

PROSTAT KARSİNOMLARI VE ÇEVRE PROSTAT DOKUSUNDAKİ PREKANSERÖZ DEĞİŞİKLİKLER

Prof. Dr. Veli UYSAL (*), Dr. Yeşim GÜRBÜZ (*), Uzm. Dr. Işın KILIÇASLAN (*)

ÖZET: Bu çalışmada 291 vakaya ait 307 prostat kansinomu biopsisi WHO ve Gleason sınıflamalarına göre yeniden değerlendirildi ve çevredeki değişiklikler incelendi. WHO'ya göre yapılan değerlendirmede vakaların en çok nükleer grad II (% 58.6) ve histolojik grad II-III (%60.8) olduğu görüldü. Gleason'a göre en çok vaka pattern skor 6-8 arasında (% 44.6) saptandı. Çevre prostat dokusunda % 75.8 oranında PIN belirlendi. PIN grad'ı ile Gleason pattern skoru arasında bir bağlantı bulunamadı. Ancak damar, sinir invazyonları ile Gleason pattern skor arasında istatistiksel bağlantı bulundu.

ANAHTAR KELİMELEER: Prostat kansinomu, PIN.

SUMMARY: PROSTATIC CARCINOMAS AND PRECANCEROUS CHANGES IN NON-NEOPLASTIC PROSTATE TISSUE. In hies study we re- classified 307 prostate carcinoma biopsy belong to 291 patient according to WHO and Gleason classifications and observed changes in the non tumoral prostate. According to WHO classification most of the cases are at the nuclear grade II (% 58.6) and histologic grade II-III (% 60.8). In Gleason clasification most of the cases are in pattern skor 6-8 (% 44.6). PIN observed in the % 75.8 of the non prostate. There is not a correlation between PIN grade and Gleason pattern skor. There is a statistical correlation found between vessel, nerve invasion and Gleason pattern skor.

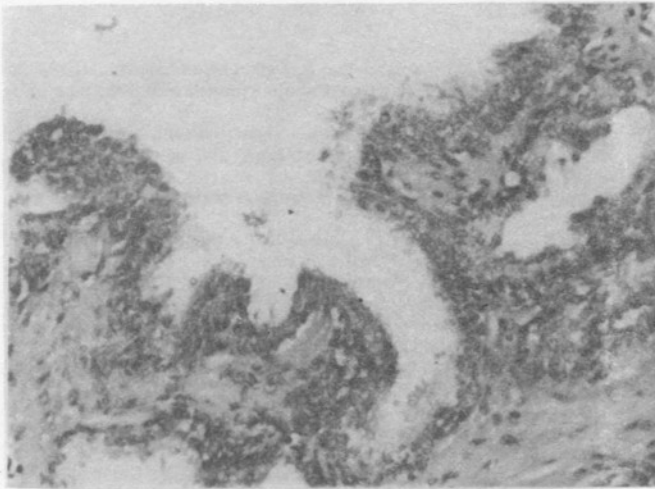
KEY WORDS: Prostate carcinoma, PIN.

GİRİŞ

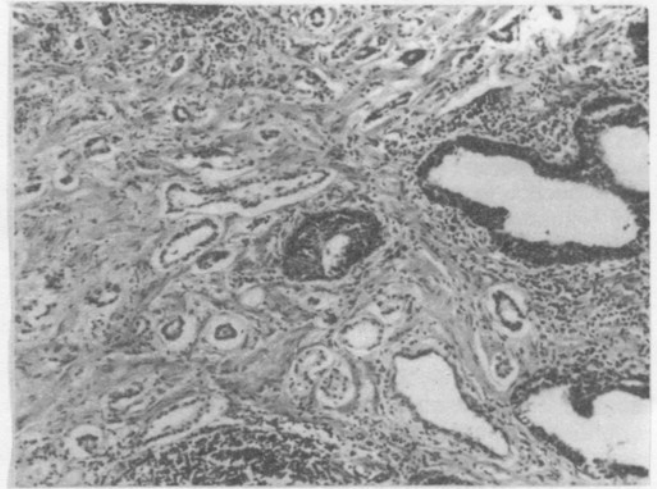
Prostat kansinomlarında tedavi ve prognozu belirlemede kullanılan çok sayıda sınıflama arasında bugün en çok kullanılan WHO (1) ve Gleason (2) tarafından önerilen sınıflamalardır. Ayrıca prekanseröz lezyonlar kabul edilen prostatik intraepitelial neoplazi (PIN) ve atipik adenomatöz hiperplazi (AAH) tanısı da önem taşımaktadır (3,4,5,7,8,9, 10,11). Bu çalışmada vakalarımız WHO ve Gleason sınıflandırmalarına göre yeniden değerlendirildi, değişik parametreler arasında ilişki araştırıldı ve çevre prostatdaki değişiklikler başta PIN olmak üzere belirlendi.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada İ.Ü. İ.T.F. Patoloji A.B.D'da 1983-1993 yılları arasında saptanan 291 vakaya ait 307 prostat kansinomu biopsi materyeli incelendi. Tümörler WHO sınıflamasına göre nükleer grad, histolojik grad ve Gleason'a (2) göre pattern ve pattern skor olarak ve prostatik intraepitelial neoplaziler (PIN) ise Brawer'in (5) kriterlerine göre değerlendirildi. Tümör invazyonları, çevre prostat dokusundaki prekanseröz olan ve olmayan özellikler gözden geçirildi. Gleason pattern ve pattern skor ile WHO nükleer, histolojik grad, arasındaki ilişkinin araştırılması yanında bu parametreler ile PIN ve PIN gradları, tümör invazyonu ve yaş arasındaki ilişki üzerinde duruldu.



