

Transrektal Prostat İğne Biyopsi ve Radikal Prostatektomi Spesmenlerinde Gleason Skorlarının Karşılaştırılması

Can TUYGUN, Fuat DEMIREL, Orhan YIGITBASİ, Halil BOZKURT,
Hasan BAKIRTAS, Abdurrahim IMAMOĞLU

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. 2. ve 4. Uroloji Klinikleri, Ankara, TURKEY

ÖZET

Bu çalışmada, biyopsi ve prostatektomi örneklerinde gleason skoru (GS) uyumunu incelemeyi ve lokalize prostat kanseri (PK) tanısı konulmuş aktif izlem adayı olan hastalarda biyopsi sonucuna göre verilen bu tedavi kararının doğruluğunu değerlendirmeyi amaçladık. Biyopsi sonrası PK nedeniyle radikal prostatektomi geçirmiş 118 hastanın biyopsi ve prostatektomi örneklerinin GS değerlendirildi. D'Amico ve arkadaşlarının sınıflamasına dayanarak, hastalar, rektal muayene, serum PSA düzeyine ve biyopsi GS'na göre, düşük, orta ve yüksek riskli prostat kanseri olarak gruplandırıldı (birinci değerlendirme). Aynı gruplandırma prostatektomi GS'nu kullanarak bir kez daha yapıldı (ikinci değerlendirme). Elli iki hastada (%44.06) biyopsi ve prostatektomi örneklerinde GS uyumlu iken, 66 hastada (%55.93) GS'nun uyumsuz olduğu gözlemlendi. Biyopside, hastaların 48'inde daha düşük, 18'inde daha yüksek derecelendirme saptandı. Birinci değerlendirmede, düşük riskli prostat kanseri olan 63 hastanın 16'sının (%25.39), ikinci değerlendirmede orta riskli prostat kanserine sahip olduğu saptandı. Çalışmamızda, biyopsi ile prostatektomi örnekleri arasında %56 oranında uyumsuzluk saptanırken, biyopside düşük derecelendirmenin daha fazla olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak, düşük riskli hastaların %25'inin orta riskli olabileceği varsayımıyla, aktif izleme alınacak hastaların yetersiz tedavi riski ile karşı karşıya olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İğne biyopsi, Radikal prostatektomi, Gleason skoru,

ABSTRACT

Comparison of Gleason Scores in Specimens of Transrectal Prostate Needle Biopsy and Radical Prostatectomy

We investigated the correlation between biopsy and prostatectomy specimens, and evaluated the accuracy of treatment decision regarding to biopsy results in patients who have candidate to active-surveillance for localized prostate cancer (PC). Gleason score (GS) of the 118 patients who had undergone radical prostatectomy for PC after biopsy, were evaluated. Patients were categorized as low, intermediate and high-risk-PC regarding to rectal examination, serum PSA level and biopsy GS. Then, patients were reevaluated with prostatectomy GS (secondary-evaluation). Correlation and dis-correlation in GS were determined in 52 and 66 (55.93%) patients, respectively. At biopsy, lower and higher grading was observed in 48 and 18 patients, respectively. Of 63 patients with low-risk-PC at primary-evaluation, 16 (25.39%) had intermediate-risk-PC at second-evaluation. Dis-correlation was found in the rate of 56%, and it was more observed as low grading at biopsy. Finally, it should be considered that patients who will perform active-surveillance may be confronted with risk of undertreatment, with the assumption that 25% of patients with low-risk-PC may have actually intermediate-risk PC.

Key Words: Needle biopsy, Radical prostatectomy, Gleason score

GİRİŞ

İlk kez 1966 yılında Gleason tarafından glandüler yapıların farklılaşma derecesine dayanarak oluşturulmuş Gleason derecelendirme sistemi prostat kanserinin histopatolojik değerlendirilmesinde halen en yaygın olarak kullanılan bir sınıflama sistemidir.¹⁻⁵ Bu değerlendirmede, örneklerde en sık görülen birinci ve ikinci derece Gleason paternlerinin toplanmasıyla Gleason skoru (GS) elde edilmektedir. Prostat kanserli hastalarda GS, tedavi seçimini ve sonuçlarını etkileyen en güçlü prognostik belirteçlerden birisidir.⁵⁻⁸ Bu yüzden biyopsi ile saptanan gleason skorunun doğruluğu kritik öneme sahiptir. Son yıllardaki yayınlarda, biyopsi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki GS uyumsuzluğunun azalarak devam ettiği bildirilmektedir.⁹ Biyopside, GS 2-4 tanısının konulamaması ve GS 9-10 tanısının da oldukça nadir görülmesi sonucu gleason skorunun 6-8 gibi daha dar bir skor aralığında tanımlanabilmesi ve özellikle oldukça küçük alınmış biyopsi örneklerinde patologlar arasında farklı histopatolojik değerlendirmenin yapılabilmesi, bu uyumsuzluğun oluşmasında en önemli nedenlerdir.^{10,11} Diğer yandan, prostat kanserlerinin çok odaklı ve heterojen yapıda olması bu duruma katkıda bulunmaktadır.^{12,13}

