

Prostat karsinomlarında Gleason skortlama sisteminde dođabilecek sorunlar*

Dr. Bilge Tarcan** Dr. Murat Cirik*** Dr. Demet Etit**** Dr. Muhan Erkuş*****
Dr. Ümit Bayol***** Dr. Hürriyet Turgut*****

ÖZET

Prostat karsinomlarında grading hastalığın bir çok parametresini değerlendirmede önemli yer tutmaktadır. Bu amaçla gerçekleştirilen birçok yöntem içerisinde Gleason ve arkadaşları tarafından önerilen sistem en çok popülarite toplayanlardan biridir.

Biz 1985-1993 yılları arasında laboratuvarımıza gelen rutin biopsi materyalleri arasından prostat karsinomu tanısı almış 88 olguyu yeniden değerlendirerek Gleason skortlaması yaptık.

Yazımızda skortlama sırasında karşılaşılan güçlükler ile olguların Gleason ve Mostofi sistemleri ile elde edilen sonuçlarını karşılaştırdık.

Anahtar Kelimeler: Prostat Ca., Gleason gradeleme sistemi.

GİRİŞ

Prostat karsinomlarında tümörün enzim aktivitesi, hastalığın lokal yayımı, lenf bezi ve kemik metastazı insidensi, sağkalım oranı ve tedaviye yanıt açısından; mikroskopik diferansiyasyonun doğru değerlendirilmesi çok önemlidir.^{1,2,3,4} Bu amaç doğrultusunda bir çok araştırmacı değişik diferansiyasyon standardizasyon sistemleri geliştirmişlerdir.^{5,6,7,8} Bunların arasında; Mdah, Utz ve Ferrow (1969), Gleason ve Melinger (1974), Mostofi (1975), Geata (1980), Broaders (1982) ve Brown sayılabilir.^{6,7,9}

1970'li yıllarda Mostofi ve diğer birkaç araştırmacının önerdiği sistemler popüler iken bu dönemde yapılan retrospektif ve prospektif çalışmalar sistemlerin prognozla ilişkilerinin yeterince tatminkar olmadığını düşündürmüştür. Yeni arayışlar doğrultusunda Gleason ve Vacurg tarafından 1977'de geliştirilen ve sitolojik özellikler dikkate

* Bu çalışma 27-31 Ekim 1993 tarihinde Trabzon'da yapılan XI. Ulusal Patoloji Sempozyumunda poster olarak sunulmuştur.

** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Uzman

*** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şef Yardımcısı

**** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Asistan

***** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Şef

***** SSK Tepecik Hastanesi, Patoloji Bölümü, Başasistan

SUMMARY

Grading in prostate carcinoma is very important and critical in evaluating most of the parameters of the disease. In respect, the system presented by Gleason et al. is one of the most popular ones amongst many others.

We reexamined and applied Gleason scoring to 88 prostate carcinoma from our routine biopsy archive between 1985-1993.

Handicaps of Gleason scoring system and comparison of the cases with Mostofi system is documented in this study.

Key Words: Prostat Ca., Gleason grading system.

alınmaksızın tümörün glandüler diferansiyasyon derecesi ve stroma içine yayılım desenini değerlendiren sistem popülarite toplamıştır.^{5,6,7,8} Bugüne değin önerilen hiç bir sistemin tam istenileni vermemesine rağmen bir çok yazar mortalite hızı ile belirgin bir korelasyon bulunduğunu düşünerek bu sistemi tercih etmektedir.^{6,9} Yazarlar Gleason sisteminin prognoz ile korelasyonunu değerlendirirken skore 2-4 ve skore 8-10 konusunda görüş birliğine varmışlardır. Geniş değerleri olan skore 5-6-7 için ise halen benimsenmiş ortak görüş yoktur.^{5,8,10}

MATERYAL-METOD

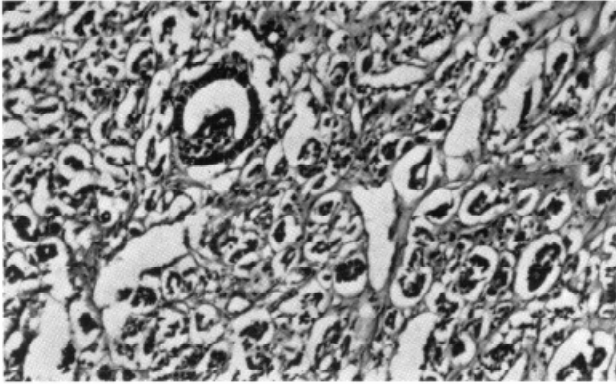
SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Laboratuvarında 1985-1993 yılları arasında tanı almış 98 prostat karsinomuna 5 ayrı gözlemci tarafından Gleason skortlaması yapıldı. 1990 yılına kadar olan olgular sadece Mostofi'ye göre, 1990 sonrası olgular ise hem Mostofi hem de Gleason sistemine göre değerlendirilmişti. Farklı kademde 3 uzman patolog (15 yıl, 14 yıl, 3 yıl) ve farklı kademde 2 asistan (3 yıl, 1 yıl) dan oluşan 5 kişilik ekip 98 olguyu yeniden kör olarak skortladı. Mostofi sistemiyle karşılaştırıldı.

