

PROSTAT ADENOKARSİNOMLARINDA HISTOKİMYASAL NİTELİKLER

Doç. Dr. Kadriye YILDIZ (*), Dr. Prof Dr. Yavuz ÖZORAN (*), Dr. Gökhan HAROVA (*),
Bio. Dursun KIRCI (*), Bio. Gülhan ŞAĞBAN (**)

ÖZET: Prostat kansinonlarının 2/3'ünde asit mukosubstanslar salgılandığı ve bazı histokimyasal yöntemlerle bunun gösterilebildiği belirtilmektedir. Benign prostat nötral karakterde mukosubstans salgılar. Ayrıca literatürde kanserli prostat dokularında metakromazi izlenmediği belirtilmektedir. Çalışmamızda 5'i açık prostatektomi, 1'i iğne biyopsisi, 14'ü transuretral rezeksiyon yöntemi ile alınan toplam 20 prostat kansinomu Alcian Blue (AB), (PAS+AB) kombine boya, PAS, Toluidin blue (TB) uygulanmıştır. Benign-Malign ayrımında bu yöntemlerin güvenilirlikleri araştırılmıştır. Sonuç olarak; 1-Bezlerde AB ile pozitif reaksiyon prostat kansinonlarının %75'inde izlenmiştir. 2-Yalnızca AB yerine (PAS+AB) kombine boyası asit mûsinin boyanmasını engellememiş ayrıca dokunun çatısını da ortaya koyduğu için tercih edilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür. 3-TB ile kansinonların %50'sinde metakromazi izlenmiş olup malignensinin ekarte edilmesi için markır olarak kullanılamayacağı anlaşılmıştır. 4-TB ve AB ile stromada pozitif boyanma birbirine paralellik göstermiştir. 5-TB ve PAS boyaları hücre çekirdek ve sitoplazma detaylarını ço iyi bir şekilde ortaya koymakta olup bu amaçla da ek boya yöntemleri olarak kullanılabilirler.

ANAHTAR KELİMELE: Prostat, Adenokarsinom, Histokimya

SUMMARY: Acidic mucosubstance secretion in 2/3 of prostate adenocarcinomas has been recorded while neutral mucosubstances take place in normal prostate. The absence of metachromasia in prostate carcinomas is also mentioned. 20 prostate carcinomas (5 prostatectomy, 1 needle biopsy, 14 transurethral resection) is studied histochemically. Alcian Blue (AB), (PAS+AB), PAS, Toluidin Blue (TB) methods used. Differential diagnostic significance of the methods is discussed. Consequently; 1-AB positivity in glands is detected in %75 of prostatic carcinomas. 2-Combined (PAS+AB) method is preferable to unmask of acidic mucin content and give more detail of the tumour architecture. 3-The absence of metachromasia is seen only in %50 of the carcinomas. According to this data it is not a reliable criterion of malignancy. 4-positivity of TB and AB in stroma is parallel to each other. 5-TB and PAS staining is giving more details of the nuclei and cytoplasm. For this reason they may be used as a second stain.

KEY WORDS: Prostate, Adenocarcinoma, Histochemistry

GİRİŞ

Prostat dokularında asit mukosubstansların varlığını göstermenin yapısal ve sitolojik veriler ile birleştirildiğinde kansinom tanısı koydurduğu, negatif boyanmanın ise kansinomu ekarte ettirmediği bilinmektedir. Ayrıca metakromatik boyanmanın maligniteyi ekarte etmede kullanılabilecek bir markır olduğu yönünde de yayınlar mevcuttur.

Çalışma prostat adenokarsinomu tanısı almış olgularda asit mûsin görülme oranını, bunu göstermek için uygun olan histokimyasal boya yöntemlerini karşılaştırmayı, ayrıca metakromazi varlığını araştırmayı amaçlamıştır.

MATERYEL METOT

Prostat adenokarsinomu tanısı alan ve beşi açık prostatektomi, biri iğne biyopsisi, ondördü transuretral rezeksiyon yöntemi ile alınan toplam 20 adet olguya PAS, AB (pH: 2.5), (PAS+AB) kombine boyası, TB (pH: 8.3) uygulanmıştır (1,9).

BULGULAR

Çalışmaya konu edilen olguların dağılımı, sayısı ve histokimyasal reaksiyonlardan elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. AB pozitifliği saptanan olgularda (PAS+AB) kombine boya reaksiyonunun bu niteliği maskeleyemediği, hatta doku paternini (çatıyı) da gösterdiği için AB'ye göre daha çok tercih edilebileceği anlaşılmıştır.

Stromada AB pozitifliği ile TB pozitifliği (stromal metakromazi) arasında paralellik olduğu, her ikisinde de pozitif boyanmanın esas olarak tümör adaları etrafında ve tümör stromasında yer aldığı görülmüştür.

