

# Prostat adenokarsinomlarında iğne biyopsileri ve radikal prostatektomi materyallerinin Gleason skoru ve modifiye Gleason skoru açısından karşılaştırılması

## Comparison between needle biopsy and radical prostatectomy samples in assessing Gleason score and modified Gleason score in prostatic adenocarcinomas

Banu DOĞAN GÜN<sup>1</sup>, Sibel BEKTAŞ<sup>1</sup>, Burak BAHADIR<sup>1</sup>, Aydın MUNGAN<sup>2</sup>,  
Şükrü Oğuz ÖZDAMAR<sup>1</sup>

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji<sup>1</sup> ve Üroloji<sup>2</sup> Anabilim Dalı, ZONGULDAK

### ÖZET

Prostat adenokarsinomlarında histolojik derece, hastalığın evre ve prognozunu belirlemede önemli bir faktördür. Bu çalışmada iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde Gleason ve modifiye Gleason skorlarının tutarlılığını sınamayı amaçladık.

Adenokarsinom tanısı alan 25 olgunun iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyalleri değerlendirilmiştir. Biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinde ortalama Gleason skoru sırasıyla 6,4 (SS±0,7) ve 6,64 (SS±1,3) iken, bu oran modifiye Gleason skoru için 7,32 (SS±1,43) ve 7,32 (SD±0,98) idi. İğne biyopsisi örneklerindeki Gleason skorunun radikal biyopsi materyali ile tutarlılığı %48 (12/15), yüksek skor verilen olguların oranı %32 (8/25) ve düşük skor verilen olguların oranı %20 (5/25) olarak saptanmıştır. Modifiye Gleason skora sistemine göre ise biyopsi örneklerinin radikal materyal ile tutarlılığı %56 (14/25), yüksek skorlama oranı %24 (6/25) ve düşük skorlama oranı %20 (5/25) idi. Gleason ve modifiye Gleason skorları, tutarlı olan ve olmayan skorlar açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında her iki grup arasında fark gözlenmedi ( $p > 0.05$ ). Her iki skorlama sistemi için iğne biyopsisi örneklerinde yüksek skorlama hatalarının, düşük skorlama hatalarına göre daha fazla olduğu izlendi.

Bu bulgular modifiye Gleason skorunun, Gleason skoru kadar güvenilir ve tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir.

**Anahtar sözcükler:** Prostat, adenokarsinom, Gleason skoru, modifiye Gleason skoru

### ABSTRACT

Histologic grading is an important predictor of prostatic disease stage and prognosis. We aimed to assess the degree of concordance between pathologic characteristics of the specimens obtained from biopsy and radical prostatectomy materials.

Gleason scores and modified Gleason scores calculated for 25 cases of prostatic adenocarcinoma from both needle biopsy and radical prostatectomy specimens were analyzed.

Mean Gleason scores for biopsy and radical specimens were 6.4 (SD:±0.7) and 6.64 (SD:±1.3); and corresponding modified Gleason scores were 7.32 (SD:±1.43) and 7.32 (SD:±0.98), respectively. The Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens were identical in 48% (12/25) of the cases, while 32% (8/25) of the biopsy specimens were over- and 20% (5/25) of them were undergraded. While assessing modified Gleason scores, the exact degree of concordance of biopsy specimens with radical prostatectomy materials was 56% (14/25) and of the 11 (44%) cases not correlated exactly, 6 (24%) were over- and 5 (20%) were undergraded. When the exact, over- and underestimated scores of Gleason and modified Gleason grading systems were compared statistically, no difference between two groups was seen ( $p > 0.05$ ). Overgrading errors were found to be more than undergrading errors for both of the scoring systems. Using either the modified Gleason or traditional Gleason scoring systems, the histologic grade of the biopsy specimens is a good predictor of the final histologic grade.

**Key words:** Prostate, adenocarcinoma, Gleason score, modified Gleason score

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Banu Doğan Gün, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 67600, Kozlu, Zonguldak

