

PROSTAT KANSERİNDE SERUM PSA DÜZEYİ VE BİYOPSİ GLEASON SKORUNUN RADİKAL PROSTATEKTOMİ PATOLOJİSİNİ ÖNGÖRMEDEKİ DEĞERİ

THE VALUE OF PREOPERATIVE PSA AND BIOPSY GLEASON SCORE IN THE PREDICTION OF THE GLEASON SCORE OF RADICAL PROSTATECTOMY SPECIMEN

Cevdet KAYA*, Gülhan YILMAZ*, Orhan KOCA*, Metin İshak ÖZTÜRK*,
Gülistan YILMAZ GÜMRÜKÇÜ**, M.İhsan KARAMAN*

ÖZET

Amaç: Prostat kanserinin seyrinin öngörülebilmesi için tümör evresi, Gleason skoru ve serum PSA düzeyi gibi prognostik faktörlerin bilinmesi gerekmektedir. Serum PSA düzeyi ve biyopsi Gleason skorunun radikal prostatektomi patolojisini öngörmedeki değerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Şubat 2001 ile 2008 tarihleri arasında transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan iğne biyopsisi ile klinik olarak lokalize prostat kanseri tanısı konulan ve radikal prostatektomi operasyonu uygulanan 121 hasta (36-75) çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri ile beraber operasyon öncesi serum total PSA düzeyleri ile preoperatif ve postoperatif Gleason skorları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tanı sırasındaki ortalama PSA düzeyi 9,8 ng/ml ve iğne biyopsisi spesimenlerinin ortalama Gleason skoru 6,20 (4-9) olan hastaların radikal prostatektomi sonrası spesimenlerin ortalama Gleason skoru 6,48 (5-10) olarak bulundu. 70 hastada (%57,8) iğne biyopsisindeki Gleason skoru, radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skoru ile eşit bulunurken, geri kalan hastalarda preoperatif ve postoperatif Gleason skorları arasında en az 1 fark bulundu.

Sonuç: Hastaların yarısına yakın kısmında iğne biyopsisinin Gleason skoru, radikal prostatektomi Gleason skorundan farklı bulunmuştur. Bu da iğne biyopsisi sonucunun, ameliyat spesimenindeki skoru öngörmeye yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, Gleason skoru, prostatektomi

ABSTRACT

Objective: The tumor stage, Gleason score and PSA level are known as very important parameters in the prediction of prognosis of prostate cancer. We evaluated the value of these prognostic factors in the prediction of the prognosis of prostate cancer.

Materials and methods: Between February 2001 and 2008, 121 patients (36-75 yrs) who underwent radical prostatectomy due to clinically localised prostate cancer were included in the study. The demographic characteristics of the patients in addition to serum PSA level and the Gleason scores both in the needle biopsy of the prostate and radical prostatectomy specimen were evaluated.

Results: Mean PSA level and Gleason score before the operation was 9.8 ng/ml and 6.20 (4-9), respectively. Mean Gleason score of prostatectomy specimens was 6.48 (5-10). While the Gleason scores of prostatectomy and TRUS guided prostate biopsy were same in 70 (%57.8) patients, there was at least 1 point difference between the Gleason scores in others.

Conclusion: As a conclusion, the Gleason score of biopsy specimen was found to be different from that of radical prostatectomy specimen in almost half of the patients.

Key words: Prostatic neoplasms, Gleason grading system, prostatectomy

Dergiye geldiği tarih/ Date received: 03.12.2008 - Dergiye kabul edildiği tarih: 13.04.2009

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, İstanbul
(İletişim kurulacak yazar: drorhankoca@hotmail.com)

** Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ

Prostat kanseri ABD'de en sık görülen kanser olup, kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada yer almaktadır 4,19. Ülkemizden bildirilen verilerde ise aynı oranlarda prostat kanseri insidansına rastlanılmamaktadır 7.

Prostat kanserinin seyrinin doğru bir şekilde öngörülmesi için prognostik faktörlerin en önemlileri olan tümör evresi, Gleason histolojik skoru ve serum PSA düzeyinin iyi bilinmesi gerekmektedir 18. Tüm bunlara rağmen lokal hastalığı olduğu düşünülen hastaların üçte birinde radikal prostatektomi sonrası ekstrakapsüler yayılım saptanmıştır 20.

