

PROSTAT KANSERİNDE HİSTOLOJİK GRADE İLE PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN ARASINDAKİ İLİŞKİ

RELATIONSHIP BETWEEN HISTOLOGIC GRADING AND SERUM PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN IN PROSTATIC CARCINOMA

LEKİLİ, M., ZENGİN, M., POSTACI, H., MİNARECİ, S., ERKİZAN, Ö., AYDER, R.

SSK Buca Hastanesi Üroloji Kliniği

ÖZET

Tümör volümü ve patolojik evre ile pozitif korelasyonu olan serum prostatik spesifik antijen (PSA) değeri prostat kanserli hastalarda çok önemli bir tümör belirleyici olarak rutin kullanıma girmiştir.

Serum PSA'sının preoperatif olarak prostat kanseri histolojik grade'i ile ilişkisini ortaya koymak amacıyla 30 prostat kanserli hastaya tedavi öncesi serum PSA'ları bakıldı. Biyopsi materyelleri Gleason skoru ile değerlendirilip, serum PSA değerleri ile ilişkisi araştırıldı.

SUMMARY

Prostat specific antigen (PSA) is the most important tumor marker which used routinely proved to have a positive correlation with tumor volume and pathological stage.

To evaluate the relationship between serum PSA and histologic grading of prostatic carcinoma, preoperative PSA determination were made in 30 patients with prostatic cancer. Biopsy material were evaluated and Gleason score were adjusted for histologic grading. We examined the influence of histologic differentiation.

GİRİŞ

Prostat kanserinin erkek kanserleri ve ölüm nedenleri içerisinde ilk sıralarda yer alması nedeniyle erken tanı için sayısız araştırma yapılmakta, ideal bir tarama testi geliştirilmesine çalışılmaktadır. Bugüne kadar kullanılan tümör

belirleyiciler içinde prostatik asit fosfotaz (PAF) ve prostat spesifik antijen (PSA) en önemli olanlardır (1).

Serum PSA lokalize prostat kanserinde preoperatif evrelendirmedeki değeri fikri çok yenisidir. Stamey ve Ercole klinik olarak lokalize prostat kanseri hastaların patolojik evrelendirmesinde preoperatif PSA'nın çok yararlı olduğunu göstermişlerdir (2,3). Buna karşılık 178 hastalık bir başka çalışmada preoperatif PSA ile patolojik evrenin korelasyonu olmadığı saptanmıştır (4). Histolojik grade arttıkça PSA yapımının düştüğü belirtilmiştir (5). Ellis ve arkadaşları 60 prostat kanserli hastada yaptıkları çalışmada histolojik diferansiyasyonun derecesi ile PSA arasında negatif bir ilişkiden bahsederken (6), Ferro ve arkadaşları pozitif bir korelasyonun varlığından söz etmektedirler (7).

Bu çalışmada serum PSA ile histolojik diferansiyasyonun derecesi arasındaki literatürde tartışılan bu ilişki araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Yaşları 63-74 arasında olan prostat kanserli 30 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur. Prostat kanseri tanıları açık veya kapalı girişimle çıkarılan prostat dokularının ve transrektal iğne biyopsisi ile alınan örneklerin histopatolojik incelemeleri ile konulmuştur. Olguların histopatolojik preparatları Gleason skorlandırma yöntemiyle skorlandırılmıştır (8).

Tüm olgularda preoperatif periferik venöz kandan elde edilen serum örneklerinde radio-

immun assay yöntemiyle PSA düzeyleri çalışıldı. Çalışma kapsamıyla alınan 5 olguda histopatolojik değerlendirme mesane tümörünün prostat invazyonu olması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır.

BULGULAR

Çalışma kapsamında olan 25 hastanın preoperatif serum PSA değerleri ve histopatolojik Gleason skorlarına göre sınıflaması tabloda özetlenmiştir.

Serum PSA değerleri (ng/ml)

Gleason Skorları	0-10	20 <	
1—5	9	1	10(%40)
5—9	8	7	15(%60)
	17(%68)	8(%32)	

Preoperatif PSA değerleri 0-10 arasında olan olgu sayısı tüm olguların %68 'ini, 20 ng/ml üzerinde olan olgu sayısı %32 'sini oluşturmaktaydı. 10 olgunun (%40) Gleason skoru 1-5 oranında, 15 olgunun %60 ise Gleason skoru 5-9 arasındaydı.

Serum PSA değeri 0-10 ng/ml arasında olan 17 olgunun 9 'unda (%52.94) Gleason skoru 1-5 oranında iken, 8 'inde (%47.01) 5-9 idi. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Diğer taraftan PSA değeri çok yüksek olan 8 olgudan sadece 1 'inde (%12.5 Gleason skoru düşük iken, 7 'sinde (%87.5) Gleason skorunun yüksek olduğu izlendi. Anlamlı farklılık vardı.

TARTIŞMA

Serum prostat spesifik antijenin prostat kanserli hastalarda preoperatif evrelendirmedeki değeri halen tartışmalı olup, bu konuda literatürde son yıllarda çok sayıda çalışma izlenmektedir.

