

# PROSTATIN PREKANSERÖZ LEZYONLARI: ADENOZİS (ATİPİK ADENOMATÖZ HİPERPLAZİ) VE DİSPLAZİ (PIN)

Doç. Dr. C.ÇAKALIR\*

## GİRİŞ

Son yıllarda artan prostat kanserinin morfolojik incelenmesi, gelişen yeni tekniklerle birlikte, tümörün daha erken evrede yakalanmasını amaçlamaktadır. Bu konuda yapılan çeşitli araştırmalar prekanseröz lezyonların tanınması açısından büyük önem taşımaktadır. Prostat patolojisinde benign hiperplazi ve karsinomun değişik morfolojilerinin yanısıra çeşitli lezyonlar yer almaktadır. Gözlenen morfolojik yapıların çeşitliliği, aynı lezyonların farklı araştırmacılar tarafından değişik isimler altında tanımlanmasına neden olmuştur (8). Bu da patoloğlar arasında terminoloji ve lezyonun izlenmesinin incelenmesi yönünden karışıklık yaratmıştır (1,8).

Adenozis ve displazi kavramlarını içeren atipik epitelyal hiperplazi terimi, bu farklı iki lezyonun kanseröz potansiyeli ve histolojik yapısını yeterince açıklamamaktadır. Adenozis ve displazi için kullanılan "Atipik Epitelyal Hiperplazi" terimi yerine birbirlerinden tamamen farklı olan bu iki modifikasyon tipinin tanımlanması önerilmektedir.

Transizyonel zon lezyonu olan adenozis, transüretal rezeksiyonların ancak % 10 ila % 12'sinde görülen ve düşük gradlı bir tümör olan transizyonel zon karsinomuna sitolojik olarak benzer ve bir ayırıcı tanı problemi yaratır (20).

Periferik zonun büyük glandlarını tutan displazi ise karsinomların % 80'inde görülür ve prostatın tek prekanseröz lezyonunu oluşturur (3,5,12,13,14,15).

**1- Adenozis** (Atipik adenomatöz hiperplazi, AAH, Atipik hiperplazi, küçük asiner tip).

Küçük prostat glandlarının iyi sınırlı, nonneoplastik bir proliferasyonudur (6,12). Asinüslerdeki sayıca artma, daha büyük kanallardan itibaren organoid biçimde burjonlanma özelliği gösterir. Bu şekildeki proliferasyon, prostatın doğal, lobüler düzenini bozmaz. Asinüsler, çevredeki normal prostat dokusundakilere benzer, düzenli çekirdekli ve soluk sitoplazmalı hücrelerle döşelidir. Mevcut olan bazal hücre tabakası, ışık mikroskobu ile bazen seçilemez (8).

Adenozisin en çok tartışılan yönü iyi diferansiye bir adenokarsinom ile ilişkisidir (1,10). Morfolojik olarak hafif, orta derecede ve ağır adenozis değişiklikleri tanımlanmıştır.

\* İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü

Olguların çoğu tamamen benign yapıda olmakla birlikte, iyi diferansiye bir adenokarsinomla karışabilen yapı gösteren ağır adenozis tablosu tanımlanmıştır. Brawn'ın bildirdiği ağır adenozis olguları ile genel olarak prostatın transizyonel zonundan çıkan ve Gleason sınıflandırmasına göre grad 1 veya grad 2 iyi diferansiye adenokarsinomların sitolojik görünimleri birbirlerine çok benzemektedir (7).

Berrak hücrelerle döşeli küçük asiner proliferasyon gösteren bir olguda, adenozis ile iyi diferansiye adenokarsinomun ayırıcı tanısı yapılmalıdır (1,10,20).

Lobüler yapının kaybı ve prostatik intersitisel dokunun infiltrasyonu, bazal hücre tabakası bulunmayan, tek sıralı berrak hücrelerle döşeli glandüler proliferasyon ve 1 mikrondan büyük nükleoller içeren sitonükleer anomali, bir adenokarsinomu belirleyen kriterlerdir (10). Adenozis yapısı içeren rezeksiyon kesitlerinde, bir adenokarsinom tanısının konabilmesi için bu kriterlerden en az son ikisinin bulunması gerekir. İmmünohistoşimik yöntemlerle bazal hücre tabakasının gösterilmesi ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır (2,8).