Çoğu olguda prostat kanseri, iğne biyopsisi ya da transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ile elde edilen doku örneklerinden tanınır ve derecelenir. Günümüzde prostat kanserinin derecelendirilmesinde en sık kullanılan yöntem Gleason skorlama yöntemidir ve radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skorunun sağ kalımın oldukça güvenli bir belirteci olduğu ispatlanmıştır 5,13. Radikal prostatektomi materyalindeki tümör derecesi hastalığın lokal ilerleme ya da metastaz yapma potansiyelinin öngörüsünde etkin bir belirleyici olduğu için biyopside saptanan tümör derecesinin prostatektomi materyaliyle aynı olması beklenir 9,11. Bu yönüyle biyopside belirlenen tümör derecesi uygulanacak tedavi yönteminin seçilmesinde yol gösterici olacaktır. Ancak, iğne biyopsisi ile elde edilen prostat spesimenlerindeki Gleason skorunun radikal prostatektomi sonrası elde edilen Gleason skorunu öngörmedeki değeri ise halen tartışmalıdır 2,12,14,17.

Kliniğimizde prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi yapılan hastaların operasyon öncesi elde edilen serum PSA ve Gleason skoru, operasyon sonrası elde edilen Gleason skoru ile uyumu karşılaştırıldı ve preoperatif bulguların öngörü değeri araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta seçimi

Şubat 2001 ile 2008 tarihleri arasında transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan iğne biyopsisi ile klinik olarak lokalize prostat kanseri tanısı alan ve daha sonra radikal retropubik prostatektomi operasyonu uygulanan 121 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri ile beraber operasyon öncesi serum total PSA düzeyleri (ng/ml) ile preoperatif ve postoperatif Gleason skorları retrospektif olarak incelendi. İğne biyopsi Gleason skoru 4-6, 7, 8-10 olarak 3 gruba ayrılarak radikal prostatektomi spesmeni ile karşılaştırıldı.

Neoadjuvan radyoterapi ya da androjen ablasyon tedavisi verilmiş olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların TRUS eşliğinde biyopsileri, aynı ekip tarafından Siemens ultrasonografi cihazı ve biplaner multisektör 6,5 MHz transrektal ultrasonografi probu kullanılarak, 18 gauge biyopsi iğnesi ile sistematik sekiz kadrant periferik zon biyopsi tekniğine uygun olarak yapıldı.

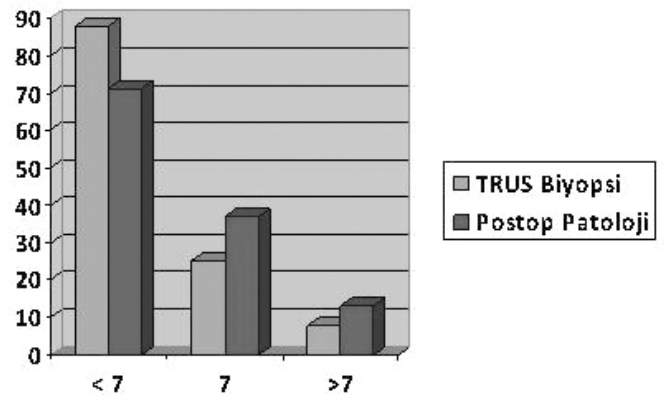
Prognostik faktörlerin, hastalığın patolojik evresini saptamadaki değerini araştırmak amacı ile hastaların operasyon öncesi serum PSA düzeyleri ile Gleason skorları, radikal prostatektomi patolojisi ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Serum PSA düzeyleri ve Gleason skorlarının değerleri, ortalama+Standart sapma olarak belirlendi. Değerler arasındaki ilişkinin analizi için SPSS® for Windows 14 ile Wilcoxon işaret testi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

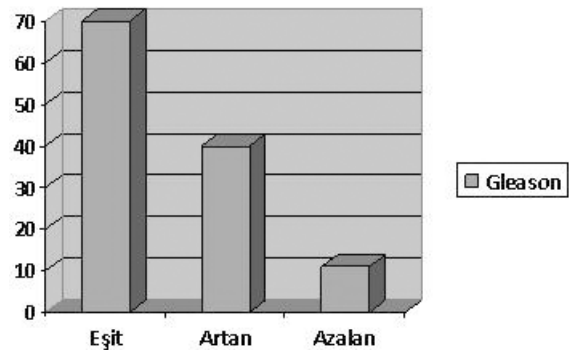
BULGULAR

Hastaların prostat kanseri tanısı sırasındaki ortalama yaşı 63,6±6,7 yıl (36-75) idi. Hastaların tanı sırasındaki ortalama PSA düzeyi 9,8 ng/ml (0,5-40,3) olarak bulundu. İğne biyopsisi spesimenlerinin ortalama Gleason skoru 6,20±0,7 (4-9) iken, radikal prostatektomi sonrası spesimenlerin ortalama Gleason skoru 6,48±0,9 (5-10) olarak bulundu (Tablo 1).



