

PROSTAT KANSERİNDE HİSTOLOJİK GRADE İLE PSA İLİŞKİSİ

HISTOLOGIC GRADE AND PSA CORRELATION IN PROSTATIC CARCINOMA

RESİM, S., SEVİN, G., ÇAŞKURLU, T., ÇEK, M., TAŞÇI, A. İ., OKUDUCU, Y.,
GÜRBÜZ, G., FAZLIOĞLU, A.

Vakıf Gureba Hastanesi Üroloji Kliniği

ÖZET

Prostat kanserinde tanı ve tedavi sonrası izlemde iyi bir kriter olan prostat spesifik antijen (PSA) ile tümörün histopatolojik olarak değerlendirildiği Gleason grade'leme sisteminde bir korelasyon olup olmadığını araştırdık. Bu çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar ışığında PSA ve Gleason grade'i arasında bir korelasyon bulamadık.

Anahtar kelimeler: Prostat spesifik antijen, Gleason pattern skoru, prostat kanseri.

SUMMARY

Both Gleason score and serum prostate specific antigene levels are valuable criteria in the clinical evaluation of the patients with prostatic carcinoma. A probable correlation between these two criteria in prostatic cancer patients was investigated in this study. However, our result failed to show any correlation

Key words: Prostate specific antigen, Gleason pattern score, prostate cancer

GİRİŞ

Prostat kanserlerinin çoğu multisentriktir. Bu nedenle Gleason gradeleme sistemi ile prostat kanserinin her bir bölgesinde iki gradeleme yapılır. Gleason gredeleme düşük büyüme ile (x60'dan x100'e) mevcut bütün materyel incelendikten sonra yapılır. En yaygın olarak görü-

len farklılaşma primer pattern olarak, ikinci sıklıkla görülen farklılaşma da sekonder pattern olarak verilir. Tümörün histolojik grade'i iki histolojik patternin (1'den 5'e) toplanmasıyla skorlanarak (2'den 10'a) elde edilir. (2, 6)

Gleason skorlamasına göre :

2-4 :iyi diferansiye kanseri

5-7 : orta diferansiye kanseri

8-10: kötü difrensiye kanseri gösterir

Tümörgrade'i prostat kanserinin büyüme ve progresyonunu gösteren kriter olarak kullanılmaktadır. Fakat progresyonu önceden haber vermede tümör grade'nin faydası heterojen tümörlerde görülebilen hatalı örnekleme, yorum farklılıkları ve bunun gibi subjektif kriterlere bağlı olarak azalmaktadır. Bununla beraber iyi diferansiye kanserlerin prognozu ve tedaviye yanıtı genellikle daha iyi olmakta, kötü diferansiye olanların ise genellikle kötü olmaktadır. Sorun orta diferansiye kanserlerde ortaya çıkmaktadır. (2,3)

Prostat spesifik antijen (PSA) prostat orijinli epitelyal hücreler tarafından üretilen kallikrein familyasından nötral proteazdır. (2) Bu protein prostatik epitelyal hücrelerin sitoplazmasında vardır ve prostatik asiniler içerisinde sekrete edilir. PSA'nın ultrastrüktürel lokalizasyonunun düzgün olmayan endoplazmik retikulum ve sitoplazmik veziküllerde olduğu gösterilmiştir. PSA üretiminin androjen reseptörleri ile düzenlediği gösterilmiştir. (2,8) PSA hem BPH'da hem de prostat kanserinde değişen oranlarda artar ve prostat kanserli hastaların takibinde önemli bir prognostik markerdir.

MATERYAL-METOD

Kliniğimizde Kasım 1991-Ekim 1993 tarihleri arasında tesbit edilen prostat kanserli hastalardan 26'sı çalışma kapsamına alınmıştır. Hastalara rektal tuşe, transrektal ultrason ve PSA tetkikleri yaptırıldıktan sonra, tanı, TRUS-gu-ide biopsi ve/veya TUR-P ile konuldu. Biopsi materyalleri Gleason gradeleme sistemine göre değerlendirildi ve PSA, Kinetik Elisa ile Hybri-tech yöntemine göre yapıldı.

BULGULAR

Prostat kanserli 26 hastanın PSA değerleri; 4'ünde (% 15) normal (0-4ng/dl), 3'ünde (%11,1) 4.1-10ng/dl, 19 hastada ise (%73) 10 ng/dl den yüksekti. (Tablo I)

Gleason skorlamasına göre ise hastaların dağılımı şöyle idi; iyi diferansiye (skor 2-4) 3 hasta, orta diferansiye (skor 5-7) 11 hasta, kötü diferansiye (skor 8-10) 12 hasta mevcuttu. (Tablo II)

Gleason pattern skoru 2-4 arası olan 3 hastadan birinde PSA normal sınırlarda (4 ng/ml den az), 2 hastada ise 10 ng/ml den yüksekti. (100 ng/ml den yüksek ve 16 ng/ml)

Gleason pattern skoru 5-7 arasında olan 11 hastanın hiç birinde PSA normal sınırlarda olmayıp, 2'sinde (%18.1) 4-10 ng/ml arasında, 9'unda (% 81,8) ise 10 ng/ml den yüksekti. (PSA 4.5 ng/ml ve 3740 ng/ml arasında idi)

Gleason pattern skoru 8-10 arasında olan 12 hastanın 3'ünde (% 25) PSA 4 ng/ml den küçük, 1'inde (% 8.3) 4-10 ng/ml arasında ve 8 hastada ise (%66.6) PSA değeri 10 ng/ml den yüksekti. (Tablo III)

<u>PSA (ng/ml)</u>	<u>Vaka sayısı</u>
< 4	4 (% 15)
4.1 10	3 (% 11.1)
> 10	19 (%73)

Tablo I. Preoperatif PSA değerlerine göre hasta dağılımı

Gleason pattern skor

Vaka sayısı

2-4	3 (% 11.1)
5-7	11 (% 42.3)
8-10	12 (% 46.1)

Tablo II. Histolojik grade'è göre hastaların dağılımı.