## GİRİŞ

Prostat adenokarsinomunda tümörün biyolojik davranışının belirlenmesi, uygun tedavi yönteminin seçilmesinde oldukça önemlidir ve prostat kanserinin histolojik paterni, tümörün biyolojik potansiyeli ile yakın ilişkilidir (1-5). Prostatik adenokarsinomlarda en yaygın kullanılan derecelendirme sistemi; glandüler yapıların diferansiyasyon derecesine dayanan Gleason derecelendirme sistemidir. Gleason skoru (GS), prostat kanserinin histolojik değerlendirilmesinde primer ve sekonder derecelerin toplanarak hesaplandığı yaygın olarak kullanılan bir sistemdir (1,6,7). Modifiye Gleason skoru (mGS) ise, primer ve yüksek dereceli tersiyer patern göz önüne alınarak belirlenen skorlama sistemidir (7-10). Son zamanlarda, prostatik adenokarsinom derecelendirme sisteminde modifikasyonlar gündeme gelmiş ve tümörün %5'inden azını oluşturan tersiyer komponentin (Gleason patern 4 veya 5) varlığının, patolojik evre ve progresyon oranlarıyla korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (1,4). Bunun yanı sıra prostat kanserinin histomorfolojik görünümündeki heterojenitenin, prostat iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyalleri arasındaki skor uyumsuzluklarına neden olabildiği de bilinmektedir (2,3).

Bu çalışmada iğne biyopsisi materyalleri ve radikal prostatektomi spesimenleri olan 25 olgunun Gleason skorları ve modifiye Gleason skorlarının tutarlılığını sınamak amaçlanmıştır.

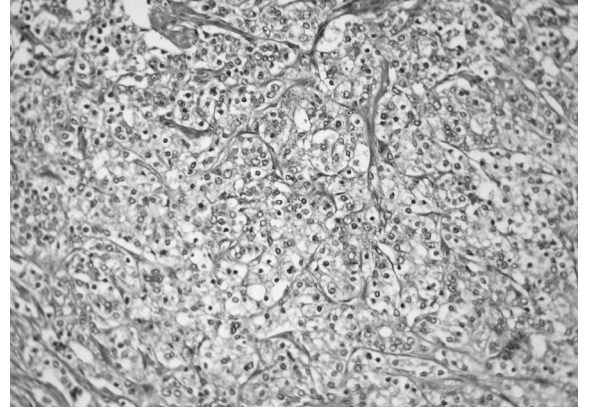
## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2002-Aralık 2005 yılları arasında Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda, prostat adenokarsinomu tanısı alan 25 olgunun, 10 kadran iğne biyopsileri ve radikal prostatektomi materyallerine ait Hematoksilen-eozin kesitleri geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

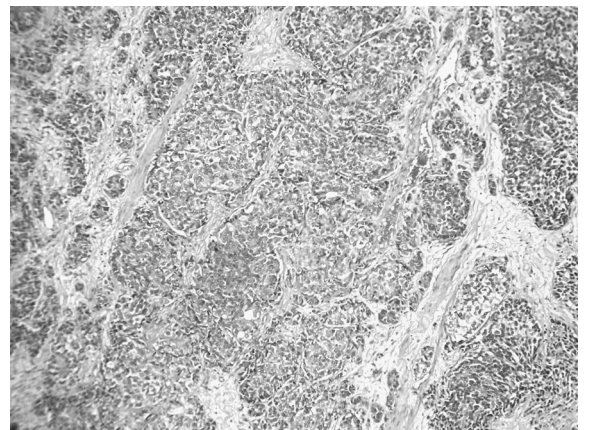
İğne biyopsilerinin kanser içeren tüm kolları de-

ğerlendirmeye alınmış; birden fazla odakta saptanan tümörlerde, tümörün kapsadığı toplam alanda derecelendirme yapılmıştır. Radikal prostatektomi materyallerinin ise tamamı örneklenmiş olup, histopatolojik olarak kanser içeren tüm kesitleri değerlendirmeye alınmıştır.

Tümör içeren tüm Hematoksilen-eozin kesitler, bir patolog tarafından tekrar değerlendirilerek, GS ve mGS'na göre yeniden skorlama yapılmıştır. GS; primer (en yaygın olarak görülen patern) ve sekonder (ikinci en yaygın olarak görülen patern) dereceler toplanarak hesaplanmıştır. mGS ise; primer derece ile biyopsi materyalinde mevcut olan en yüksek dereceli paternin (tersiyer) toplanmasıyla belirlenmiştir (Resim 1-2). Tersiyer komponent, tümörün %5'inden azını oluşturan



Resim 1. Radikal prostatektomi materyalinde tersiyer komponenti oluşturan patern 4 (HE x200).



Resim 2. Gleason patern 5'te solid tabakalar oluşturan tümör hücreleri (HE x100).

ran Gleason paterni olarak tanımlanmakta ve bu da Gleason patern 4 ya da 5'e karşılık gelmektedir. Örneğin bir biyopsi örneğinde birinci en yaygın gözlenen paternin 3, ikinci en yaygın gözlenen paternin 4 olması ve yanı sıra küçük bir alanda da (%5'ten az) en yüksek gözlenen paternin 5 olması durumunda; GS 7 (3+4) ve mGS ise 8 (3+5) olarak hesaplanır.