Biyopside saptanan hatalı GS genelde 1 veya daha fazla düşük derecelendirme şeklinde olmakta ve bu hata oranı %58'e kadar ulaşabilmektedir.¹⁴⁻¹⁸ Düşük saptanan GS, hastalığın potansiyel olarak progresyon riskini de düşük gösterebileceğinden, izlem, kriyoterapi, brakiterapi, eksternal radyoterapi ve radikal prostatektomi gibi lokalize prostat kanseri tedavi seçeneklerinin tercihini ve sonuçlarını etkileyebilecektir. Sunduğumuz çalışmada, biyopsi ve radikal prostatektomi örnekleri arasında GS tutarlılığını saptamayı ve bu uyumun prostat kanseri tedavi seçeneklerine karar vermedeki önemini belirlemeyi amaçladık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Mayıs 2004 - Haziran 2008 arasında 10 kadran transrektal prostat iğne biyopsi sonrası prostat kanseri tanısı konulmuş ve neo-adjuvan herhangi bir tedavi almamış hastalar arasından radikal prostatektomi geçirmiş 118 hastanın (açık= 105, laparoskopik= 13), prostatektomi ve biyopsi örneklerindeki GS değerlendirildi ve tutarlılığı araştırıldı. Biyopsi

ve prostatektomi örneklerinin GS, birinci ve ikinci en sık görülen glandüler yapıların Gleason derecelendirme sistemine göre değerlendirilmesiyle belirlenmişti. Hastalar rektal muayene, serum PSA düzeyi ve biyopsi gleason skoruna göre D'Amico ve arkadaşlarının tanımına dayanarak düşük, orta ve yüksek riskli prostat kanseri olmak üzere 3 gruba ayrıldı (1. değerlendirme).¹⁹ Bu sınıflandırma, prostatektomi örneklerindeki GS ile bir kez daha yapıldı (2. değerlendirme). Her iki değerlendirmeye göre hastaların risk gruplarına özgü tedavi seçenekleri ise Amerikan Üroloji Birliği'nin 2007 güncellenmiş klinik lokalize prostat kanser tedavisi kılavuzunda yer alan yaklaşımlara göre belirlendi.²⁰ Daha sonra, biyopsi ile prostatektomi örneklerindeki potansiyel GS uyumsuzluğunun lokalize prostat kanseri tedavi seçeneklerinin belirlenmesindeki etkisi araştırıldı.

BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı 64.14 ± 6.17 ve serum PSA düzeyleri 7.2 ± 4.8 idi. Biyopsi ve prostatektomi örneklerinde ortalama GS, sırasıyla, $6 \pm SD1.0$ ve 6.29 ± 1.11 olarak saptandı (Tablo 1). Toplam 118 hastanın, 52'sinin (%44.06) biyopsi ve prostatektomi örneklerinde GS uyumlu iken, 66'sının (%55.93) gleason skorları uyumsuz olduğu gözlemlendi. Biyopside, Radikal prostatektomi sonrasında, ortalama 35 (8-61) aylık takip süresince, biopside düşük (%16.7) biyokimyasal rekürrens görülürken, hiçbir hastada kemik metastazı saptanmadı. Hastalığa bağlı ölüm hiçbir hastada görülmedi. Biyopsi GS 5 olan 47 hastanın 27'sinde (%57.44), GS 6 olan 46 hastanın 16'sında (%34.78), GS 7 olan 16 hastanın 4'ünde (%25) ve GS 8 olan 6 hastanın 1'ünde (%12.5) düşük derecelendirme belirlendi ve daha çok 1 derece fark vardı (Tablo 2).

Birinci değerlendirme sonrası düşük risk grubunda olan 63 hastanın 16'sının (%25.39), gerçekte orta risk grubunda olduğu belirlendi. D'Amico ve arkadaşlarının risk sınıflamasına göre 1. ve 2. değerlendirme sonrası hastaların dağılımları Tablo 3'de gösterilmektedir.

TARTIŞMA

Öncelikle araştırmamızın verilerine göre, biyopsi ile prostatektomi örneklerinin GS arasında %56 oranında bir uyumsuzluk saptadık. Biyopside sapta-

Tablo 1. Gleason skorlarının, biyopsi ve prostatektomi örneklerindeki dağılımı

Gleason skoru	Biyopsi (n: 118)	Radikal prostatektomi (n: 118)
5	47	32
6	46	41
7	16	30
8	6	8
9	3	7
10	-	-
Toplam	118	118

nan GS göre düşük riskli prostat kanseri olarak değerlendirilen hastaların yaklaşık %25'nin gerçekte orta riskli prostat kanserine sahip olduğunu belirledik.

