Benign ve Malign Prostat Dokularında Kan Grup Antijenleri*

Dr. Kadriye Yıldız[1], Dr. Gökhan Harova[1], Dr. Yavuz Özoran[1], Dr. Ayten Kırmız[2]

ÖZET

Çeşitli tümör belirleyicilerinin kullanımı ile malign tümörlerin davranışı hakkında bilgi edinilebilir. Prostat kanserlerinde metastatik davranışı belirleyen güvenilir bir belirleyici yoktur, ancak histolojik derece ve tümörün evresi prognozu etkiler. Çalışmamızda benign (n=11) ve malign (n=30) prostat dokularında A, B, H kan grup antijenlerini immünohistokimyasal yöntemle araştırdık. Benign ve malign prostat dokularında, A, B ve H kan grup antijen pozitifliğinde anlamlı bir fark izlemedik ancak H kan grup antijen pozitifliği malignite derecesi ile korelasyon göstermeksizin tümörlerde hafifçe artmıştı. Bu bulgularla prostat dokularındaki kan grup antijenlerini malign ve benign prostat lezyonlarını ayırd etmek ve malign olguların prognozu hakkında fikir edinmek için güvenilir bir belirleyici olmladığı sonucuna vardık.

Ayrıca ne benign ve ne de malign prostat bezleri bireyin kan grup tipi ile uyumlu kan grup antijen boyanması göstermedi.

Anahtar Kelimeler : Kan grup antijenleri, immünohistokimya, prostat

GİRİŞ

Prostat adenokarsinomları erkeklerde kanser ölümlerinde üçüncü sıklık sırasında yer almaktadır. Bu hastalığın klinik seyri ve hastanın yaşama şansı hakkında bilgi verici güvenilir yeni belirleyicilerin araştırılması gerekmektedir.

Yüksek dereceli prostat adenokarsinomlarında kan grup antijenlerinde kayıp olduğu belirtilmektedir [1-3], ancak bu konu hala tartışmalıdır.

Çalışmada benign ve malign prostat dokularında monoklonal antikorlar kullanılarak immünohistokimyasal metotlarla kan grup antijenlerini (A, B, H) varlığı ve bunun prostat adenokarsinomlarında malignite derecesi ve ayrıca hastanın kan grubu ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

30 adet prostat adenokarsinomu ve 11 adet benign prostat hiperplazisi+prostatit olgusu çalışmaya alındı. Prostat adenokarsinomu olgularını 6'sı açık prostatektomi, geriye kalan 24 tanesi transuretral rezeksiyon materyeli idi. Her olguya ait formalin tespitli, parafine gömülmüş materyel kullanıldı. Olguların HE boyalı preparatları Gleason skorlomasına (GS) [4] göre derecelendirildi (Tablo 1). Her olguda yeterli derecede tümör içeren ve en yüksek skoru gösteren alanı kapsayan bloktan elde edilen 5 mikronluk kesitler Super Sensitive Biotin Streptavidin (SSB-SA) metodu ile A, Bve H monoklonal mouse antikorun hazır formu

SUMMARY

The use of multiple tumor markers could better predict the behavior of malignant tumors. In prostate cancer, there are no reliable predictive markers for metastatic behavior but the histologic grade and clinical stage of tumor do influence prognosis. We have determined the expression of blood group antigens A, B, H in both benign (n=11) and malignant (n=30) prostate tissues by immunohistochemistry.

Although we have not found any significant differences between benign and malignant prostate tissues with regard to expression of blood group antigen A, B and H. The rate of blood group antigen H expression was slightly greater in tumors with no correlation to the grade of malignancy. With these findings, we concluded that the expression of blood group antigens in prostatic tissues is not a reliable marker in distiguishing benign and malignant prostate tissue and in prediction of prognosis in malignant cases.

In addition to this, neither the benign nor the malignant prostate glands expressed blood group antigens in relation to the blood group type of the individuals.

Key Words : Blood group antigens, immunohistochemistry, prostate.

Kombine Gleason Skoru	Gleason malignite derecesi	n
Skor 2-4	Düşük Derece	8
Skor 5-7	Orta Derece	8
Skor 8-10	Yüksek Derece	14

Tablo 1 : Prostat adenokarsinomu olgularının Gleason skorlaması.