Tablo 1: TRUS biyopsi Gleason skoru ile postoperatif patoloji Gleason skorunun karşılaştırılması.

Hastaların 70'inde (%57,8) iğne biyopsisindeki Gleason skoru, radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skoru ile eşit bulundu. 40 hastada (%33) iğne biyopsisinin Gleason skoru prostatektomi sonrası spesimenin Gleason skorundan düşük saptanırken, 11 hastada (%9) ise yüksek olarak bulundu (Tablo 2). Hastaların 45'inde (%37,1) iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skorları arasındaki fark sadece 1 iken, 6 hastada (%4,9) ise bu fark 2 olarak bulundu.



Tablo 2: İğne biyopsisinin Gleason skoru ile prostatektomi sonrası spesimenin Gleason skorundaki değişim.

Tanı sırasındaki iğne biyopsisinin Gleason skorları ile operasyon sonrası elde edilen prostat spesimeninin Gleason skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<001$). Biyopsi Gleason skorları toplamı 4-6 olan grupta 89 hasta (%73,5) bulunmakta olup bu olguların biyopsi ve nihai patoloji Gleason skorları 53'ünde (%59,5) eşit, 33'ünde (%37,1) artmış ve 3'ünde (%3,4) azalmıştır. Biyopsi Gleason skorları toplamı 7 olan grupta 25 hasta (%20,7) bulunmakta olup Gleason skorları toplamı 14'ünde (%56) eşit, 4'ünde (%16) artmış, 7'sinde (%28) azalmıştır. Biyopsi Gleason skorları toplamı 8-10 olan grupta 7 hasta (%5,8) bulunmakta olup Gleason skorları toplamı 3'ünde (%42,9) eşit, 3'ünde (%42,9) artmış, 1'inde (%14,2) azalmıştır (Tablo 3).

RRP Gleason	İğne biyopsi Gleason Skoru (n)		
	4-6 (89)	7 (25)	8-10 (7)
4-6 (71)	64	7	0
7 (38)	22	14	2
8-10 (12)	3	4	5
Sensitivite	90 (64/71)	37 (14/38)	42 (5/12)
Spesifisite	78 (25/32)	75 (72/96)	94 (107/114)
Pozitif prediktif değer	72 (64/89)	56 (14/25)	71 (5/7)
Negatif prediktif değer	50 (25/50)	87 (72/83)	98 (107/109)

Tablo 3: İğne biyopsisinin Gleason skoru ile prostatektomi sonrası spesimenin Gleason skorunu öngörmedeki değeri.

Preoperatif ölçülen serum total PSA düzeyleri ile radikal prostatektomi spesimeninin patolojisinde bulunan Gleason skorları arasında zayıf-orta derecede ilişki saptandı ($r=0,33$). Hastalarımızda serum PSA düzeyinin artması ile beraber nihai patolojinin Gleason skorunun da arttığı görüldü.

TARTIŞMA

Radikal prostatektomi lokalize prostat kanserinde, yüksek başarı ve düşük morbidite oranları ile seçkin tedavi yöntemi haline gelmiştir 1,21. Prostat kanserinin seyrini öngörmek için tümör evresi, Gleason histolojik skoru ve serum PSA düzeyi gibi prognostik faktörlerin iyi bilinmesi gerekmektedir 18. Kanser histolojik derecesi hastalığın agresifliği ve biyolojik progresyonu hakkında bilgi verir ve prognoz tahmininde kullanılan kriterlerden biridir 15,16. Tüm bunlara rağmen, tanı esnasında düşük evreleme oranı %30'lar civarında bildirilmektedir6. İğne biyopsisi ile alınan örneklerin Gleason skoru ile prostatektomi sonrası Gleason skoru arasında, olası heterojenite ve multisentrisite nedeniyle farklılıklar olduğu bildirilmiştir 2,5,12,14,17. İğne biyopsisi ile radikal prostatektomi spesimenlerinin Gleason skoru arasındaki uyumun %24 ile %78 arasında değiştiği gözlenmektedir 22. Garnett ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada, klinik

olarak lokalize prostat kanserli 115 hastanın iğne biyopsi spesimenlerinin Gleason skoru ile prostatektomi spesimenlerinin Gleason skoru, hastaların %29'unda aynı bulunmuş, %42'sinde her iki skor arasında 1 fark ve %27'sinde 2 ya da daha fazla fark saptanmıştır 10. Hastaların %32'sinde Gleason skorunun daha yüksek olduğu ve %38'inde ise daha düşük olduğu saptanmıştır.

