektedir.^{2,12,18} Ayrıca 10 ve üzeri kadrandan yapılan B'deki GS sonuçlarının, daha dü ük sayıda kadran içeren B'deki GS sonuçlarına göre, uygun tedavi seçiminde daha yararlı oldu u da gösterilmi tir.¹⁹ B'de dü ük evreleme hastaların aktif izlem, radyoterapi, brakiterapi, kriyoterapi seçeneklerine yönelerek cerrahiden uzakla masına ve kür ansını kaybetmesine; yüksek evreleme ise hastalarda daha çok aktif tedavi seçeneklerinin tercih edilmesine ve bu sebeple bazı hastalarda pelvik lenf nodu diseksiyonu gibi gereksiz veya fazladan tedavilerin uygulanmasına yol açabilmektedir.

Yapılan çalı malarda görölmektedir ki Gleason skorlama sisteminde skor 6 önemli bir noktadır ve Gleason patern 4'ün net olarak de erlendirilmesi ile GS 7 olan olgulara dü ük skor

verilmemesi oldukça önemlidir.^{20,21} Yapılan bir çalı ma B'de GS 7 ve üstü de erlere sahip olguların %55'inde prostat dı ı yayılım oldu unu saptarken, GS 7'nin altındaki de ere sahip olguların hiçbirisinde olmadı nı tespit etmi tir.¹⁰ Farklı birçok çalı mada GS 7'ye sahip olgularda hastalı n seyri GS 5 ve 6 olan olgulara göre daha agresif oldu u tespit edilmi tir.^{22,23} Literatürde GS 7 ya da daha yüksek olgularda seminal vezikül infiltrasyonu oranının GS 6 ya da daha dü ük olgulara göre yüksek oldu unu gösteren ve B'de GS yüksek olan olgularda lenf nodu metastazı riskinin yüksek oldu unu bildiren çalı malar da bulunmaktadır.^{24,25} Bu çalı malardan elde edilen sonuçlar göstermektedir ki B'de do ru GS verilmesi, hastanın prognozunun belirlenmesinde ve uygun tedavinin planlanmasında oldukça önem ta ımaktadır. Ancak günümüzde kullanılan biyopsi

teknikleri ile alınan küçük doku örneklerinin prostatın geri kalanında bulunan karsinom tipi ve derecesini tümüyle yansıtamayabilece i akılda tutulmalıdır.^{26,27}

Sonuç olarak, Gleason skorlama sistemi prostat kanserinde tedavi ve prognozu belirlemede önemli bir parametredir. B ve RP örnekleri arasında GS farklılık gösterebilmekte ve bu farklılık daha çok çalı mamızda da belirtti imiz gibi B'de GS'nin daha dü ük derecelendirilmesi ekinde ortaya çıkmaktadır. Bu da olguların yönetiminde uygulanacak tedavi yakla ımlarını yetersiz kılmaktadır. Bu nedenle B'de verilen GS'nin RP'deki GS ile uyumunun sa lanması ve olası uyumsuzluk nedenlerinin ara tırılması; uygulanacak tedavilerdeki muhtemel hataların engellenebilmesi bakımından önemlidir.

KAYNAKLAR

1-Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966; 50 (3): 125-8.

2-Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, Epstein JI. Accuracy of hiopsy Gleason Scores from a large uropathology laboratory: use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. *Urology* 1998; 51 (4): 525-9. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00002-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00002-8)

3-Mikami Y, Manabe T, Epstein JI, et al. Accuracy of Gleason grading by practicing pathologists and the impact of education on improving agreement. *Hum Pathol* 2003; 34 (7): 658-65. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(03\)00191-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(03)00191-6)

4-Svanholm H, Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A)* 1985; 93 (2): 67-71.

5-Epstein JI. Gleason score 2-4 Adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. A diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol* 2000; 24 (4): 477-8.

6-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 (5): 566-76.

7- Epstein JI, Allsbrook WC, Jr, Amin MB, Egevad LL. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29 (9): 1228-42.

8-Bostwick DG. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 1994; 102 (4): 38-56.