TARTIŞMA

PSA'nın doku düzeyleri BPH, prostat kanseri ve normal prostat dokusunda dokunun her bir gramında aynıdır (1) Aynı şekilde prostat kanser hücrelerinin tek başına PSA üretimi BPH epitelyal hücrelerinden veya normal bezlerden daha da azdır. (3) Prostatik hastalıkta prostat, PSA'nın lenfatiklere ve kapillerlere girmesine izin verir. Prostatik asinileri kuşatan bazal hücre tabakalarının ve normal bazal membranın bozulması; karsinoma esnasında prostatik kanalların obstruksiyonu, artmış geri basınç ve asinilerden PSA'nın kaçacağı; ve de diferansiyasyon ile birlikte hücre polaritesinin kaybı ve PSA sekresyonunda maksimal değerler kadar minimal değerler olmasıyla sonuçlanması gibi lenfatiklere ve kapillerlere kaçıışı açıklayan bir kaç görüş vardır. (5) Artan PSA değerleri metastatik hastalığın erken bir göstergesidir. Ve PSA artışı klinik stage artışı ile orantılıdır. (4) Tümör volumü ile orantılı olarak PSA sekrete edildiğinden dolayı tedaviyi takip etmede PSA kullanımı yaygındır. Bu, tedaviye yanıtızlığı erken tesbit etmeye izin verir. Ayrıca farklı tedavi modellerinin karşılaştırılması için iyi bir yoldur.

PSA üretimi prostat kanserinin Gleason grade'inde yükselme ile azalır (7). Kanserli dokuda anaplazi geliştikçe PSA ile boyanan hücre sayısı azalmaktadır. Bizim hastalarımızın içerisinde kötü diferansiye adenokarsinomlu olanların % 66.6 sında PSA değeri 10 ng/ml nin üzerinde, % 33.3 ünde ise 10 ng/ml nin altında idi.

John Hopkins gurubu tümör boyutlarıyla kontrol edildiklerinde (7), PSA düzeyi ile Gleason skoru arasında zıt korelasyon göstermişlerdir. Büyük, kötü diferansiye tümörler; küçük, iyi diferansiye tümörlerden daha az PSA sekret

Gleason Pattern skoru	PSA değerleri		
	4 ng/ml	4-10 ng/ml	10 ng/ml
2-4 (3 hasta)	1 (% 33.3)	—	2 (%66.6)
5-7 (11 ")	—	2 (% 18.1)	9 (%81.8)
8-10 (12 ")	3 (% 25)	1 (% 8.3)	8 (% 66.6)

Tablo III. Gleason pattern skoru ile PSA değerlerinin yüzde olarak dağılımı.

ederler.

Young'ın yaptığı çalışmada PSA 10 ng/ml'den az olan olgulardan % 27'sinde Gleason skoru 7-10 bulunurken PSA'sı 50 nin üzerinde olanlardan % 91'inde Gleason skoru 7-10 arasında bulunmuştur.

Bizim araştırmamızın sonuçları değerlendirildiğinde PSA değerleri ile Gleason grade'i arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Grubumuzdaki hastalarda PSA değerleri ile Gleason grade'i arasında ters oran bulamayışımızın nedeni olarak hastalarımızın geç evrede ve büyük tümör kitleleriyle başvurması tahmin edilmektedir. Ayrıca vaka sayısının artırılmasıyla daha sağlıklı sonuçlar verilebilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- Bruce A. W, Choe B. K.: Tumor markers in prostatic disease. In Bruce AW, Trachtenberg J (eds): Adenocarcinoma of the prostate. Newyork, Springer-Verlag, 1987, pp 196-219
- 2- Catalona WJ; Prostate cancer. Orlando, FL, 1984 pp 57-83

- 3- Partin A. W, Carter HB, Chan D. W, et al.: Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: Influence of tumor differentiaton, tumor volume and benign hyperplasia. J. Urol. 143:747, 1990.
- 4- Perincheray Narayan, MD; Neoplasms of the prostate gland, Smith's General Urology, chapter: 22 394-400, 1993.
- 5- Sinha AA, Wilson MJ, Gleason DF: Immunoelectron microscopic localization of prostatic specific antigen in human prostate by the protein A-gold complex. Cancer 60: 1288, 1987.
- 6- Thomas A. Stamey, M. D., and John E. McNeal, M. D.: Adenocarcinoma of the prostate. Campbell's Urology, vol. 2, 1162-1186, 1993.
- 7- William J. Ellis and Michael K. Brawer; The role of tumor markers in the diagnosis and treatment of prostate cancer. Prostate Disease, 276-292, 1993.
- 8- Young Cy-F, Montgomery BT, Andrews PE, et, al: Hormonal regulation of prostate specific antigen messenger RNA in human prostatic adenocarcinoma cell line LNCaPY. Can. Res. 51:3748, 1991.