* Bu çalışma KTÜ Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

1 KTÜ Tıp Fakültesi Patoloji A.B.D.
2 KTÜ Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü

(BioGenex/San Ramon, CA. katalog no: 094 (M), 095(M), 096(M)) kullanılarakboyandı. Kromojen olarak fast red kullanıldı. Hastaların bilinen kan grupları ile uyumlu olmak üzere izlenen damar endotel ve eritrosit boyanması pozitif kontrol, primer antikor damlatılmayan kesitler negatif kontrol olarak kullanıldı.

Hastaların kan grupları KTÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Kan Bankası kayıtlarından elde edildi.

İstatistiksel analizler Fisher'in "exact test"ine göre yapıldı. Anlamlılık için p'nin 0.05'den küçük olması kriter alındı.

BULGULAR

Benign Prostat Hiperplazisi+Prostatit Olgularında Kan Grup Antijenleri :

Kan grup antijenlerinin benign prostat dokularında dağılımı Resim 1 ve 3 te izlenmektedir.

11 olgunun 5'inde hiçbir kan grup antijeni izlenmedi. A ve H kan grup antijenleri eşit oranlarda (%27) (3/11 olgu) izlendi. B kan grup antijeni hiçbir olguda izlenmedi.

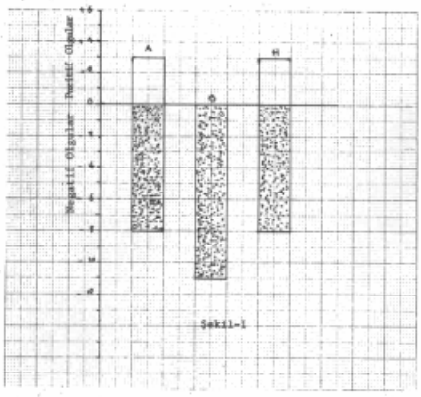
Benign Prostat Bezlerinde Kan Grup Tipleri ve Kan Grup Antijen Boyanma Paterni:

O (Rh pozitif veya negatif) kan grubunda olan 7 bireyin 3'ünde A, 2'sinde H kan grup antijenleri ile pozitif boyanma izlendi, 2'sinde hiçbir boyanma izlenmedi.

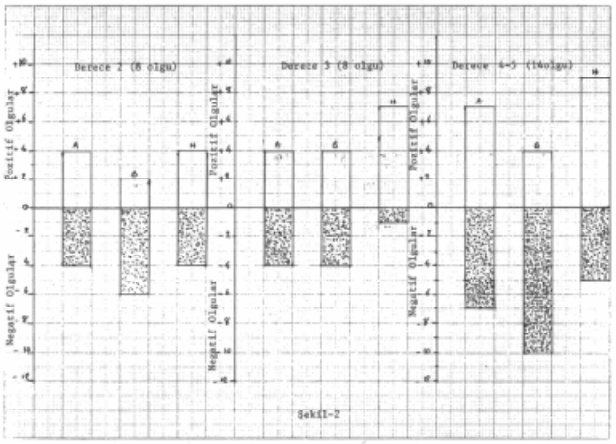
Prostat Karsinomlarında Kan Grup Antijenleri:

GS Sisteminde Kombine Gleason Skoru (KGS) 2-4 olan grup düşük malignite dereceli, KGS: 5-7 olan grup orta malignite dereceli, KGS: 8-10 olan grup yüksek malignite dereceli olarak alındı. Düşük derecede 8, orta derecede 8, yüksek derecede 14 olgu mevcuttu (Tablo 1).

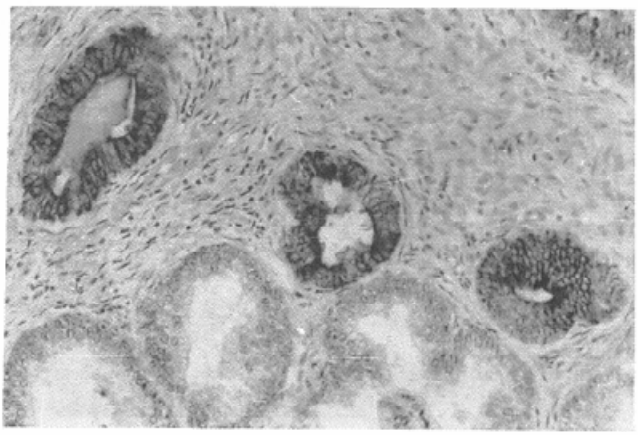
8 düşük dereceli karsinomun 1'inde, 8 orta dereceli karsinomun 1'inde ve 14 yüksek dereceli karsinomun 4'ünde, A,B,H kan grup antijenlerinden hiçbiri ile boyanma izlenmedi. Adenokarsinom olgularında kan grup antijenlerinden A %50 (15/30 olgu), B %33 (10/30 olgu) ve H %67 (20/30 olgu)



