



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 14. Sayı: 3. 319-328. 1988

PROSTATİK ASİT FOSFATAZIN İMMÜNOHİSTOKİMYASAL YÖNTEMLE LOKALİZASYONUNUN ÖNEMİ

THE VALUE OF IMMUNOHISTOCHEMICAL LOCALISATION OF PROSTATIC AND PHOSPHATASE

Dr. İŞERİ, A.C.^(*), Dr. FİNCİ, R., Dr. GÜNHAN, Ö., Dr. CELASUN, B.^(**)

GİRİŞ

Asit fosfataz çok eskiden beri dokularda histokimyasal yöntemlerle belirlenebilmektedir. Ancak normal olarak tüm hücrelerde mevcut lizozomal asit fosfataz nedeniyle, prostatik orijinli asit fosfatazı ayırtmak uzun süre mümkün olmamıştı (8).

1977'de Pontes ve arkadaşları prostat dokusunun frozen kesitlerinde PAP'ı lokalize eden bir indirekt immünfluoresan teknik geliştirdiler (6).

Daha sonra 1978'de Jöbşis ve arkadaşları PAP'ı formalinle fikse parafinize dokuda immünohistokimyasal yöntemle göstermeyi başardılar (2).

Bu yöntemin geliştirilmesi son yıllarda prostat histopatolojisine yapılan en önemli katkılardan biri olarak kabul edilmektedir. Zira, bu sayede, primer prostat kansinomu, mesanenin çok az diferansiye değişici epitel hücreli kansinomundan ayırılmakta, tüm metastatik prostat kanserlerinin, özellikle de kemik iliğine ve lenf nodlarına olan metastazları kesin olarak teşhis edilebilmektedir. Yine bu yöntemle, klasik yöntemlerle ayırıcı teşhisi çok zor olan, prostatın intraduktal değişici epitel hücreli kansinomu da adenokarsinomdan ayırılmaktadır. Tedavileri farklı olan bu iki hastalığın ayırılmabilmesi bile başlı başına değerli bir katkıdır (1).

PAP, hormonal kontrol altında olduğundan PAP üretme yeteneğindeki tümörlerin hormona duyarlı, yani androjen reseptörü içeren tümörler olduğu düşünülmüştür (7).

(*) Gülhane Askeri Tıp Akademisi Üroloji Anabilim Dalı

(**) Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı

Yine, bu sayede, radyoterapi sonrası prostatta canlı tümör hücresi araştırılabilir (4).

Özellikle, yöntemin, Jöbss'in bulduğu yöntemle uygulanması, frozen kesitle kısıtlı kullanım ve yararlılığı önemli ölçüde artırmıştır. Zira immünohistokimyasal yöntem öncesi, preoperatif dönemde PAP araştırmaya karar verilip, hazırlık yapılması gerekmekte idi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, G.A.T.A. ve Hacettepe Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalları arşivleri taranarak, histopatolojik olarak mesane veya prostat kanseri tanısı arasında bir ayrıma gidilememiş 16 hastanın ve yine ileri evre prostat kanseri tanısı almış 24 hastanın parafinli bloklarından yeni kesitler yapılarak immünperoksidaz yöntemle boyanarak yapılmıştır. Kontrol olarak, normal prostat, benign hipertrofi prostat, normal mesane epiteli ve mesanenin değişici hücreli kanseri kullanılmıştır.

Boyama, peroksidaz-antiperoksidaz yöntemiyle, ORTHO firmasının ürettiği Hİ-TOSET immünperoksidaz boyama kitleri ile yapıldı. Boyamanın prensipleri ana hatları ile şöyledir: İnsan maligne prostat dokusundan elde edilen saflaştırılmış bir immünojen olan prostatik asit fosfataza karşı bir tavşan antiserumu geliştirilir ve sadece prostat kaynaklı asit fosfataz ile reaksiyon veren bu antiserum peroksidaz ile boyanıp asit fosfataz varlığı araştırılacak doku ile karşılaştırılır (7).

BULGULAR

Daha önce kesin olarak prostat kanseri tanısı almış 24 hastanın preparatlarının antiserumla reaksiyonları pozitif olmuştur.

Yapılan kontrol boyamalarda normal prostat epitelinin ve benign prostat epitelinin prostatik asit fosfataz için yoğun bir şekilde boyandıkları gözlenmiştir. Nükleer boyanma negatiftir. Silindrik epitel hücrelerinin sitoplazmaları yoğun olarak boyanmışlardır. Prostat stroması, mesanenin değişici epiteli ve değişici epitel hücreli kanseri antiserumla boyanmamıştır.

Benign prostat epitelinde olduğunun aksine, karsinom hücrelerinin boyanma derecesi tümörün farklı yerlerinde önemli değişiklikler göstermektedir. Tümör farklılaşması ile boyanma yoğunluğu arasında bir ilişki saptanmamıştır. İleri derecede anaplazik histopatolojik bulgular nedeniyle tanımlanamayan, ancak klinik kriterlere göre prostat veya mesane kanseri olabileceği bilinen 16 vakanın preparatlarının immünperoksidaz yöntemiyle boyanması ile 6 preparatın pozitif reaksiyon verdiği, 10 vakanın ise hiç boyanmadığı izlenmiştir.

TARTIŞMA

Prostat kanseri hücrelerindeki asit fosfatazın immünohistokimyasal yöntemlerle belirlenmesinden son yıllarda sıklıkla yararlanılmaktadır (3).

Bu yöntemle metastatik kanserlerin prostatik orijinleri kontrol edilebilmekte, boyanma yoğunluğunun hücre farklılaşması ile ilişkili olmaması nedeniyle de en az diferansiye tümörler bile tanımlanabilmektedir (2, 3, 4, 5).