Spire ve ark.'ları ise hastaların %58'inde iğne biyopsi Gleason skoru ile prostatektomi Gleason skorunun aynı değerde, %35'inde iki skor arasında 1 fark ve %6'sında ise 2 ya da daha fazla fark bildirmişlerdir 23. Bostwick ve ark.'ları tarafından bildirilen 316 hastalık seride ise, iğne biyopsi Gleason skoru ile prostatektomi Gleason skorunun %35'inde aynı, %39'unda 1 farklı ve %26'sında 2 fark bulunmuştur 3. Prostatektomi spesimenlerinin Gleason skorları ile iğne biyopsi spesimenlerinin Gleason skorları karşılaştırıldığında, iğne biyopsisinin, hastaların %25'inde Gleason skorunun daha yüksek olduğu ve hastaların %40'da ise daha düşük olduğu saptanmıştır. Hasta sayısı bizim serimize benzeyen ve ülkemizden bildirilen bir çalışmada ise, iğne biyopsi spesimenlerinin Gleason skoru ile prostatektomi spesimenlerinin Gleason skoru hastaların %45'inde aynı iken, %44'ünde 1 farklı ve %11'inde 2 farklı saptanmıştır 15. Bizim retrospektif yaptığımız bu analizde ise, hastaların yaklaşık %57'sinde iğne biyopsisindeki Gleason skoru, radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skoru ile eşit bulunurken, %33'ünde düşük ve %9'unda da yüksek bulundu. Hastaların %37'sinde iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi spesimenindeki Gleason skorları arasındaki fark sadece 1 iken, %5'inde 2 olarak bulundu.

Nihai patolojideki Gleason skoruna bakıldığında, çalışmamız, olguların sadece yaklaşık onda birinde, iğne biyopsisindeki skora göre düşük saptandığı, geri kalan kısmında ise biyopsi skorunu ya direkt yansıttığı, ya da yükseldiği gözlendi. İğne biyopsisinin nihai patolojiyi öngörmedeki duyarlılığı Gleason skoru düşük olan grupta en yüksek iken, Gleason skoru 7 olan grupta ise en düşük olarak hesaplandı. Özgüllüğü ise yüksek risk grubunda en yüksek bulunurken, düşük ve orta risk grubunda ise daha düşük olarak saptandı. Pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırası ile duyarlılık ve özgüllüğe paralel olarak görüldü.

Radikal prostatektomi yapılan klinik lokalize prostat kanserli hastalarda serum PSA düzeyinin halen prognostik değerinin olduğu bilinmektedir. Geç dönemde bile, PSA'nın kanser volumü ve yüksek Gleason derecesini öngördüğü bulunmuştur 8. Çalışmamızda, preoperatif ölçülen serum total PSA düzeyleri ile radikal prostatektomi spesimeninin patolojisinde bulunan Gleason skorları arasında zayıf-orta derecede bir ilişki saptanmıştır. Ayrıca, literatür bilgisine paralel olarak da PSA düzeyinin artması ile beraber Gleason skorunun da arttığı görülmüştür.

Günümüzdeki prostat biyopsi yöntemlerinin doğası gereği, alınan küçük doku örnekleri prostat bezinin geri kalanında bulunan kanserin tipi ve derecesini temsil etmeyebilir. Nitekim çalışmamızda, radikal prostatektomi yapılan hastaların yarısına yakın kısmında iğne biyopsisinin Gleason skoru, ameliyat spesimenindeki skordan farklı bulunmuştur. İğne biyopsisi so-