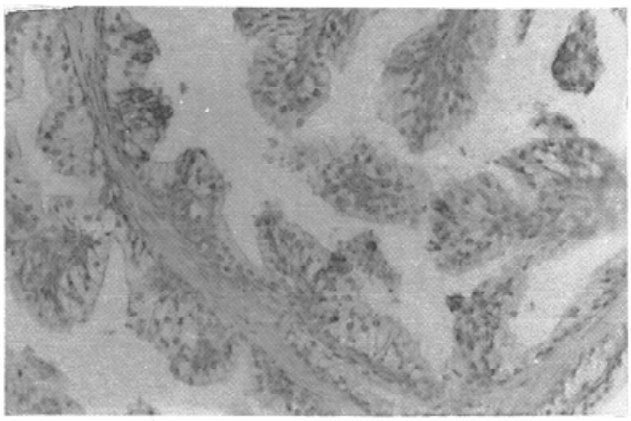
Resim 1 : BPH+Prostatit olgularında kan grup antijenleri (A,B,H) boyanması.



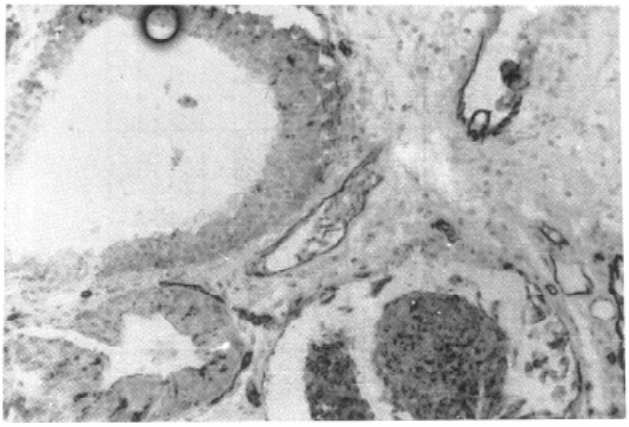
Resim 2 : Prostat kanseri dokusunda kan grup antijenleri A,B,H'ın tümörün histolojik derecelerine göre dağılımı, histolojik derece 4-5 birlikte değerlendirilmiştir.



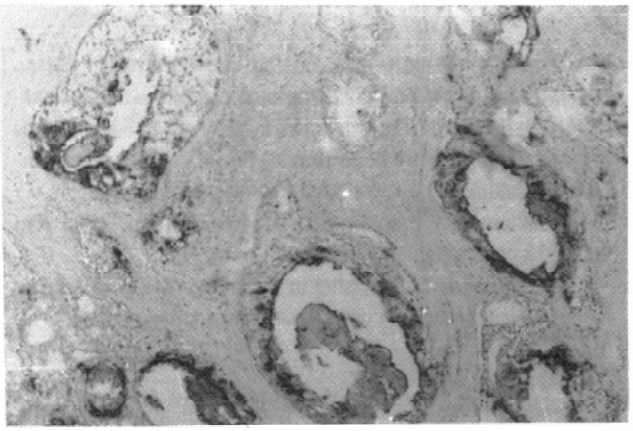
Resim 3a : Benign prostat hiperplazisinde bazı bezlerde kuvvetli H(0) kan grup antijen pozitifliği izlenmekte(X200).



Resim 3b : Benign prostat hiperplazisinde bazı bezlerde epitel hücrelerinin bir kısmında sitoplazmada H(0) kan grup antijen pozitifliği izlenmekte (X200)



Resim 4a : Derece 2 prostat adenokarsinomunda bezlerde ve hastanın kan grubu ile uyumlu olmak üzere kan damar endotellerinde kuvvetli H(0) kan grup antijen pozitifliği izlenmekte (X200)



Resim 4b : Derece 3 pnostat adenorkarsinomunda kuvvetli H(0) kan grup antijen pozitifliği izlenmekte (X200)

oranında pozitif boyanma gösterdi. Kan grup antijenlerinin varlığı ile tümörün histolojik derecelerinin karşılaştırılması şekil 2'de görülmektedir. Ayrıca yüksek dereceli adenokarsinom olgularının bazılarında kuvvetli pozitif boyanma izlendi. Olgularımızda H kan grup antijeni en sık, B kan grup antijeni ise en az görülen antijenlerdi.