Çalışmamızda yöntemin bu avantajı sayesinde ileri derecede anaplazi göstermesi nedeniyle, evvelce kesin tanı alamamış kanserlerin orijinlerini gösterebildik.

Ek olarak, çalışma sonunda, daha önce gözlenmiş olan bazı boyanma özelliklerini aynen izleme olanağı bulduk: Bunlardan ilki, prostat karsinomunda, prostatik asit fosfatazın immünohistokimyasal boyanmasının normal prostat epiteline göre daha zayıf olduğu idi.

Gerçekten, malign prostat dokusundan ünite hesabı ile yapılan enzim aktivitesi ölçümlerine göre prostatik asit fosfatazın, kanserli dokuda normale göre 5-15 kez azalmış olduğu gözlenmiştir (9). Ancak zayıf da olsa, pozitif reaksiyon her vakada şüpheye yer vermeyecek şekilde karşımıza çıkmıştır, yani konvansiyonel yöntemle kesin tanıya gidilememiş 16 vakanın herbirinde pozitif boyanma kesin olarak vardır ya da yoktur.

Kaydedilen diğer bir özellik ise, kesitlerde bazı alanlar çok iyi boyanırken, diğer bazı alanların hiç boyanmadığının izlenmesi idi. Bu bulgular yanlış-negatif iğne biyopsilerinin kaçınılmazlığını desteklemektedir (3).

Serimizdeki, evvelce kesin tanı almamış olan 16 hastaya bu boyama tekniğinin hiçbir yararı olmamıştır. Ancak bundan sonrakilere yardımcı olmanın ne kadar kolay ve ucuz olduğunu vurgulaması bakımından anlamlıdır. Zira kullanılan kit ekonomik boy olmamasına rağmen boyanan her preparat 10.000 TL'na malolmuştur.

Sonuç olarak, asit fosfatazın özgün boyanması ile: 1) Metastatik prostat adenokarsinomu tanımlanabilmekte ve 2) Primer prostat adenokarsinomu, az diferansiye mesane değişici epitel hücreli tümöründen veya intraduktal prostatik değişici epitel hücreli karsinomadan ayırdedilebilmektedir. Yine, tümör farklılaşması ile boyanma derecesi arasında bir ilişki saptanamamıştır, yani aynı avantajlar diferansiye tümörler için de mevcuttur.

ÖZET

Günümüzde prostat kanserinin patolojik tanısında histokimyasal yöntemler iki açıdan yardımcı olabilirler:

1. Epitelyal proliferasyon habis midir?
2. Tümör prostat kaynaklı mıdır?

İkinci sorunun cevabı prostat izoenzimlerinden "Prostatik asit fosfatazın" araştırılması ile verilebilir.

Patolojik olarak kesin tanı konulamayan 16 hastayı da içeren, prostat kanserli bir grup hastada immünperoksidaz yöntemiyle prostatik asit fosfataz lokalizasyonunun değeri araştırıldı.

SUMMARY

There are two major diagnostic problems in tumor pathology of the prostate in which histochemistry can provide helpful discriminative data:

1. Is the prostatic epithelial proliferation malignant?
2. Could the carcinoma encountered be of prostatic origin?

The second problem can be resolved by investigating the presence of the prostate associated isoenzyme "Prostatic acid phosphatase".

We searched the significance of the immunohistochemical staining of the prostatic acid phosphatase in patients with prostatic cancer, especially in a group of 16 patients whose pathologic diagnosis were equivocal.

KAYNAKLAR

1. **Javadpour, N.:** Immunohistochemical Localisation of Various Markers in Cancer Cells and Tumors. *Urology*: 21: 1. 1983.
2. **Jöbsis, A.C., DeVries, G.P., Anholt, R.R.H. and Sanders, G.T.B.:** Demonstration of the Prostatic Origin of Metastases: an Immunohistochemical Method for Formalin-Fixed Embedded Tissue. *Cancer*, 41: 1788. 1978.
3. **Lippert, M., Bensimon, H. and Javadpour, N.:** Immunoperoxidase Staining of Acid Phosphatase in Human Prostatic Tissue. *J. Urol.*, 128: 1114. 1982.
4. **Mahan, D.E., Bruce, A.V., Manley, P.N. and Franchi, L.:** Immunohistochemical Evaluation of Prostatic Carcinoma Before and After Radiotherapy. *J. Urol.*, 124: 488. 1980.
5. **Nadji, M., Tabei, S.Z., Catro, A., Chu, T.M. and Morales, A.P.:** Prostatic Origin Of Tumors. An Immunohistochemical Study. *Am. J. Clin. Pathol.*, 73: 735. 1980.
6. **Pontes, J.E., Choe, B., Rose, N. and Pierce, J.M.Jr.:** Indirect Immunofluorescence for Identification of Prostatic Epithelial Cells *J. Urol.*, 117: 459. 1977.
7. **Pontes, J.E., Rose, N.R., Ercole, C. and Pierce, J.M.Jr.:** Immunofluorescence of prostatic acid phosphatase: clinical applications. *J. Urol.* 126: 187. 1981.
8. **Pontes, J.E.:** Biological Markers in Prostate Cancer. *J. Urol.*, 130: 1037. 1983.
9. **Reif, A.E., Schlesinger, R.M., Fish, C.A. and Robinson, C.M.:** Acid Phosphatase Isoenzyme in Cancer of the Prostate Tissue. *Cancer Res.* 31: 689. 1973.
10. **Taylor, C.R.:** Immunoperoxidase Techniques: Practical and Theoretical Aspects. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 102: 113. 1978.