

Metastatik kemik tümörlerinde prostat spesifik antijen (PSA) ile boyanma

Dr. Ayper Kaçar* Dr. Selda Seçkin* Dr. Lale Damgacı*

ÖZET

Primeri bilinmeyen ve metastazları ile ortaya çıkan olgular tanı ve tedavi açısından güçlükler yol açmaktadır. İmmünohistokimya tekniği metastatik tümörün orijini hakkında anlamlı bilgiler verebilmektedir. Prostat karsinomunun kemiğe affinitesi bilinmektedir. Bu çalışmada son 5 yılda bölümümüzde incelenen primeri belli olmayan 10 metastatik kemik tümörü olgusu PSA ile immün boyama yapılarak incelendi. Prostat orijinli olabileceği düşünülen 3 adenokarsinoma metastazı olgusu ve değişici epitel hücreli karsinoma orijinli olabileceği belirtilen 1 karsinoma metastazı olgusu PSA ile (+) boyanma gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Prostat karsinomu, kemik metastazı, PSA.

GİRİŞ

Tümör metastazlarında spesifik organ lokalizasyonları ilgi çekici bir konudur ve prostat adenokarsinomlarının kemiğe olan affinitesi bilinmektedir. En sık olarak vertebra, özellikle de lomber vertebra tutulmaktadır.¹ Daha sonra sıklık sırasına göre femur, pelvis, kostalar, sternum, kafatası ve humerus gelmektedir.²

Primeri belli olmayan ve metastazları ile ortaya çıkan olgular hem klinikte hem de patoloji bölümlerinde tanı ve tedavinin yönlendirimi açısından oldukça problemli olabilmektedirler. Belirli dokulara spesifik antijenlerin kullanıldığı immün peroksidaz boyamaları bu tip olgularda ayırıcı tanı ve primer tümörün saptanması açısından yararlı olmaktadır.

PSA'nın 1979'da Wang tarafından insan prostatı için spesifik bir antijen olarak tanımlandığı ve pürifiye edildiği bilinmektedir.^{3,4} Bu antijen benign ve malign prostat epitelini tanımlamaktadır.³

Bu çalışma primeri belli olmayan metastatik kemik tümörlerinde histolojik tanı ve primer tümörün saptanmasında PSA'nın değerini araştırmak üzere planlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Son 5 yılda bölümümüzde incelenen metastatik kemik tümörü olgularından primeri belli olmayan 10 adeno-

* Ankara Numune Hastanesi Patoloji Bölümü

SUMMARY

Metastatic tumors with unknown primaries cause difficulty both in diagnosis and treatment. Immunohistochemical techniques may be useful in discovering the origin of the metastases. It's well known that prostate carcinoma has the affinity to metastasize to bone. In the present study 10 metastatic bone tumors with unknown primaries that have been evaluated in the last 5 years, were stained with PSA by immunohistochemical methods. Three metastatic adenocarcinoma which were thought to be originated from prostate and one metastatic carcinoma which was thought to be from urothelium were PSA positive.

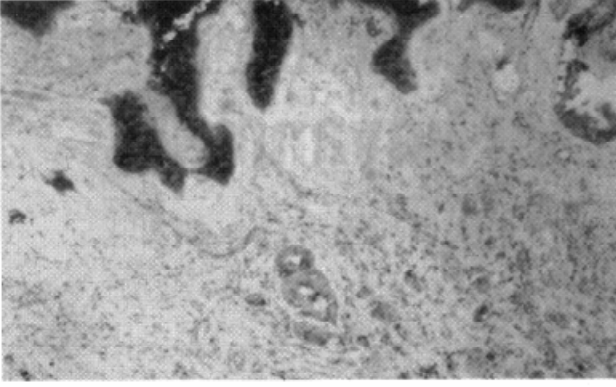
Key Words: Prostate carcinoma, bone metastases, PSA.

karsinoma ve andiferansiye karsinoma olgusu çalışmaya alındı. Hastaların tümü erkekti ve yaş ortalaması 55,2 idi. Olguların nitrik asit ve formik asit ile dekalsifiye edilen, rutin takipten sonra kesit alınıp HE ile boyanarak ışık mikroskopunda incelenen preparatları yeniden değerlendirildi. Bu olgulardan PSA'ya karşı geliştirilmiş antikor ile Strep-Avidin tekniği kullanılarak immün boyama yapmak için yeniden kesit elde edildi ve sonuçlar değerlendirildi.