Olguların tümör dereceleri, GS ve mGS'na göre; skor 2-4 (iyi diferansiye), skor 5-7 (orta diferansiye) ve skor 8-10 (az diferansiye) olarak üç gruba ayrılmıştır. Yirmi beş olgunun iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerine ait GS ve mGS sonuçları, McNemar testi ile istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (SPSS for Windows, v.11).

## BULGULAR

Yirmi beş olgu arasında en düşük yaş 53, en yüksek yaş 80 olup, ortalama yaş 61.4'tür (SS:  $\pm 7.04$ ). Serum PSA değerleri 2.6-635 ng/ml arasında değişmekte olup, ortalama değer 49.05 ng/ml'dir (SS:  $\pm 130.47$ ). Biyopsi ve radikal örneklerde ortalama GS sırasıyla 6.4 (SS:  $\pm 0.7$ ) ve 6.64 (SS:  $\pm 1.3$ ) iken, bu oranlar mGS için 7.32 (SS:  $\pm 1.43$ ) ve 7.32 (SS:  $\pm 0.98$ ) olarak saptanmıştır.

GS'a göre iğne biyopsilerinin 24'ü (%96) GS 5-7 (orta derecede diferansiye), 1'i (%4) GS 8-10 (az derecede diferansiye) olarak; radikal prostatektomi materyallerinde ise 21 olgu (%84) GS 5-7 (orta derecede diferansiye), 4 olgu (%16) GS 8-10 (az derecede diferansiye) olarak gruplandırılmıştır. mGS'a göre ise, prostat iğne biyopsilerinin 8'i (%32) ve radikal prostatektomi örneklerinin 11'i (%44) az diferansiye adenokarsinom olarak gruplanan GS 8-10'dan oluşmaktadır. Orta derecede diferansiye adenokarsinom olguları ise; iğne biyopsilerinin %68'ini (17) ve radikal örneklerin %56'sını (14) oluşturmaktadır.

Tüm iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi

materyallerinin hiç birinde skor 2-4 izlenmemiştir; GS 9-10 ile mGS 10 ise, iğne biyopsi örneklerinin hiçbirisinde gözlenmemiştir.

Biyopsi örneklerinin radikal materyal ile tutarlılık oranları mGS sistemine göre %56, GS sistemine göre ise %48'dir. İğne biyopsilerinin skorları  $\pm 1$  olarak değerlendirildiğinde, radikal örnekler ile tutarlılık oranı GS için %92, mGS için %88 olarak belirlenmiştir (Tablo 1-2).

**Tablo 1. İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinin Gleason skoru açısından karşılaştırılması.**

|                | Gleason skoru | Radikal prostatektomi |   |   |   |   |    | Olgu sayısı |
|----------------|---------------|-----------------------|---|---|---|---|----|-------------|
|                |               | 5                     | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |             |
| İğne biyopsisi | 5             | 1                     | 1 | - | - | - | -  | 2           |
|                | 6             | 4                     | 5 | 3 | - | - | -  | 12          |
|                | 7             | -                     | 1 | 6 | 1 | 1 | 1  | 10          |
|                | 8             | -                     | - | - | - | 1 | -  | 1           |
|                | 9             | -                     | - | - | - | - | -  | -           |
|                | 10            | -                     | - | - | - | - | -  | -           |
| Olgu sayısı    |               | 5                     | 7 | 9 | 1 | 2 | 1  | 25          |

**Tablo 2. İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinin modifiye Gleason skoru açısından karşılaştırılması.**

|                | Modifiye Gleason skor | Radikal prostatektomi |   |   |   |   |    | Olgu sayısı |
|----------------|-----------------------|-----------------------|---|---|---|---|----|-------------|
|                |                       | 5                     | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |             |
| İğne biyopsisi | 5                     | 1                     | - | - | - | - | -  | 1           |
|                | 6                     | 1                     | 1 | - | - | - | -  | 2           |
|                | 7                     | 2                     | 1 | 7 | 3 | 1 | -  | 14          |
|                | 8                     | -                     | - | 1 | 2 | 1 | -  | 4           |
|                | 9                     | -                     | - | - | - | 3 | 1  | 4           |
|                | 10                    | -                     | - | - | - | - | -  | -           |
| Olgu sayısı    |                       | 4                     | 2 | 8 | 5 | 5 | 1  | 25          |

İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde iyi, orta ve az diferansiye olarak gruplanan skorlarda tutarlılık oranları; GS 5-7 için %87.5 (21/24); GS 8-10 için %100 (1/1) olup, bu oranlar mGS 5-7 için %76 (13/17) ve mGS 8-10 için %87 (7/8)'dir (Tablo 3-4).

İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde GS ve mGS, tutarlı olan ve olmayan skorlar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel

**Tablo 3. İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinin Gleason skoruna göre dağılımı.**

|                | Skor   | Radikal prostatektomi |      | Toplam |
|----------------|--------|-----------------------|------|--------|
|                |        | 5-7                   | 8-10 |        |
| İğne biyopsisi | 5-7    | 21                    | 3    | 24     |
|                | 8-10   | -                     | 1    | 1      |
|                | Toplam | 21                    | 4    | 25     |

**Tablo 4. İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinin modifiye Gleason skoruna göre dağılımı.**

|                | Skor   | Radikal prostatektomi |      | Toplam |
|----------------|--------|-----------------------|------|--------|
|                |        | 5-7                   | 8-10 |        |
| İğne biyopsisi | 5-7    | 13                    | 4    | 17     |
|                | 8-10   | 1                     | 7    | 8      |
|                | Toplam | 14                    | 11   | 25     |

olarak McNemar testi ile her iki grup arasında fark gözlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Her iki skorlama sistemi için, iğne biyopsi örneklerinde yüksek skorlama hatalarının, düşük skorlama hatalarına göre daha fazla olduğu izlenmiştir. İğne biyopsi örneklerindeki GS için yüksek skor verilen olguların oranı %32 (8/25) ve düşük skor verilen olguların oranı %20 (6/25) olarak saptanmıştır. mGS için ise, yüksek skorlama oranı %24 (6/25) ve düşük skorlama oranı %20 (5/25)'dir.

## TARTIŞMA

Gleason dereceleme sistemi, prostatik adenokarsinomlarda uygun tedavi seçimi ve prognoz tahmininde çok önemli bir faktör olarak yaygın kabul görmektedir (1,3,4). Bunun yanı sıra radikal prostatektomi örneklerinde tersiyer Gleason derecelendirme sisteminin prognostik klinik önemini vurgulayan yayınlar bulunmaktadır (7,11,12).

İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyalleri arasındaki GS'nun tutarlılığı çok sayıda çalışmada araştırılmıştır. Bu çalışmalarda, radikal prostatektomi ve iğne biyopsisi örnekleri arasındaki GS'nun tutarlılığı %29-68; organ iğ-

ne biyopsilerinde radikal prostatektomi materyallerine göre yüksek skorlama oranları %6-32, düşük skorlama oranları ise %22-60 arasında bulunmuştur (2,13-21). Radikal prostatektomi ve iğne biyopsisi örnekleri arasındaki mGS'nun uyumunu değerlendiren bir çalışmada ise bu oranın %72 olduğu bildirilmiş ve yine aynı çalışmada konvansiyonel GS'nun uyumu %58 olarak yorumlanmıştır (11). Çalışmamızda, iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki tutarlılık GS için %48, mGS için %56 olarak saptanmıştır. Her iki skorlama sisteminde de, önceki çalışmalardan farklı olarak iğne biyopsi örneklerindeki yüksek skorlama hatalarının, düşük skorlama hatalarına göre daha fazla olduğu belirlenmiştir.

Steinberg ve ark.'ları, iğne biyopsilerinde düşük derece verilen tümörlerin radikal prostatektomi materyalleri ile skor uyumsuzluklarının başlıca nedeni olarak örnekleme hatalarını göstermiş ve yüksek dereceli komponentin radikal prostatektomi materyallerinde sık olarak bulunduğunu belirtmiştir (13). Ayrıca 10 ya da daha fazla sayıda kadrandan yapılan iğne biyopsilerindeki GS sonuçlarının, daha düşük sayıda kadran içeren iğne biyopsilerindeki GS sonuçlarına göre, prostat kanserli hastalara uygun tedavi seçiminde daha yararlı olduğu da gösterilmiştir (16). Çalışmamızdaki tüm iğne biyopsileri 10 ya da daha fazla kadran içermesine rağmen, yüksek dereceleme hatalarının, düşük dereceleme hatalarına göre daha fazla olduğunu tespit ettik. Bu durum, radikal prostatektomi materyalinde yaygın olarak gözlenmeyen ve GS'unu etkilemeyen paternin, iğne biyopsileri ile daha çok örneklenmiş olması ile açıklanabilir. Biyopsi materyallerinde mGS değerlendirilirken, prognostik önemi olan patern 4 ve 5'in küçük oranlarının da dikkate alınması; çalışmamızda yüksek dereceleme hatalarının mGS'nda (%24), GS'a göre (%32) daha düşük gözlenmesiyle uyumludur.