Resim 1: PIN III'de nükleol belirginliği iri nükleuslar, hücre yığılmaları. (Prot no: 906/93 x 310).



Resim 2: Gleason pattern II'ye uyan karsinom alanı çevresinde PIN III. (Prot no: 4235/93 x 125).

BULGULAR

İncelediğimiz 307 biopsi materyalinin 10 tanesi radikal, 77 tanesi açık prostatektomi, 156 tanesi transüretal rezeksiyon, 32 tanesi tru-cut, 32 tanesi tru-cut'la birlikte ince iğne aspirasyon biopsisinden oluşmaktaydı. Hastaların yaşları 41 ile 89 arasında değişmekteydi, ortalama yaş 68'di. Gleason pattern skor ile yaş arasında korelasyona bakıldığında aralarında anlamlı bir bağlantı saptanamadı.

Tümörler WHO'ya göre sınıflandırıldığında Nükleer Grad (NG) I'de 70, II'de 174, III'de 53 vaka saptandı ve % 58.6 oranında NG II'de yığılım görüldü. Histolojik Grad (HG) I'de 69, II'de 122, III'de 72, IV'de 34 vaka saptandı ve HG II, III'de % 63.8 gibi oldukça yüksek bir oranda yığılım vardı.

Gleason pattern'e göre yaptığımız sınıflamada pattern I'de 17, 2'de 100, 3'de 79, 4'de 25, 5'de 25 vaka bulundu. Gleason pattern skor 2-5 arasında 124, 6-8 arasında 132, 9-10 arasında 40 vaka vardı. Bu vakaların % 44.6 gibi yüksek bir oranı pattern skoru 6-8 arasında ya da orta derecede tümörlerdi. En sık % 44.6 oranında orta derecede diferansiye tümörler saptandı. WHO NG ve HG ile Gleason pattern skor arasında güçlü bir bağlantı saptandı (korelasyon katsayısı 0.74 ve 0.88).

Vakalarda damar invazyonu 49, sinir invazyonu 56, prostatik üretra invazyonu 34, kapsül invazyonu 3, çevre yağ dokusu invazyonu 10 ve vesikula seminalis invazyonu 4 vakada saptandı. Uygulanan ki-kare testinde Gleason pattern skor ile damar ($p < 0.01$), sinir ($p < 0.01$) invazyonu arasında anlamlı bir bağlantı saptandı. Mesane, kapsül ve çevre yumuşak doku invazyonları yeteri vaka olmadığı için değerlendirilemedi.

Çevre prostat dokusu 307 vakanın 145'inde incelendi. Bunların 110'unda PIN saptandı (% 75.8). PIN gradeleri Brauer'in 1992'de belirlediği kriterlere göre belirlendi (5). PIN I 47, PIN II 31, PIN III 32 (Resim 1) vakada gözlemlendi. Çevre prostat dokusunun tümünü inceleme imkanını bulduğumuz 10 radikal protatektomi materyalinin 9'unda yaygın PIN II, III belirlendi (Resim 2). PIN gradlarının sayısal olarak birbirine üstünlüğü görülmedi. PIN gradları ve Gleason pattern skor arasında anlamlı bir bağlantı bulunamadı.

Çevre prostat dokusunda prekanseröz olmayan değişiklikler incelendiğinde 32 vakada kronik prostatit, 2 vakada abseleşmeler gösteren kronik prostatit, 4 vakada granü-

omatöz prostatit, 2 vakada üretrit, 12 vakada değişici epitel hücre metaplazisi, 6 vakada skuamöz metaplazi, 5 vakada bazal hücre hiperplazisi, 2 vakada intrakistik papiller hiperplazi, 2 vakada kalsifikasyon saptandı.