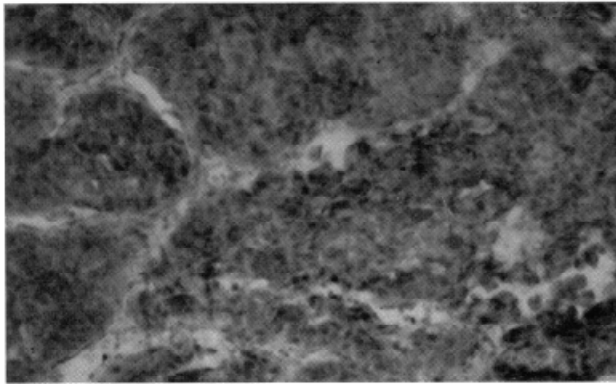
SONUÇLAR

Primeri belli olmayan 10 metastatik kemik tümörü olgusunun HE preparatlarının incelenmesinde 4'ü adenokarsinoma metastazı, 4'ü karsinoma metastazı, 1'i andiferansiye malign tümör ve 1'i de andiferansiye karsinoma olarak değerlendirildi. Adenokarsinoma metastazı olarak değerlendirilen olguların 3'ünde ve karsinoma metastazı tanısı alan olguların 1'inde tümörün prostat orijinli olabileceği düşünüldü.

Prostat orijinli olabileceği tahmin edilen 3 adenokarsinoma olgusunda PSA ile (+) boyanma gözlemlendi. Bunlardan 2'sinde boyanma diffüz, 1'inde ise fokal ve zayıftı (Resim 1). Diğer adenokarsinoma olgusunda PSA ile boyanma gözlemlenmedi. PSA ile (+) boyanma gözlenen diğer olgu değişici epitel hücreli karsinoma kökenli olduğu düşünülen olgu idi ve diffüz boyanma gözlemlendi (Resim 2). Diğer olgularda PSA ile boyanma gözlemlenmedi (Tablo 1).



Resim 1: Adenokarsinom metastazı tanısı alan olguda PSA pozitifliği. x100



Resim 2: Değişici epitel hücreli karsinom metastazı olduğu düşünülen olguda PSA pozitifliği. x200

TARTIŞMA

Kemiklerde primeri bilinmeyen tümör metastazı oldukça sık görülür ve genellikle metastatik tümörün histolojisi ile primerine dair fikir yürütmek güçtür. Tümörün köken aldığı dokuyu saptamak özellikle adenokarsinoma ve az diferansiye malign tümör metastazlarında zorluklara neden olabilmektedir. Prostat adenokarsinomunun kemikçe sıklıkla metastaz yaptığı bilinmektedir. Bu bağlamda tümörü tanımlayacak spesifik ve sensitif bir marker problem oluşturan olguların pek çoğunda yardımcı olacaktır.

PSA prostat epitel hücreleri tarafından üretilen bir antijendir. Normal veya neoplastik prostat epitel hücreleri PSA sentezleyebilir. PSA'nın başka hiçbir dokuda üretilmediği bilinmektedir.³ Prostat karsinomu metastazlarında da PSA pozitivitesi anlamlı olmaktadır.

PSA ile birlikte PAP immün boyamasının (+) sonuç verdiği olgularda prostat karsinomu tanısı kesin iken, (-) boyanmaların prostat karsinomu tanısını özellikle tümör az diferansiye ise, kesin olarak ekarte ettirmeyeceği vurgulanmaktadır.³ Çünkü tümör PSA veya PAP üretemeyecek kadar immatür ya da anaplastik hücrelerden meydana