Prostat Karsinomlarında Kan Grup Tipleri ve Kan Grup Antijen Boyanma Paterni

Bireyin kan grubu tipi ile prostat karsinomu dokularındaki kan grup antijenleri arasında korelasyon araştırıldı.

20 0(Rh pozitif veya negatif) bireyin 7'sinde, 8 A kan grubundaki bireyin 1'inde prostat karsinom hücrelerinde hiçbir kan grup antijeninde pozitif boyanma izlenmemiştir 0 (Rh pozitif veya negatif) kan grubunda olan 20 bireyin 10'unda A, 5'inde B, 10'unda H kan grup antijenlerinde, A kan grubund aolan 8 bireyin 7'sinde A, 4'ünde B, 6 'sında H antijenlerinde, B kan grubunda olan 2 bireyin 1'inde A ve B diğerinde H antijenlerinde pozitif boyanma izlendi. Ayrıca bireyin kan grubuyla korele olmak üzere kan grup antijenleri ile tüm bu olgulara ait dokularda damar endotelleri ve eritrositlerde pozitif boyanma izlendi.

Prostat adenokarsinom dokularında, A, B, H kan grup antijenlerinin hücresel dağılımı Şekil 4'de görülmektedir.

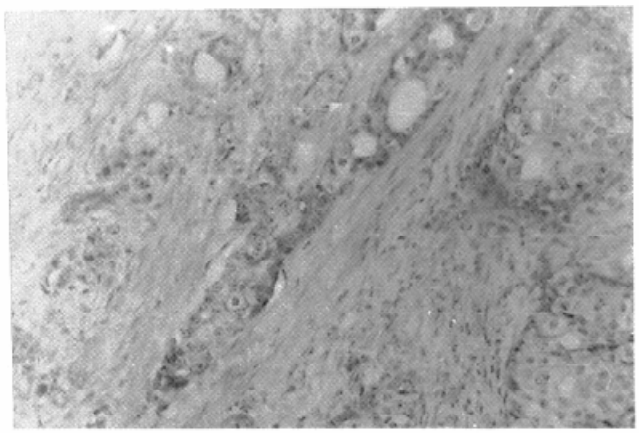
İstatiksel sonuçlar :

Olgular Tablo 1'deki gibi 3 dereceye ayrılarak istatistiksel analiz yapıldı. Ne malign-benign prostat dokuları arasında ne de prostat adenokarsinomu malignite dereceleri arasında kan grup antijen boyanma paterni açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (Fisher's exact test).

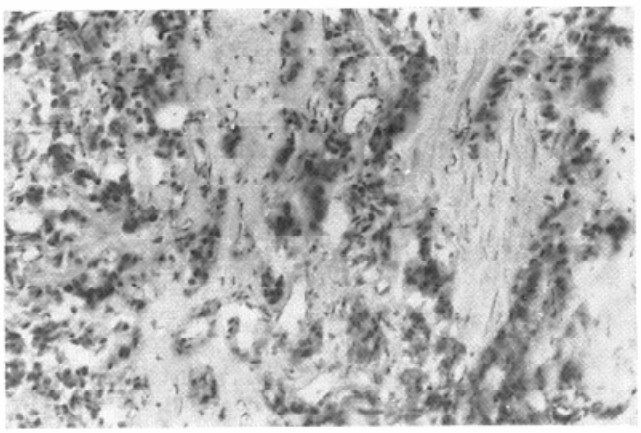
TARTIŞMA

Prostat karsinomlarında histolojik malignite derecesi, klinik evre ve sürvi arasında ilişki olduğu belirlenmiştir, ancak prostat kanserlerinde davranış bazen beklenenden farklı olabilmektedir.

Hücre yüzey antijenlerinde değişikliklerin araştırılması kanserde prognoz ve sürvinin tahmini açısından yani bir belirleyici



Resim 4c : Derece 4 prostat adenokarsinomunda bazı bezlerde ve tümör hücre yığınlarındaki hücrelerde odaksal A kan grup antijen pozitifliği izlenmekte (x200).



Resim 4d : Derece 5 prostat adenokarsinomunda tümör hücrelerinde kuvvetli H(0) kan grup antijen pozitifliği izlenmekte. (x200)

yöntem olabilir. Kan grup izoantijenleri normal prostatta sekretuvar hücrelerde, keza transisyonel epitelde mevcuttur ve dağılımı düzensizdir [5].