nucunun, radikal prostatektomi spesimenindeki skoru öngörmede yetersiz kaldığı düşünülmüştür. Bu çalışmadaki veriler, olguların üçte birinde, literatür ile uyumlu olarak, sadece radikal prostatektomi tedavisi ile kür sağlanamayabileceğini ve geride kalan subklinik hastalığın ortadan kaldırılmasına yönelik ek tedavilerin tıpkı diğer organ kanserlerinde olduğu gibi fayda sağlayabileceği oldukça açık bir şekilde göstermektedir. Bu durum, prostat kanserinin tedavisinde, diğer tedavi alternatifleri ile birlikte değerlendirildiğinde radikal prostatektomiye karşı negatif meyil oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, organa sınırlı prostat kanserli olguları daha iyi belirleyebilmek ve cerrahi için doğru hastaları seçebilmek için, klinik evre ve nüks riski yüksek hastaların belirlenmesi amacıyla preoperatif PSA ve biyopsi Gleason skoru gibi risk faktörlerinin iyi değerlendirilmeleri gerekmektedir. Daha çok hasta içeren serilerle preoperatif Gleason skorunun ve diğer prognostik faktörlerin öngörü değeri araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Adolffson J, Steineck G, Whitmore WF Jr. Recent results of management of palpable clinically localized prostate cancer. *Cancer* 1993; 72: 310-322.
2. Antonopoulos IM, Arap MA, Pompeo ACL, Sarkis AS, Hayek ORE, Danilovic A. Comparison of Gleason score of prostate biopsy and radical prostatectomy specimen. 25th Congress of the Societe Internationale d'Urologie (Whitfield H, ed), Singapore. Blackwell Science 2000; 141.
3. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18:796-803.
4. Cancer Facts and Figures: Atlanta. American Cancer Society 1998.
5. Fermanades ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer. *Br J Urol* 1997; 79:615-617.
6. Feyaerts A, Delree A, Lorge F, Opsomer RJ, Wese FX, Van Cangh PJ, Draguet AP, Cosyns JP. Recurrence following radical surgery for prostatic cancer. Analysis of clinical, biological and anatomic-pathological prognostic factors. *Acta Urol Belg* 1997; 65:11-18.
7. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. First Results from Cancer Registry. Incidence in İzmir in 1993-1994: first results from İzmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001; 37:83-92.
8. Figler BD, Reuther AM, Dhar N, Levin H, Magi-Galluzzi C, Zhou M, Klein EA. Preoperative PSA is still predictive of cancer volume and grade in late PSA era. *Urology* 2007; 70:711-716.
9. 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.
10. Garnett JE, Oyasu R, Grayhack JT. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by Gleason's classification of radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1984; 131:690-693.
11. 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.
12. Gregori A, Vieweg J, Dahm P, Paulson DF. Comparison of ultrasound-guided biopsies and prostatectomy specimens: Predictive accuracy of Gleason score and tumor site. *Urol Int* 2001; 66: 66.
13. Groll R, Fleshner NE, Sugar L, Ezer D, Klotz L. Clinical significance of biopsy-derived primary Gleason score among radical prostatectomy candidates with Gleason 7 tumors. *Urology* 2002; 59: 551.
14. Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Li YP, Lubeck DP, Flanders SC, Carroll PR. Under staging and under grading in a contemporary series of patients undergoing radical prostatectomy: Result from the cancer of the prostate strategic urologic research endeavor database. *J Urol* 2001; 165:851-856.
15. Köksal İT, Özcan F, Kadioğlu TC, Esen T, Kılıçaslan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000; 37:670-674.
16. Malavaud B, Villers A, Ravery V, Tollon C, Rischmann P, Charlet JP, Plante P, Boccon-Gibod L, Sarramon JP. Role of preoperative positive apical biopsies in the prediction of specimen-confined prostate cancer after radical retropubic prostatectomy: A multi-institutional study. *Eur Urol* 2000; 37:281-288.
17. Noguchi M, Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM. Relationship between systematic biopsies and histological features of 222 radical prostatectomy specimens: Lack of prediction of tumor significance for men with nonpalpable prostate cancer. *J Urol* 2001; 166: 104.
18. Özer G, Altınel M, Karataş B, Aydoğ G, Yazıcıoğlu A, Gönenç F. Radikal prostatektomi sonrası patolojik evrenin değerlendirilmesinde serbest/total PSA oranının etkinliği. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 3: 258-263.
19. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer Statistics CA* 46: 5, 1996.
20. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, Walsh PC. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993; 150:110-114.
21. Paulson DF. Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease. *J Urol* 1994; 152: 1826-1830.
22. 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; 169:136-140.
23. Spires SE, Cibull ML, Wood DP Jr, Miller S, Spires SM, Banks ER. Gleason histologic grading in prostatic carcinoma. Correlation of 18-gauge core biopsy with prostatectomy. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118:705-708.