Stamey ve arkadaşları 78 prostat kanserli olguda PSA ile patolojik evre çalışması yapmış ve PSA değerleri 40 ng/ml 'nin üzerinde olduğu zaman hastalığın ileri evre olarak kabul edilebile-

ceği sonucuna varmışlardır. PSA 15 ng/ml 'nin altında olduğunda ise hastalığın prostatta sınırlı olduğu fikri edinilebileceğini ileri sürmüşlerdir(2).

Ercole ve arkadaşları 209 prostat kanserli hasta üzerinde yaptıkları çalışmada PSA düzeyi 10 ng/ml 'den yüksek olduğunda ekstrakapsüler yayılımın işareti olduğunu iddia etmişlerdir(3).

Halbuki Oesterling'in 178 olguluk serisinde PSA 'nın spesifite, sensitivite ve diagnostik doğruluk oranları patolojik evre ile uyumluluk göstermemiştir. Hatalı pozitif neticeler %70 civarında bildirilmiştir (4).

Ellis 60 prostat kanser olgusunda yaptığı çalışmada histolojik diferansiyasyon ile PSA arasında negatif korelasyona işaret etmiştir (6).

Bunlar ve literatürdeki benzer immunohistokimyasal çalışmalar yüksek grade'li tümörlerin daha az PSA üretimine neden olduğu ve ileri evre tümörlerinin yüksek gradeli tümör odakları içerdiğinden dolayı PSA üretiminin azaldığını göstermişlerdir (5,9).

Buna karşılık Stein ve arkadaşları prostat adenokarsinomu olan 15 hastanın histolojik spesmenlerinin incelenmesinde PSA ile Gleason histolojik skoru arasında pozitif korelasyon bulmuşlardır (10).

Bizim çalışmamızda ise Gleason skoru yüksek olan 15 olgunun %53.33 'ünde PSA değerleri 0-10 ng/ml arasında iken, %46.66 'sında 20 ng/ml 'nin çok üzerinde bulunmuştur. her iki grup arasında anlamlı farklılık olmayışı literatürdeki negatif korelasyon bulgularını desteklemektedir. Aynı şekilde PSA değerleri 0-10 ng/ml arasında olan 17 olgunun 9 'u (%52.94) düşük Gleason skoru gösterirken, 8 'i (%47.01) yüksek Gleason skoru ile değerlendirilmiştir. Fark anlamlı değildir. Dolayısıyla histolojik diferansiyasyon ile serum PSA değerleri arasında bir korelasyondan bahsedilemez.

Ancak serum PSA değerleri 20 ng/ml 'nin üzerinde olan 8 olgunun 7 'sinde (%87.5) Gleason skoru yüksek bulunurken, 1 olguda (%12.5) Gleason skoru 5 'in altında bulunmuştur. Bu

durumda PSA 20 ng/ml 'nin üzerinde olduğunda PSA ile histolojik diferansiyasyonun pozitif korelasyonundan bahsedilebilir.

Sonuç olarak serum PSA değerlerinin özellikle 20 ng/ml 'nin altında olduğu olgularda histolojik diferansiyasyonla korelasyonu daima şüpheli olarak kabul edilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1- Jopsis, A.C., De Vries, G.P., Anhold, R.R.H., Sanders, G.T.D.: Demonstration of the prostatic origin of metastases. An immunohistochemical method in formalin-fixed embedded tissue. *Cancer*, 41:1788, 1978.
- 2- Stamey, T.A., Yang, N., Hay, A., Mc Neal, J.E., Freiha, F.S. and Redwine, E.: Prostate-specific antigen as a Serum marker for adeno carcinoma of the prostate. *New Engl. J. Med.* 317: 909, 1987.
- 3- Ercole, C.J., Lange, P.H., Mathisen, M., Chion, R.K., Reddy, P.K., Vessela, R.L.: Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. *J. Urol.* 138: 1181, 1987.
- 4- Oesterling, J.E., Chan, D.W., Epstein, J.I., Kimball, A.W., Bruzek, D.J., Rock, R.C., Brendler, C.B., Walsh, P.C.: Prostate-specific antigen in the preoperative and postoperative evaluation of localized prostatic cancer treated with radical prostatectomy. *J. Urol.* 139: 766, 1988.
- 5- Partin, A.W., Carter, H.B. et al.: Prostate specific antigen in the staging of localized prostate cancer: Influence of tumor differentiation, tumor volume and benign hyperplasia. *J. Urol.* 148: 747, 1990.
- 6- Ellis, D.W., Leffers, S., Davies, J.S., Ng, A.B.P.: Multiple immunoperoxidase markers in benign hyperplasia and adenocarcinoma of the prostate. *Amer. J. Clin. Path.* 81: 279, 1984.
- 7- Ferro, M.A., Barners, I., Roberts, J.B., Smith, P.J.B.: Tumor markers in prostatic carcinoma. A comparison of prostate-specific antigen with acid phosphatase. *Brit. J. Urol.* 60:69, 1974.
- 8- Gleason, D.F. et al.: Predictron of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histologic grading and clinical staging. *J. Urol.* 111:58, 1974.
- 9- Svanholm, H.: Evaluation of commercial immunoperoxidase kits for prostatic specific antigen and prostatic specific acid phosphatase. *Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand.* 94: 7, 1986.
- 10- Stien, B.S., Vangore, S., Peterson, R.o., Kendall, A.R.: Immunoperoxidase localization of prostatic specific antigen. *Amer. J. Surg. Path.* 6: 553, 1982.