TARTIŞMA

Prostat karsinomlarının histopatolojik tanısındaki güçlükler, prognozla ilişkili olduğu savunulan çok sayıda sınıflamalar ve prekanseröz lezyonlar günümüzde üzerinde yoğun olarak çalışılan konulardır (2,3,4,5,7,8,9,12,13,14,15,16). Prostat karsinomlarının prognozunu belirlemek amacıyla çok sayıda sınıflama kullanılmaktadır. Günümüzde en çok kullanılan Gleason (1) ve WHO (2) sınıflamalarıdır. Gleason sınıflaması histolojik özelliklere dayanmaktadır ve uygulanabilirliği yazarın kendi tarafından bile % 80 olarak bildirilmektedir. WHO'nun sınıflaması ise hem sitolojik hem histolojik özelliklere dayanmaktadır.

Bu iki sınıflamayı uyguladığımızda vakaların WHO sınıflamasına göre nükleer grad (NG) II'de % 58.6 histolojik grad (HG) II'de % 40.4 ve Gleason pattern skor 6-8'de % 44.6 gibi diğer gruplara göre oldukça yüksek oranda olması prostat karsinomlarının çoğunluğunun orta derecede tümörler olduğunu göstermektedir. Ayrıca Gleason pattern skor ve WHO sınıflamalarının istatistiksel olarak karşılaştırılmasında çok anlamlı korelasyon katsayıları (0.74 ve 0.88) elde etmemiz bu iki sınıflama arasında anlamlı bir bağlantı olduğunu ve bu sınıflamaların birlikte uygulanabilirliğini düşündürmektedir. Vakalarımızı tümör invazyonu açısından değerlendirdiğimizde prognoz ile direkt bağlantısı olan kapsül ve çevre yumuşak doku invazyonu ile Gleason pattern skor arasında vaka sayısının yetersizliği nedeniyle bir bağlantı kurulamadı. Ancak damar, sinir invazyonu ile Gleason pattern skor arasında uygulanan ki-kare testinde belirgin bir bağlantı saptandı.

PIN literatürle (3,4,5,7,8,9,10,11) uyumlu olarak % 75.8 vakada belirlendi ancak PIN'in derecesi ile tümörün gradı arasında belirgin korelasyon saptanamadı. Çevre prostat dokusunu tümüyle inceleyebildiğimiz radikal prostatektomi materyallerinin tümünde tümör çevresinde yaygın olarak PIN II, III gibi yüksek gradlı lezyonlara rastlanmasını bu lezyonun prekanseröz özelliğini destekler bir bulgu olarak kabul etmeliyiz. Tümörle birlikte yüksek PIN insidansının bu

lunması özellikle iğne biopsisi ve transüretral rezeksiyon materyallerinde bu lezyonun belirlenmesinin önemini gösterdi.

Literatür verilerinde olduğu gibi (10,11) çalışmamızda da tümörle birlikte yüksek PIN insidansının gözlenmesi nedeniyle, özellikle PIN'in küçük biopsi örneklerinde üzerinde durulması ve vurgulanması gereken bir lezyon olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Sabin LH: Histologic Typing of Prostate Tumors. World Health Organization. Geneva, 1980.
2. Gleason DF: Histologic grading of prostate cancer. Hum Pathol 1992; 23: 273-279.
3. McNeal JE, Bostwick DG: Intraductal dysplasia a premalignant lesion of the prostate.
4. Bostwick DG, Swingle J, Grignon D, et al: Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate. Hum Pathol 1993; 24: 819-832.
5. Brawer MK: Prostatic intraepithelial neoplasia. Hum Pathol 1992; 23: 402-406.
6. Foster LS, Mostofi FK: Prostate cancer: Quo Vadis? Hum Pathol 1992; 23: 402-406.
7. Bostwick DG, Amin MB, Dundare P, et al: Architectural patterns of high grade PIN. Hum Pathol 1993; 23: 298-310.
8. Epstein JI, Kathleen RC, Quinn BD: Relationship of severe dysplasia to stage A (incidental) adenocarcinoma of the prostate. Cancer 1990; 65: 2321-2327.
9. McNeal JE: Prostatic microcarcinomas in relation to cancer origin and evaluation to clinic cancer. Cancer 1993; 71: 984-991.
10. Weinstein MH, Epstein JI: Significance of prostatic intraepithelial neoplasia in prostate needle biopsy Hum Pathol 1993; 24: 624-629.
11. Weinstein MH, Epstein JI: Significance of prostatic intraepithelial neoplasia in prostate needle biopsy. Hum Pathol 1993; 24: 624-629.
12. Brawer MK: The diagnosis of prostatic carcinoma. Cancer 1993; 17: 899-905.
13. Coffey SD: Prostate cancer: An overview of an increasing dilemma. Cancer 1993; 17: 880-886.
14. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis CJ, et al: Prostatic carcinoma: Problems in the interpretations of the prostatic biopsies. Hum Pathol 1992; 23: 223-241.
15. Mostofi FK, Sesterhenn IA, Davis JC: A pathologists view of prostatic carcinoma. Cancer 1993; 71: 906-932.
16. Schwartz CB, Bekirov H, Melbon A: Gleason's histologic grading as clinical prognostic marker in patients with advanced prostatic carcinoma. Urology 1991; 37: 119-210.