BULGULAR

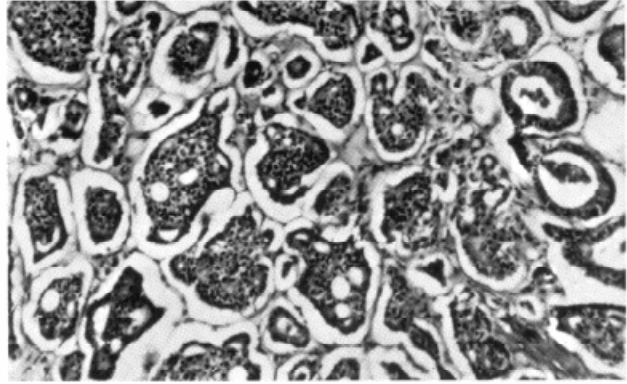
Prostat karsinomu tanısı alan 98 olgudan 10 tanesi

Tablo-1: Mostofi ve Gleason skorumlarının karşılaştırması

	5	6	7	8	9	10	Toplam
G 1	6 %75	3 %60	17 %51.5	4 %13.3	6 %66.6	2 %66.6	38 %43.1
G 2	2 %25	1 %20	12 %36	14 %46.6	1 %11.1	1 %33.3	31 %35.3
G 3	-	1 %20	4 %12	12 %40	2 %22.2	-	19 %21.6
Toplam	8 %9.1	5 %5.7	33 %37.5	33 %34.1	9 %10.2	3 %3.4	88 %100
	%14.7		%85.3				



Resim 1: Gleason grade 3, x275, H.E.

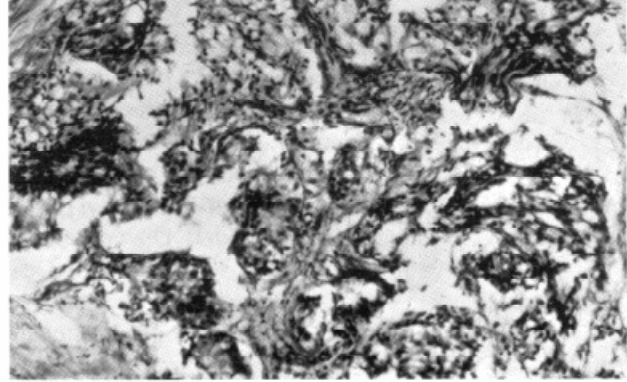


Resim 2: Gleason grade 4, x275, H.E.

skorum için yetersiz kabul edildi. Geri kalan 88 olgu değerlendirmeye alındı. Bu olguların 38 tanesi Mostofi'ye göre iyi diferansiye (G 1), 31'i orta derecede diferansiye (G 2) ve 19'u da az diferansiye (G 3) adenokarsinom niteliğindedir.

Beş gözlemci arasında 88 olgunun 34'ünde (%38.6), kıdemli üç gözlemci arasında ise 58'inde (%65.9) tek fark veya farksız skor elde edildi. Uzmanların uyum sağlayamadığı 33 olgu, uzmanlar tarafından karşılıklı tartışılarak ortak yoruma varıldı. Bireysel dökümantasyonda 3 ve 4 gibi düşük düşük skorlar bulunmasına rağmen ortak değerlendirmede en düşük skor 5 olarak kabul edildi (Resim 1,2,3).

Toplam 88 olgudan 13'ü (%14.7) skor 5-6,75'i (%85.3) skor 7-10 arasında değerlendirildi. 13 olgunun 8'i (%9.1) Gleason 5,5'i (%5.7) Gleason 6 olarak skorlandı. Geri kalan 75 olgunun 33'ü (%37.5) skor 7,30'u (%34.1) skor 8,9'u (%10.2) skor 9 ve 3'ü (%3.4) ise skor 10 olarak değerlendirildi (Tablo 1). Bu döküme göre prognozu kesin belirlenemeyen, sınır olgularımız %14.7'de (skor 5-6) kalırken kötü prognozlu (skor 7-10) olgular %85.3'e ulaştı. Tabloda da görüldüğü gibi olgular



Resim 3: Gleason grade 4, x275, H.E.

ımızın 63 tanesi (%71.6) skor 7-8'de toplanmıştır.