Tablo-1:				
Olgu	Yaş	Tanı	Tahmin edilen orijin	PSA
1	61	Adenokarsinoma met. KC, GI Traktüs	Safra yolları	-
2	75	Adenokarsinoma met.	Prostat	+
3	52	Adenokarsinoma met.	Prostat	+
4	70	Adenokarsinoma met.	Prostat	+
5	57	Karsinoma met.	Böbrek	-
6	60	Karsinoma met.	Prostat	-
7	45	Karsinoma met.	Böbrek	-
8	53	Karsinoma met.	Urotelyum	+
9	14	Andiferansiye malign tm.	?	-
10	65	Andiferansiye karsinoma	Akciğer	-

na geliyor olabilir.⁴

PSA ile immün boyama tekniğinde boyanmanın şiddeti ve yaygınlığı ile histolojik grade arasında korelasyonu araştıran pek çok çalışma yapılmıştır. Tümör grade'i arttıkça boyanma şiddeti ve yaygınlığında azalma olduğunu öne süren çalışmalar vardır.⁵ Ancak tersine, anlamlı bir ilişki olmadığını savunan görüşler de bulunmaktadır.^{6,7}

Bölümümüzde PSA uygulanan olgulardan prostat orijinli olarak tahmin edilen 4'ünden 3'ü (+) boyanma göstermiştir. İlginç olarak değişici epitel hücreli karsinoma metastazı olabileceği düşünülen olgunun preparatlarında PSA ile pozitivite saptanmıştır. Spesifitesi ve sensitivitesi yüksek olarak tanımlanan PSA'nın literatürde 2 primer mesane adenokarsinomu olgusunda seyrek (+) boyanma gösterdiği bilinmektedir; bu olgular dışında PSA'nın ürotelyal kökenli malignitelerde immün boyanma göstermediği bilinmektedir.³ Ayrıca 7 andiferansiye prostat karsinomlu olguyu içeren bir çalışmada PSA immün boyaması hepsinde (-) sonuç vermiştir.⁸ Andiferansiye histolojik görünümü dokuların PSA immün reaktivitesini kaybettiği ve bunların ürotelyal orijinli karsinomalar olarak kabul edilmemesi gerektiği belirtilmektedir.⁸

Prostatın sık metastaz yaptığı kemik dokularının incelenmesinde kullanılan nitrik asit, formik asit gibi ajanların PSA ile boyanmayı azalttığını ileri sürenler vardır.³ Ancak dekalsifikasyonun boyanmayı azaltmadığını savunanlar^{7,9} ve uzun süreli fiksatif etkisini suçlayanlar da bulunmaktadır.⁹

Sonuç olarak prostat karsinomunun ayırıcı tanıda yer aldığı özellikle az diferansiye tümörlerde PSA immün boyamasının yol gösterici olacağını düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

- 1 Paterson AHG. Bone metastases in breast cancer, prostate cancer and myeloma. *Bone* 1987; 8:17-22.
- 2 Jacobs SC. Spread of prostatic cancer to bone. *Urology* 1983; 11: 337-344.
- 3 Allsbrook WC, Simms WW. Histochemistry of the prostate. *Human Pathol* 1992; 23: 297-305.
- 4 Keillor JS, Aterman K. The response of poorly differentiated prostatic tumors to staining for prostate specific antigen and prostatic acid phosphatase: A comparative study. *J Urol* 1987; 137: 894-986.
- 5 Papsidero LD, Croghan GA, Asirwatham J, Gaeta J, Abenozza P, Englander L, et. al. Immunohistochemical demonstration of prostate specific antigen in metastases with the use of monoclonal antibody F5. *Am J Pathol* 1985; 121: 451-454.
- 6 Epstein JI, Eggleston JC. Immunohistochemical localization of prostate specific acid phosphatase and prostate specific antigen in Stage A2 adenocarcinoma of the prostate. *Human Pathol* 1984; 15: 853-859.
- 7 Bentz MS, Cohen C, Demers LM, Budgeon LR. Immunohistochemical demonstration of prostatic origin of metastases. *Urology* 1982; 19: 584-586.
- 8 Feiner HD, Gonzalez R. Carcinoma of the prostate with atypical immunohistological features. *Am J Surg Pathol* 1986; 11: 765-770.
- 9 Ordonez NG, Ro JY, Ayala AG. Application of immunohistochemistry in the pathology of the prostate. In: Bostwick DG, editors. *Pathology of the Prostate*. Churchill Livingstone Inc. 1990: 137-160.