GS, 2'den 10'a kadar skor içeren dokuz aşamalı bir sistem olarak tanımlanmıştır, fakat pratik

uygulamalarda bu skorların hepsi yaygın olarak gözlenmemektedir (1). Çalışmamızda, iğne biyopsi ve radikal prostatektomi materyallerinin tümünde skor 2-4 varlığı izlenmemiş; GS 9-10 ile mGS 10, iğne biyopsi örneklerinin hiçbirisinde gözlenmemiştir.

İğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde az diferansiye olarak gruplanan skor 8-10 için tutarlılık oranı, GS sisteminde %100 olup, mGS sistemi için %87'dir. Bununla birlikte, iğne biyopsilerinde GS 5-7 olan grubun %12.5'i ve mGS 5-7 olan grubun %23.5'i, radikal prostatektomi örneklerinde GS ve mGS 8-10 grubuna dahil olmuştur. Diğer bir deyişle, iğne biyopsi örneklerinde orta derecede diferansiye karsinom olarak sınıflandırılan örnekler, radikal prostatektomide az diferansiye karsinom grubuna girebilirken; biyopsi örneklerindeki az diferansiye karsinomların hemen tamamı, radikal prostatektomi örneklerinde de az diferansiye karsinom olarak sınıflandırılmışlardır.

Bu çalışmada, prostat iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki tutarlılığı GS için %48, mGS için %56 olarak saptadık. Bulgularımız, mGS'unun da, GS kadar güvenilir olduğunu göstermektedir. Kullanımının kolay olması ve değerlendirmenin daha az zaman alması nedeniyle prostat iğne biyopsisi örneklerinde her iki skora sistemine de -birlikte de olabilir- kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Bostwick DG. Grading prostate cancer. Am J Clin Pathol 1994;102:38-56.
2. Mikami Y, Manabe T, Epstein JI, Shiraishi T, Furusato M, Tsuzuki T, et al. Accuracy of Gleason grading by practicing pathologists and the impact of education on improving agreement. Hum Pathol 2003;34:658-665.
3. Svanholm H, Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand (A) 1985;93:67-71.
4. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Mod Pathol 2004;17:292-306.
5. Ozdamar SO, Sarikaya S, Yildiz L, Atilla MK, Kandemir B, Yildiz S. Intraobserver and interobserver reproducibility of WHO and Gleason histologic grading systems in prostatic adenocarcinomas. Int Urol Nephrol 1996;28:73-77.
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 2000;24:563-569.
7. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl CG, Sundelin B, Nilsson B, Egeward L. Interobserver reproducibility of modified Gleason score in radical prostatectomy specimens. Virchows Arch 2004;445:17-21.
8. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl CG, Sundelin B, Nilsson B, Egeward L. Interobserver reproducibility of percent Gleason grade 4/5 in prostate biopsies. J Urol 2004;171:664-667.
9. Glaessgen A, Hamberg H, Pihl CG, Sundelin B, Nilsson B, Egeward L. Interobserver reproducibility of percent Gleason grade 4/5 in total prostatectomy specimens. J Urol 2002;168:2006-2010.
10. Mosse CA, Magi-Galluzzi C, Tsuzuki T, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason pattern 5 in radical prostatectomy specimens. Am J Surg Pathol 2004;28:394-398.
11. Helpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. Virchows Arch 2006;449:622-627.
12. Harnden P, Shelley MD, Coles B, Staffurth J, Mason MD. Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2007;8:411-419.
13. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. Am J Surg Pathol 1997;21:566-576.
14. Altay B, Kefi A, Nazli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. Urol Int 2000;67:14-18.
15. Shen BY, Tsui KH, Chang PL, Chuang CK, Hsieh ML, Huang ST, et al. Correlation between the Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens. Chang Gung Med J 2003;26:919-924.
16. 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.
17. 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 1997;157:559-562.
18. Lattouf JB, Saad F. Gleason score on biopsy: is it reliable for predicting the final grade on pathology? BJU Int 2002;90:694-698.

19. Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, Epstein JI. Accuracy of biopsy Gleason scores from a large uropathology laboratory: Use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. *Urology* 1998;51:525-529.
20. Günaydın G, Çal Ç, Delibaş M ve ark. Tanısal biyopsi ve radikal prostatektomi materyallerinde belirlenen Gleason skorlarının uyumu. *Ege Tıp Derg* 2000; 39:203-207.
21. Renshaw AA, Schultz D, Cote K, Loffredo M, Ziemba DE, D'Amico AV. Accurate Gleason grading of prostatic adenocarcinoma in prostate needle biopsies by general pathologists. *Arch Pathol Lab Med* 2003; 127:1007-1008.