Daha önce yapılan araştırmalarda, biyopsi ve prostatektomi örneklerindeki GS arasındaki uyumsuzluğun %60-%70'e kadar ulaşabildiği ve bu farklılığın daha çok biyopsideki düşük derecelendirmeden kaynaklandığı belirtilmiştir.²¹⁻²³ Biyopside düşük GS, genellikle gerçek GS 1 derece az tahmin edilmesi sonucu oluşmakta ve daha çok GS 5'in altındaki iyi diferansiye tümörlerde görülmektedir.^{9,22,23}

Köksal ve arkadaşlarının 134 biyopsi ve prostatektomi örneklerinin GS karşılaştırdığı bir çalışmada, uyumun %45 oranında olduğu ve olguların %45'inde düşük, %10'nunda yüksek derecelendirme yapıldığı saptanmıştır.²² Yine aynı çalışmada, düşük derecelendirmenin en sık GS 2-4 arasındaki tümörlerde olduğu gözlenmiştir. Biyopsi ve prostatektomi GS uyumunun değişimini araştıran yakın zamanda yayımlanmış 14 yılı kapsayan bir çalışmada, 1363 olguda uyumun %59 olduğu, biyopside %32 oranında düşük ve %9 oranında yüksek derecelendirme yapıldığı bildirilmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz %44'lük uyum oranı Köksal ve arkadaşlarının belirttiği uyum oranına yakın iken, yukarıda belirtilen diğer çalışmaya göre daha düşük bulunmuştur. Bu farklılığın, bizim çalışma grubumuzun nispeten küçük olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Benzer şekilde, yüksek derecelendirme oranımızın ise literatüre göre kısmen yüksek olması da belki çalışma grubumuzun küçük olmasına bağlanabilir.

Biyopside yüksek evreleme, hastalarda daha çok aktif tedavi seçeneklerinin tercih edilmesine ve dolayısıyla bazı hastalarda gereksiz veya fazladan tedavilerin uygulanmasına yol açabilmektedir. Buna karşılık, biyopside düşük derecelendirme daha sık görülmektedir ve hastanın radikal prostatektomi gibi bir küratif tedavi seçeneğinden mahrum kalma sonucunu doğurabilmektedir. Diğer yandan son yıllarda, lokalize prostat kanseri tedavisinde tercih edilen eksternal radyoterapi, brakiterapi ve kriyote-

Tablo 2. Biyopsi ve prostatektomi gleason skorlarının tutarlılığı

	GS	n	Radikal prostatektomi						Toplam n
			5	6	7	8	9	10	
Biyopsi	GS	n							
	5	47	20	16	9	1	1	-	47
	6	46	10	20	14	1	1	-	46
	7	16	2	4	6	3	1	-	16
	8	6	-	1	1	3	1	-	6
	9	3	-	-	-	-	3	-	3
	10	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam		118	32	41	30	8	7		118

Tablo 3. D'Amico ve arkadaşlarının sınıflamasına göre düşük, orta ve yüksek riskli hastaların 1. ve 2. değerlendirme sonrası dağılımları.

		1. değerlendirme								
GS		≤ 6			=7			≥8		
PSA		<10	10-20	Toplam	<10	10-20	Toplam	<10	10-20	Toplam
n: 118		Düşük risk	Orta risk		Orta risk	Yüksek risk		Yüksek risk	Yüksek risk	
2. değerlendirme	Düşük risk (n: 52)	47		47	5					
	Orta risk (n: 42)	16	19	35	3	2		1	1	
	Yüksek risk (n: 24)		11	11		5		2	6	
Toplam (n: 118)		63	30	93	8	7	15	3	7	10

rapi gibi diğer aktif tedavilerin hastalar tarafından gittikçe daha çok tercih edildiği belirtilmektedir.⁹ Bu tedaviler ile prostatektomide olduğu gibi gerçek bir GS elde edilemeyeceğinden, bu tedavilerin kararını vermede en önemli ve değerli ölçütlerden birisinin biyopsideki GS olduğu tartışmasız bir gerçektir. Aktif izlem, takip sırasında tekrarlayan prostat biyopsilerinde GS ve diğer klinik ölçütlerde olumsuz değişikliklerin olmadığı sürece küratif tedavilerin bir süreliğine ertelendiği durumlarda düşük riskli prostat kanserli hastalarda tercih edilebilecek bir yaklaşımdır. Aktif izlem yapılacak düşük riskli prostat kanserli hastaların belirlenmesi de daha çok biyopsi GS dayanmaktadır. Dolayısıyla, gerçekte daha saldırgan olabilecek yani GS daha yüksek olan tümörlü hastaların aktif izleme alınması, ileride uygulanacak küratif tedavilerin sonuçlarını ve belki de hastalığın prognozunu da olumsuz etkileyebilecektir. Biyopsi ve prostatektomi örneklerinin karşılaştırıldığı ve GS uyumun belirttiği önceki yayınlardan farklı olarak, bizim çalışmamızda, D'Amico ve arkadaşlarının prostat kanser risk sınıflamasına göre hastalar hem biyopsi GS ve hem de prostatektomi GS ile değerlendirildi. Bulgularımıza göre, biyopsi GS göre düşük risk grubundaki hasta-