Metakromatik boyanmanın her zaman prostat bezleri ya da stromasının tümünü ilgilendirmedeği, bazı bezler ya da

bez gruplarını ilgilendirdiği görülmüştür. Böylesi olgular da pozitif olarak değerlendirilmiştir.

TARTIŞMA

Prostat kansinonlarında bez ve stromada asitmûsin varlığı (PAS+AB) ve AB (pH: 2.5) boya reaksiyonları ile araştırılmış ve görülmüştür ki olguların %75'inde (15/20 olgu) pozitif boyanma izlenmiştir.

Kaynak verilerinde prostat kansinonlarında 2/3 oranında asit mukosubstanslar salgılandığı ve bunun AB veya kolloidal demir (3,8,13) ile kolaylıkla gösterilebileceği belirtilmektedir. Bu sekresyon paterni normal prostatik epitelde bulunmaz. Normal prostat nötral karakterde mukosubstans salgılar. Bulgularımız bu bilgilerle paralellik göstermiş olup negatif boyanmanın kansinomu ekarte ettirmediği, pozitif boyanmanın ise malignensinin kanıtı olduğu görülmüştür.

Kaynaklarda prostatta malignite kuşkusunda, özellikle atipik küçük bez hiperplazisi ile iyi diferansiye küçük asiner prostat kansinomu ayrıcı tanısında AB pozitif lumen içi mûsin ve kristaloid varlığının kansinom tanısını kesinleştirdiği, özellikle ciddi kras (ezilme) artefaktı olan ve çok iyi diferansiye adenokarsinomlarda kansinom tanısından emin olmamızı sağladığı belirtilmektedir. Ancak intraluminal asit mûsin ve kristaloidlerin küçük asiner prostatik kansinom ayrıcı tanısında arşitektürel ve sitolojik kriterlerin yerine kullanılmayı ancak onlarla birlikte değerlendirilmesi gerektiği kaydedilmiştir (12).

Çalışmada dikkatimizi çeken bir özellik yalnızca AB uygulamak yerine PAS+AB kombine boyanmasının malignensi şüpheli olgularda tercih edilebileceğidir. Çünkü PAS reaksiyonunun eklenmesi AB ile bezlerde saptanan pozitif boyanmayı engellemediği gibi stroma ve genel arşitektür çok daha iyi görülebilmektedir. TB (pH:2.5) ile metakromatik boyanma bu olguların %50'sinde (10/20 olgu) tümör hücre adaları çevresindeki stromada ve bunların yarısında (5/20 olgu) ilaveten bez lümenindeki sekrette ve tümör hücrelerinde odaklar halinde izlenmiştir.

* K.T.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** K.T.Ü. Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

TABLO 1: PROSTAT ADENOKARSİNOMLARINDA ASİT MÜSİN VE METAKROMAZİ

ALINMA YÖNTEMİ VE SAYISI	Açık prostatektomi İğne biyopsisi TUR	5 olgu 1 olgu 14 olgu
ASİT MÜSİN VARLIĞI Alcian Blue (pH 2.5) ve PAS+AB	Stromada pozitiflik Bezde ve lumendeki salgıda pozitiflik	3 olgu (%15) 15 olgu (%75)
METAKROMAZİ Toluidin Blue (pH 8.3)	Tümör hücre adaları etrafındaki stromada pozitiflik Bunların yarısında ilaveten bezlerin lumenlerindeki sekrette ve tümör hücrelerinde odaklar halinde pozitiflik	10 olgu (%50) 5 olgu (%25)

Prostatda metakromazi olayı ilk kez 1887'de Ehrlich tarafından tanımlanmıştır. Ancak bunun önemi halen tartışmalı ve tahminidir.

İnfiltratif meme kanserlerinde, infiltratif servikal karsinomlarında, stromal tamir olan dokularda hücreler arası maddede metakromazi varlığı çeşitli araştırmalarla gösterilmiştir (6,7,15).

Ancak prostatla ilgili araştırmalarda metakromazinin; BPH olgularında metakromazinin izlendiği, normal prostatlarda, prostat karsinomlarındaki tümör dokusunda ve aynı olguların çevre tümörsüz BPH alanlarında ise izlenmediği ifade edilmektedir (2). Bu nedenle de BPH ve prostat adenokarsinomu ayırıcı tanısında metakromazinin malignite lehinde stromal bir markır olarak kullanılabileceği ileri sürülmüştür (1,5).

Çalışmamızdan edindiğimiz kanı ise bunun doğru olmadığı, metakromazi olayının prostat adenokarsinomlarında da görüldüğü ve bu özelliğin ayırıcı tanıda kullanılamayacağı yönündedir.