TARTIŞMA

Gleason skorumunu yapan araştırmacılar prognostik açıdan olguları iki veya üç ana gruba ayırmaktadırlar.⁸ Bir kısım araştırmacı skor 2-6'yı, iyi prognozlu, 7-10 kötü prognozlu olgular olarak kabul ederlerken; diğer araştırmacılar skor 2-4'ü "iyi prognoz", skor 5-7'i "belirsiz prognoz"

ve skor 8-10 ise "kötü prognoz" göstergesi olarak kabul etmektedirler.⁸ Çalışmamızın başında serimizde geniş yer tutan skor 7 olguları (33 olgu, %37.5) kötü prognozlu gruba dahil etme eğilimindeydik. Ancak bu serinin Mostofi ile yapılan karşılaştırmalarında ummadığımız bir sonuç ile karşılaştık. 33 olgudan 29'u Mostofi'ye göre Grade 1 ve 2 olarak değerlendirilirken sadece 4 tanesi Grade 3 kabul edilmişti. O halde bu gruptaki olgular Gleason'a göre dizilim özellikleri açısından kötü prognostik özellikler taşımakla birlikte, sitolojik yönden iyi diferansiye idiler. Mostofi sitolojik özellikler ile dizilim özelliklerini eşit ağırlıkta dikkate aldığı halde, Gleason sitolojik özellikleri tümüyle gözardı etmektedir.^{5,6,8}

Gleason ve Mostofi sistemlerine göre olgularımızı karşılaştırdığımızda, Gleason skor 7 ile skor 8 arasında, Mostofi ile iyi ve orta derecede diferansiye olguların skor 7'de çoğunlukta olduğu, skor 8 ise aksine orta ve kötü diferansiye olguların çoğunluk sağladığı dikkati çekmektedir. Bu da Gleason skorlamasında tümüyle gözardı edilen nükleer diferansiyasyonun Gleason'la karşılaştırılması anlamında yorumlanabilir.

Genel tümör kavramlarımız içerisinde tümörün biyolojik aktivitesini, dolayısıyla agresivitesini bir oranda yansıttığına inanılan nükleer diferansiyasyonun yakın histolojik diferansiyasyon grubuna düşen olgularda dikkate alınması gerektiği izlenimini uyandırmaktadır. Bir başka deyişle bir olgunun sınır, kesin olmayan prognoz grubunda mı, yoksa kesin olarak kötü prognoz grubunda mı yer

alacağına daha net ayırımını yapabilmek için nükleer diferansiyasyon da dikkate alınmalıdır.^{7,9} Gelecekte dikkatler bu grup (skor 7-8, Gleason) üzerinde yoğunlaştırılıp tümör volümü, stage, hormonal statü, enzim aktivitesi, ploidi vs. ile karşılaştırmalı olarak büyük gruplara dayalı çalışmalar kesin kötü prognozun histolojik sınırına ışık tutabilir.

Bu çalışma sırasında dikkatimizi çeken diğer bir nokta ise Gleason skorlama sisteminin umduğumuz kadar kolay uygulanabilir ve objektif olmaması idi. Gleason'ın tarif ettiği grade 1 ve 2 alanlar rahatlıkla değerlendirilirken, özellikle grade 3 ve 4 geçişlerinde fikir ayrılıklarına düşüldü. Stromada sıkışmış, lümensiz küçük gruplar veya değişken boyutlarda düzensiz adenoid yapılar yanında izlenen tek veya zincir şeklinde hücre grupları skorlanırken oldukça zorlanıldı. Tarif edilen desenlerin gözlemcilerin subjektif görüşlerine açık olduğu ve özellikle 7 skoru elde edilirken hataya düşmenin kolay olduğu izlenimi edildi. Gleason skorlama sistemi teorik olarak gözlemciye yorum şansı bırakmayan oldukça objektif bir sistem olarak sunulmakla birlikte bizce grade 3-4 geçişinde subjektiviteyi aşmamaktadır. Biz değerlendirmelerimizi ancak belirli bir deneyim ve ortak tartışmalar sonrasında daha sağlıklı hale getirebildiğimize inandığımız için bu sistemin ancak konunun ayrıntısına hakim, deneyimli patoloğlar tarafından, tercihan Mostofi ile kontrollü olmak kaydıyla uygulanması halinde daha gerçekçi sonuçlar alınabileceğini düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1 Kissane JM, Aderson WAD. Anderson's Pathology. St Louis: Mosby 1985; 816.
- 2 Silverberg SG. Principles and Practice of Surgical Pathology. New York: Churchill Livingstone, 1990; 1587.
- 3 Goodman CM. Age and Size and Grade of Tumour Predict Prognosis in Incidentally Carcinoma of the Prostate. Br J Urol 1988; 62: 576
- 4 Robbins SL. Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: Saunders, 1989; 1123.
- 5 Rosai J. Ackerman's Surgical Pathology. St Louis: Mosby, 1989; 923.
- 6 Murphy WM. Urological Pathology. Philadelphia: Saunders, 1989; 147.
- 7 Gallee MAW. Histological Grading of Prostatic Carcinoma in Prostatectomy Specimens. Comprasion of Prognostic Accuracy of Fine Grading Systems. Br J Urol 1990; 65: 368.
- 8 Gleason DF. Histologic grading of Prostate Cancer. A Perspective. Hum Pathol 1992; 23: 273.
- 9 Svanholm H. Histologic Evaluation of Prostatic Cancer (11): Reproducibility of Histologic Grading System. APMIS 1990; 98: 229.
- 10 Humprey PA. Intraglanduler Tumor Extent and Prognosis in Prostatic Carcinoma. Hum Pathol 1990; 21:799.