9-Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol* 2004; 17 (3): 292-306. DOI:10.1038/modpathol.3800054

10-Kojima M, Troncoso P, Babaian RJ. Use of prostatespecific antigen and tumor volume in predicting needle biopsy grading error. *Urology* 1995; 45 (5): 807-12. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295\(99\)80088-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0090-4295(99)80088-0)

11-Babaian RJ, Gninow WA. Reliability of Gleason grading system in comparing prostate biopsies with total prostatectomy specimens. *Urology* 1985; 25 (6): 564-7.

12-Thickman D, Speers WC, Philpott PJ, Shapiro H. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting Gleason score of prostate cancer. *J Urol* 1996; 156 (1): 110-13-DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65956-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65956-1)

13-Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimens: accuracy and clinical implications. *J Urol* 1997; 157 (2): 559-62. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65201-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65201-7)

14-Rapiti E, Schaffar R, Iselin C, et all. Importance and determinants of gleason score undergrading on biopsy sample of prostate cancer in a population-based study. *BMC Urology* 2013 Apr 11; 13: 19. DOI:10.1186/1471-2490-13-19

15-Sataa S, Chelly I, Salem AB, et all. Correlation between Gleason scores on prostatic biopsies and prostatectomy specimens in 40 patients undergoing more than 12 core biopsies. *Uro Today Int J* 2012;05 (06)82. DOI: 10.3834/uij.1944-5784.2012.12.02

16-Müntener M, Epstein JI, Hernandez DJ, et al. Prognostic Significance of Gleason Score Discrepancies between Needle Biopsy and Radical Prostatectomy. *European Urology* 2008; 53 (4): 767-76. DOI:10.1016/j.eururo.2007.11.016

17-Gonzalzo ML, Bastian PJ, Mangold LA, et al. Relationship between primary Gleason pattern on needle biopsy and clinicopathologic outcomes among men with Gleason score 7 adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 2006; 67 (1): 115-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2005.07.037>

18-Corcoran NM, Hovens CM, Hong MKH, et al. Underestimation of Gleason score at prostate biopsy reflects sampling error in lower volume tumours. *BJU Int* 2011; 109 (5): 660-4. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2011.10543.x

19-San Francisco IF, DeWolf WC, Rosen S, Upton M, Olumi AF. Extended prostate needle biopsy improves concordance of Gleason grading between prostate needle biopsy and radical

prostatectomy. *J Urol* 2003; 169 (1): 136-40. DOI:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64053-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64053-0)

20-Oesterling TE, Brendler CB, Epstein JI, et al. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1987; 138 (1): 92-8.

21-Narayan P, Jajodia P, Stein R, Tanagho EA. A comparison of fine needle aspiration and core biopsy in diagnosis and preoperative grading of prostate cancer. *J Urol* 1989; 141 (3): 560-3.

22-Zagars GK, Pollaek A, von Esehenbach AC. Prognostic factors for clinically localized prostate carcinoma; analysis of 938 patients in^adiated in the prostate specific antigen era. *Cancer* 1997; 79 (7): 1370-80.

23-Coetzee LJ, Layfield LJ, Hard V, Paulson DF. Proliferative index determination in prognostic carcinoma tissue: is there any additional prognostic value greater than that of Gleason score,

ploidy and pathologic stage? *J Urol* 1997; 157 (1): 214-8. DOI:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65329-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65329-1)

24-Stone NN, Stoek RG, Unger P. Indications for seminal vesicle biopsy and laproscopic pelvic lymph node dissection in men with localized carcinoma of the prostate. *J Urol* 1995; 154 (4): 1392-6.

25-Ackerman DA, Bany JM, Wicklund RA, et al. Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic lymph node metastasis at radical prostatectomy. *J Urol* 1993; 150 (6): 1845-50.

26-Kaya C, Yılmaz G, Koca O, ve ark. Prostat kanserinde serum PSA düzeyi ve biyopsi Gleason skorunun radikal prostatektomi patolojisini öngörmedeki de eri. *st Tıp Fak Derg* 2009; 72 (1): 10-3.

27-Bozkurt KK, Kızmaz M, Mamak G , Korkmaz , Bircan S. Prostat i ne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde gleason skorlarının kar ıla tırılması. *S.D.Ü. Tıp fak derg* 2013; 20 (3): 93-8.