Kanseröz potansiyel olarak AAH, sitolojik görünümüyle kansere benzemektedir. Ancak kansinom ile birlikte görülme sıklığı istatistiksel olarak gösterilememiştir (4,19).

Sitolojik atipi göstermeyen, anormal büyüme paterninden ibaret olan bu benign epitelyal hiperplaziler, sıklıkla nodüler hiperplazi ile birlikte görülürler (3,19).

## 2- Displazi (Prostatik intraepitelyal neoplazi, PIN)

Displazi terimi, 80'li yıllarda McNeal tarafından, prostatin asinüs ve duktuslarını döşeyen epiteldeki organizasyon bozukluklarını tanımlamak için önerilmiştir (14). Son yıllarda prostatın bu prekanseröz lezyonları için prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) tercih edilmektedir (6,18).

Prostatik displazi, tanımdan da anlaşıldığı gibi, büyük duktus ve asinüs epitelinin neoplazik bir lezyonudur (6,18,19). Epitel, diffüz ya da multifokal olarak tutulur. Bazal hücre tabakası daima intaktır (6,8,15).

Displazide gösterdikleri hücrel ve özellikle nükleer atipye göre üç grad tanımlanmıştır (14).

Grad 1 (PIN I) (hafif displazi): Epitel, psödostratifikasyon nedeniyle, küçük büyümede koyu bazofilik görülür (2). Epitelin bütün yüksekliği boyunca yer alan anizokaryozis mevcuttur. İri çekirdekler, belirgin büyüklük farkı gösterirler. Kromatin yapısında değişiklik görülmez. Küçük nükleoller içerirler.

Grad 2 (PIN II) (orta dereceli displazi): Psödostratifikasyon, anizokaryozis ve çekirdeklerde bazal kısımda yerleşme eğilimi görülür (10). Çekirdekler büyük, kromatini artmış ve periferde toplanmıştır. Bu veziküler çekirdekler, hipereozinofilik, büyük ve çok belirgin nükleuslar içerirler. Bu sitolojik değişikliklerin yanısıra lümene doğru uzanan ya da birbirleriyle birleşen papiller uzantılar şeklinde yapısal değişiklikler görülür (3,13). Mostofi ve arkadaşları (18)'nin son çalışmasında prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) tanısı, prostatik kansinomdakilerle aynı olan intraasiner hücreler içeren lezyonlar ile sınırlandırılmaktadır.

İmmünohistolojik çalışmalar, displazinin derecesine paralel olarak, hücrelerde diferansiyasyon veya matürasyon bozuklukları olduğunu düşündürmektedir (15,19).

Ağır displazide görülen intraduktal sitonükleer atipi, kansinomda görülenlerle aynıdır (8,10,13,17,19). Ağır displazi kansinom olgularında sık görülür (2,8,9,13,17). Adenokarsinomun evalüasyonunda önemli bir fazdır (13,14). Ağır displazide bazal tabakanın fokal destrüksiyon bölgesinden küçük tümöral yapıların prostatik interstisyel dokuya yayılımı-

nın gözlenmesi, kanser ile displazi arasındaki ilişkiyi göstermektedir (15,16,19).

## DİSPLAZİNİN ÖNEMİ

Hafif displazinin klinik önemi yoktur (2). Sindirim sistemi mukozasında olduğu gibi, prostatik displazilerin orta derecede ve ağır displaziler şeklinde gruplandırılmaları önerilmektedir.

Orta derecede displazi ağır bir displazinin varlığının araştırılmasını gerektirir.

Ağır displaziler kansinom ile ilişkisi açısından önem taşırlar (2,5). Çeşitli çalışmalar displazinin zaman içerisinde kansere öncülük ettiğini düşündürmektedir (5,11,12,14). Biyopsi ya da rezeksiyon örneklerinde görülen ağır displazi değişikliklerinde, tedaviye başlanabilmesi için, kansinomatoz lezyonların kesin olarak saptanması gereklidir. İzole displazi olgularının belirtisini ve sıklığını belirlemek güçtür, ancak bu olgular herhangi bir tedaviyi gerektirmemektedir.