Metakromatik boyanmaya neden olan kompleks polisakkaritler vb. doku matriks maddelerinin mast hücrelerinden (2,10,11) fibroblastlardan (4) hatta bazal membranın kendisi tarafından (1) sentez edilebileceği ve salgılanabileceği ileri sürülmüştür.

Son yıllarda yapılan bir çalışmada prostat kanserlerinde interstisyumda kondroitin A,C ve hiyaluronik asit, kanser hücrelerinin sitoplazmasında; kondroitin sülfat, hiyaluronik asit vesiyalik asitin bulunduğu gösterilmiştir (14).

Görülmektedir ki karsinomlarda da metakromatik boyanmaya yol açabilecek glikozaminoglikanların varlığı söz konusudur. Karsinom olgularının yarısında metakromazi izlememiz ve metakromaziye genelde stromada ama bunun yarısına yer yer bez epitelleri ve lumendeki serrette de görmemiz bu çalışma bulguları ile uyumludur.

TB ile saptanan stromal metakromazi ile AB pozitif stromal boyanma alanları genellikle birbirine paralellik göstermektedir.

Ancak AB ile stromal boyanma olguların %15'inde (3/20 olgu) pozitif olarak bulunmuştur.

Çalışmadan elde edilen sonuçları özetlemek gerekirse; 1-Bezlerde AB ile pozitif reaksiyon prostat karsinomlarının

%75'inde izlenmiştir. 2- Yalnızca AB yerine (PAS+AB) kombine boyası asit müsinin boyanmasını engellemiş ayrıca dokunu çatısını da ortaya koyduğu için tercih edilmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür. 3-TB ile karsinomların %50'sinde metakromazi izlenmiş olup malignensinin ekarte edilmesi için markır olarak

kullanılamayacağı anlaşılmıştır. 4-TB ve AB ile stromada pozitif boyanma birbirine paralellik göstermiştir. 5-TB ve PAS boyaları hücre çekirdek ve sitoplazma detaylarını çok iyi bir şekilde ortaya koymakta olup bu amaçla da ek boya yöntemleri olarak kullanılabilirler.

KAYNAKLAR

1. Arcadi JA: Unpublished data
2. Chung LWK, Thompson TC, Chao H, Bell C, Ruth JA. Catecholamines are involved in stromal epithelial interaction in rat ventral prostate gland. 2nd NI-ADDK Symposium on Benign Prostatic Hyperplasia, May 16-19, 1985.
3. Gersh I, Catchpole HR. The organization of ground substance and basement membrane and its significance in tissue injury, disease and growth. *Amer. J. Anat.* 1949;85:457.
4. Habenicht VF, el Etreby MF, Lewis R, Ghoniem G, Roberts J. Induction of metachromasia in experimentally induced hyperplastic/hypertrophic changes in the prostate of the cynomolgus monkey (*Macaca fascicularis*). *J. Urol* 1983; 142: 1624-1626.
5. Hartvelt F. Mast cells and metachromasia in human breast cancer: their occurrence, significance and consequence: a preliminary report. *J. Path.* 1981;134:7.
6. Hartvelt F and Sandstad E. Stromal metachromasia: a marker for areas of infiltrating tumour growth. *Histopathology* 1982;6:423.
7. Hukill PB, Vidone RA. Histochemistry of mucus and other polysaccharides in tumors. II. Carcinoma of the prostate. *Lab Invest* 1967; 16:395-406.
8. Mc Neal J. Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest. Urol* 1978;15:340.
9. Arcadi JA: Metachromasia in the human prostate: A histochemical difference between benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. *J. Urol* 1988;139(2):315-317.
10. Rasin E, Stevens RL, Akiyama F, Schmid K, Austen KF. Culture from mouse bone marrow of a subclass of mast cells possessing a distinct chondroitin sulfate proteoglycan with glycosaminoglycans rich in N-acetylgalactosamin-4,6-disulfate. *J. Biol. Chem* 1982;257:7229.
11. Riley JF. The riddle of the mast cells. A tribute to Paul Ehrlich. *Lancet* 1954;1:841.
12. Ro JY, Grignon DJ, Troncoso P, Ayala AG. Mucin in prostatic adenocarcinoma. *Semin. Diagn. Pathol* 1988;5(3):273-283.
13. Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology, Vol II, 7th ed. St Louis, Toronto, Washington: The C.V. Mosby Co, 1989:933.
14. Sungiyama T. The histochemistry of complex carbohydrates in the prostatic tumor. *Hinyokika Kiyo* 1985;31(1): 49-69.
15. Taylor HE, Saunders AM. The association of metachromatic ground substance with fibroblastic activity in granulation tissue. *Amer. J. Path* 1957;33:525.