Bazı araştırmalarda benign prostat hiperplazilerinde A ve B kan grubu antijenik niteliğinin korunduğu, düşük dereceli prostat adenokarsinomlarında kan grup antijenlerinde önemli bir kayıp izlenmediği, yüksek derecelilerde ise bu niteliğin kaybolduğu; A ve B kan grubu antijenik yapısını koruyan tümörlerin daha iyi seyredeceği kaydedilmiştir [1-3]. Ancak farklı görüşler de mevcut olup [6-8] bu konuda kesin bir sonuca varılabilmesi için daha fazla çalışma yapılmasına gerek vardır.

Formalin tespiti, parafin takibi yapılmış dokularda immünhistokimya yöntemi ile kan grup antijen varlığı araştırıldığında normal prostatlarda farklı çalışmalarda (%10-%100) oranında pozitiflik rapor edilmiştir. Bu oran benign prostat hiperplazilerinde normale benzemekte ya da hafif azalmaktadır. Bu rakamlar frozen yöntemi uygulandığında daha yüksek olmaktadır. Genel olarak prostat karsinomlarında A ve B antijenlerinde kayıp görülmekte, H antijenlerinde farklı sonuçlar elde edilmektedir [6]. Bunun nedeni H antijenlerinin A ve B antijenlerini öncül maddesi olması ve kanser hücrelerinde A ve B antijen sentezi için gerekli olan enzimin malign epitlede kaybolduğu şeklinde açıklanmaktadır [7]. Çalışmamızda benign prostat dokularında A ve B kan grup antijen varlığının malign prostat dokuların kıyasla daha düşük oranda görüldüğü kaynak veriler ile uyumsuz olup, iltihabın (prostatit) varlığı bundan kısmen sorumlu tutulabilir. Prostatit olgularında kan grup antijenlerinde kayıp olduğu rapor edilmiştir [7].

Çalışmamızda A ve B kan grup antijen pozitiflik oranı benign ve malign prostat dokularında anlamlı bir farklılık göstermememektedir. Ancak H kan grup antijen pozitiflik oranının malign prostatlarda arttığı izlenmektedir. A ve B kan grup antijenleri genellikle seyrek bazı bezlerde, bezlerin bazı bezlerin bazı epitel hücrelrinde) ve zayıf pozitif boyanma gösterirken H kan grup antijenlerinde yüksek greydli adenorkarsinomlarda dahi daha yaygın ve kuvvetli pozitif boyanmalar elde edilmiştir.

Bu bulgular prostat dokularındaki kan grup antijenlerinin, malign-benign prostat lezyonlarını ayırmak, malign olguların da prognozu hakkında fikir edinmek için güvenilir bir markır olmadığını göstermektedir.

Çalışmada ayırca bengin ve malign prostat dokularındaki kan grup antijen niteliği ile bireyin kan grubu arasında korelasyon olmadığı, ancak bu dokulardaki damar endotel hücreleri ve eritrositlerin daima bireyin kan grubu tipi ile korele bir antijenik yapı gösterdiği görülmüş olup, bu bulgular kaynak ile uyumludur[1,6].

KAYNAKLAR

1. Johansson JE., Adami HO., Andersson SO., Bergstrom R., Krusemo UB., Kraaz W. Natural history of localised prostatic cancer. A population - based study in 223 untreated patients. Lancet 1989; 1: 799-803.
2. Idiko HA., Manickavel V. Correlation of blood group antigen expression and oncogenerelated protems in malignant prostatic tissues. Path Res Prac 1991; 187: 189-197.
3. Özoran Y. Prostat kanseri ayırıcı tanısında histokimya ve immünhistokimya yöntemlerinin yeri. XI. Ulusal Patoloji Sempozyumu, (Prostat ve alt Üriner Sistem) Özet Kitabı, 1 993; 54-6.
4. Gleason DF. Histologic gradin gof prostatic carcinoma (Chp. 6). Bostwick DG., Pathology of the prostate 1990. Churchill Livingstone, 83, 93.
5. Mostofi FK., Davis CJ., Sesterhenn IA., Pathology of Carcinoma of the Prostate. Cancer (Suppl) 1992; 70(1): 235-51.
6. Allsbrook WC., Simms WW. Histochemistry of the prostate. Hum Pathol 1992; 23 (3): 297-304.
7. Abel PD., Marsh C., Henderson D., Leathem A., Powell PH., Williams G. Delection of blood group antigens in frozen sections of prostatic epithelium. Br J Urol 1987; 59 (5) 430-435
8. Hazizadeh M., Kagawa S., Takigawa H., Kurokawa K., Numoto S. Spesific red cell adherence test in benign and malignant lesions of the prostate. Br J Urol 1983; 55: 405-75a