ların yaklaşık %25'inin, gerçekte orta risk grubunda olduğunu saptadık. Dolayısıyla, düşük riskli prostat kanserli hasta olarak saptanan ama gerçekte orta riskli olan bu hastaların tedavisinde klinisyen tarafından potansiyel olarak aktif izlem yaklaşımının tercih edilebileceği ve bu hasta grubunun yetersiz tedavi edilebileceği açıktır.

Sonuç olarak, biyopsi ve prostatektomi örnekleri arasında GS yaklaşık %56 oranında farklılık gösterebilmektedir ve bu farklılık daha çok biyopside gleason skorlarının daha düşük derecelendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle, prostat kanser risk sınıflamasına göre tedavi belirleme sürecinde en temel faktörlerden birisi olan biyopsi gleason skoruna dayanarak belirlenen düşük riskli prostat kanserli hastaların yaklaşık %25'inde seçilebilecek aktif izlem yaklaşımı yetersiz bir tedavi olabilecektir. Sunduğumuz çalışmanın özellikle bu bulgusu nedeniyle daha geniş hasta gruplarını içerecek çalışmalara dayanak oluşturacak niteliktedir. Gelecekte, biyopsi ve prostatektomi örnekleri arasındaki uyumun artırılmasına yönelik çalışmaların sonucunda potansiyel olarak uygulanacak yetersiz veya fazladan tedavilerin uygulanma oranlarının da azalacağı beklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bostwick DG. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol* 102: 38-56, 1994.
2. 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* 34: 658-665, 2003.
3. Svanholm H, Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 93: 67-71, 1985.
4. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol* 17: 292-306, 2004.
5. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 50: 125-8, 1966.
6. Pan CC, Potter SR, Partin AW, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens. A proposal to modify the Gleason grading system. *Am J Surg Pathol* 24: 563-569, 2000.
7. Miller GJ. New developments in grading prostate cancer. *Semin Urol* 8: 9-18, 1990.
8. Epstein JI, Steinberg GD. The significance of low-grade prostate cancer on needle biopsy. A radical prostatectomy study of tumor grade, volume, and stage of the biopsied and multifocal tumor. *Cancer* 66: 1927-1932, 1990.
9. Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, et al. Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urology* 72: 177-82, 2008.
10. Epstein JI. Gleason score 2-4 Adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. A diagnosis that should not be made. *Am J Surg Pathol* 24: 477-478, 2000.
11. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, et al. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 21: 566-576, 1997.
12. Stamey TA, McNeal JE, Yemoto CM, et al. Biological determinants of cancer progression in men with prostate cancer. *JAMA* 281: 1395-400, 1999.
13. McNeal JE. Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate: relationship to local and distant spread. *Hum Pathol* 23: 258-266, 1992.
14. Allsbrook Jr WC, Mangold KA, Yang X, et al. The Gleason grading system: An overview. *J Urologic Pathol* 10: 141-157, 1999.
15. Epstein JI. The diagnosis and reporting of adenocarcinoma of the prostate in needle biopsy specimens. *Cancer* 78: 350-356, 1996.
16. Spires SE, Cibull ML, Wood DP, et al. Gleason histologic grading in prostatic carcinoma: correlation of 18-gauge core biopsy with prostatectomy. *Arch Pathol Lab Med* 118: 705-708, 1994.
17. Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, et al. Accuracy of biopsy Gleason scores from a large uropathology laboratory: Use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. *Urology* 51: 525-529, 1998.
18. Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: Implications and current controversies. *J Urol* 166: 402-410, 2001.
19. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 280: 969-74, 1998.
20. Thompson I, Thrasher JB, Aus G, et al. AUA Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 177: 2106-31, 2007.
21. 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* 157: 559-62, 1997.
22. Köksal IT, Özcan F, Kadioglu TC, et al. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 37: 670-4, 2000.

Yazışma Adresi

Dr. Can TUYGUN

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim

ve Araştırma Hastanesi

Üroloji Kliniği

Altındağ, Ankara / TÜRKİYE

Tel: (+90.312) 596 22 13

Faks: (+90.312) 424 00 40

E-mail: tuyguncan@yahoo.com