Displaziden mikrokarsinoma geçiş hakkında kesin bir fikir ağır displazi ve kanser tanımının açık kriterlerini içeren tanıların konması ile mümkün olabilecektir (15).

## KAYNAKLAR

1. Battaglia S., Atypia, dysplasia, hyperplasia and premalignant lesions in incidental carcinoma of the prostate, Altwein J., Faul P., Schneider W. (eds), Berlin Heidelberg, Springer-Verlag, 64-71, (1991).
2. Bernstein J., Chung J., Atypical prostatic hyperplasia, In Urinary Tract Pathology, New York, Raven Press, 195-197, (1992).
3. Bostwick D.G., Brawer M.K., Prostatic intraepithelial neoplasia and early invasion in prostate cancer, Cancer, 59; 788-794, (1987).
4. Bostwick D.G., Premalignant lesions of prostate, Semin. Diagn. Pathol. 5; 240-253, (1988).
5. Bostwick D.G., Srigley J.R., Premalignant lesions in pathology of the prostate, Bostwick D.G. (ed.), New York, Churchill Livingstone, 37-59, (1990).
6. Brawer M.K. Prostatic intraepithelial neoplasia: A premalignant lesion, Hum. Pathol., 23; 242-248, (1992).
7. Brawn P.N., Adenosis of the prostate: a dysplastic lesion that can be confused with prostate carcinoma, Cancer, 49: 826-833, (1982).
8. Epstein J.I., Atypical hyperplasia in prostate biopsy interpretation, New York, Raven Press, 151-166, (1989).
9. Foster C.S., Mostofi F.K., Prostate cancer - Quo vadis?, Hum. Pathol., 23; 402-406, (1992).
10. Helpap B., Atypical hyperplasia, intraepithelial neoplasia and incidental carcinoma of the prostate in incidental carcinoma of the prostate, Altwein J., Faul P., Schneider W. (eds), Berlin Heidelberg, Springer, 74-91, (1991).
11. Keane P.F., Hesley I.C., O'donoghue E.P., Parkinson M.C., Pathological classification and follow-up of prostatic lesions initially diagnosed as "suspicious of malignancy", Brit. J. Urol., 66; 306-311, (1990).
12. Kovi J., Mostofi F.K., Atypical hyperplasia of prostate, Suppl. Urol., Volume XXXIV; 23-27, (1989).
13. Lieber M.M., Prostatic dysplasia: significance in relation to nuclear DNA ploidy studies of prostate adenocarcinoma, Suppl. Urol., Volume XXXIV; 43-48, (1989).
14. McNeal J.E., Bostwick D.G., Intraductal dysplasia: a premalignant lesion of the prostate, Hum. Pathol., 17; 64-71, (1986).
15. McNeal J.E., Significance of duct acinar dysplasia in prostatic carcinogenesis, Suppl. Urol., Volume XXXIV; 9-15, (1989).
16. McNeal J.E., Villers A., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A., Microcarcinoma in the prostate: its association with ductal acinar dysplasia, Hum. Pathol., 22; 644-652, (1991).
17. Mostofi F.K., Sesterhenn I.A., Davis C.C.J., Malignant change in hyperplastic prostate glands. Suppl. Urol., Volume XXXIV; 49-51, (1989).
18. Mostofi F.K., Sesterhenn I.A., Davis C.C.J., A pathologist's view of prostatic carcinoma, Cancer, 71; 906-32, (1993).
19. Murphy W.M., Gaeta J.F., Atypical hyperplasia in urological pathology, Murphy W.M. (ed.), Philadelphia, W.B. Saunders Company, 170-174, (1989).
20. Srigley J.R., Small acinar pattern in the prostate gland with emphasis on atypical adenomatous hyperplasia and small-acinar carcinoma, Semin. Diagn. Pathol., 5; 254-272, (1988).