

PROSTAT ADENOKARSİNOMLARINDA İĞNE BİYOPSİLERİ İLE RADİKAL PROSTATEKTOMİ MATERYALLERİ ARASINDAKİ GLEASON SKOR UYUMSUZLUĞU

GLEASON SCORE COMPATIBILITY BETWEEN NEEDLE BIOPSIES AND RADICAL PROSTATECTOMY MATERIALS IN PROSTATE ADENOCARCINOMAS

Sefa Alperen ÖZTÜRK, Tayfun ÇİFTECI, Alper ÖZORAK, Arap Sedat SOYUPEK, Taylan OKSAY, Osman ERGÜN, Alim KOŞAR, Murat DEMİR

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı Isparta

Cite this article as: Öztürk SA, Çifteci T, Özorak A, Soyupek AS, Oksay T, Ergün O, Koşar A, Demir M. Gleason Score Compatibility Between Needle Biopsies And Radical Prostatectomy Materials In Prostate Adenocarcinomas. Med J SDU 2020; 27(4): 477-481.

Öz

Amaç

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserdir. Gleason skorlaması (GS), transrektal ya da transperitoneal yoldan alınan biyopsi materyallerindeki glandüler yapıların diferansiyasyon derecesinin 1 ile 5 arasında puanlandırılması ile elde edilir. Transrektal iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi spesmeni arasındaki GS uyumu önemlidir. Literatürde bu uyumun düşük olduğu gösterilmiştir. Çalışmadaki amacımız prostat adenokarsinom (PCA) tanısı alan hastaların transrektal ultrason (TRUS) biyopsi ve radikal retropubik prostatektomi (RRP) sonrası GS'leri arasındaki uyumu değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

SDÜ Üroloji Kliniği'nde 2015 - 2018 yılları arasında prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği (>2.5 ng/ml) veya anormal dijital rektal muayene bulguları nedeni ile TRUS biyopsi yapılmış, PCA tanısı almış ve sonrasında RRP operasyonu olan 182 hastanın patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

12 kor TRUS biyopsi sonrasında PCA tanısı alan ve RRP yapılan 182 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 67 (49-85) yıl, preoperatif total PSA median değeri 8.28 ng/ml (2,6-40,43) olarak saptandı. Hastaların ortalama prostat hacimleri 70 cc (40-130 cc) olarak değerlendirildi. Biyopsi ve RRP sonrası elde edilen GS skorunun 100(%54,6) hastada uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Sonuç

TRUS biyopsi ve RRP sonrası elde edilen GS arasında uyum sorunu devam etmektedir. Her ne kadar verilerimiz literatür ile uyumlu olsa da PCA tanı ve tedavisinde alternatif biyopsi değerlendirme yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, gleason skoru, biyopsi

Abstract

Objective

Prostate cancer is the most common cancer in men.

İletişim kurulacak yazar/Corresponding author: drtayfun.1417@hotmail.com

Müracaat tarihi/Application Date: 20.06.2019 • Kabul tarihi/Accepted Date: 01.12.2019

ORCID IDs of the authors:S.A.Ö. 0000-0003-4586-9298; T.Ç. 0000-0002-7719-5753 ;

A.Ö. 0000-0003-0926-4216; A.S.S. 0000-0002-7345-3452; T.O. 0000-0001-9860-5910;

O.E. 0000-0001-7611-0933; A.K. 0000-0002-9779-9271 ; M.D. 0000-0003-4944-959X

Gleason score (GS) is the system obtained by scoring 1 to 5 degrees of differentiation of glandular structures in transrectal or transperitoneal biopsy materials. GS compliance between transrectal needle biopsy and radical prostatectomy specimen is important and it has been shown that this compliance is low in many studies. Our goal was evaluating the compliance of the GS between transrectal ultrasound (TRUS) biopsy and radical retropubic prostatectomy (RRP) in patients with prostate adenocarcinoma (PCA) diagnosis.

Material and Methods

The pathology results of 182 patients who had PCA diagnosis after TRUS biopsy due to PSA elevation > 2,5 ng / ml or abnormal digital rectal examination findings and then went RRP between 2015-2018, were evaluated retrospectively.

Giriş

Prostat adenokarsinomu (PCA) erkeklerde en sık görülen kanser olup, akciğer kanserinden sonra kanser kaynaklı ölümlerin ikinci nedenidir (1). 2012 yılında dünya çapında toplam 1,1 milyon PCA hastası bildirilirken, bu sayı tüm kanser hastalarının %15'ini oluşturmaktadır (2). Prostat dokusundan salgılanan, tarama testi olarak kullanılan prostat spesifik antijen (PSA) değerleri yüksek tespit edilen ve/veya digital rektal muayene (DRM) bulguları pozitif hastalarda tanı amacıyla transrektal ya da transperitoneal yoldan prostat biyopsisi yapılmaktadır.

Alınan biyopsi materyallerindeki glandüler yapıların diferansiyasyon derecesinin 1 ile 5 arasında puanlandırılması ile elde edilen sisteme Gleason skorlaması (GS)' denir (3). Bu skorlama sistemi tanı konulmasının yanında tümörün agresifliği, prognozu ve tedavi seçenekleri hakkında karar vermemizi sağlar (4).

Her ne kadar PCA değerlendirilmesinde GS önemli yere sahip olsa da iğne biyopsileri ile radikal prostatektomi (RRP) materyalleri arasındaki uyum son derece azdır (5). Literatürde yapılan çalışmalarda bu uyumsuzluk % 41 -43 arasındadır (6). GS, kanserin doğasını yansıttığından tutarsız sonuçlar hastaların gereksiz tedavi almalarına ya da cerrahi tedaviden kür sağlayabileceklerin bu şansını kaybetmelerine neden olabilmektedir.

Bu çalışmada Süleyman Demirel üniversitesi (SDÜ) Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğimizde 2015-2018 yılları arasında transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde alınan prostat biyopsi GS 'si ile RRP GS 'si arasındaki uyumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Results

The records of 182 patients who had PCA diagnosis after TRUS biopsy and had undergone RRP were evaluated retrospectively. The median age of the patients was 67 (49-85) years, the total preoperative PSA median value was 8.28 ng/ml (2,6-40.43 ng/ml). The mean prostate volume was 70 cc (40-130 cc). The GS that obtained after biopsy and RRP was compatible in 100 (54,6%) patients.

Conclusion

The compliance problem between TRUS biopsy and RRP GS still continues. Although our data are consistent with the literature, it is seen that we need alternative biopsy evaluation methods.

Keywords: Prostate cancer, gleason score, biopsy

Gereç ve Yöntem

SDÜ Üroloji Kliniğinde 2015 - 2018 yılları arasında PSA >2.5 ng/ml veya anormal DRM bulguları olan ve biyopsi sonrası PCA tanısı alıp; RRP yapılmış 182 hastanın patoloji sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Biyopsi işlemi sırasında 18 G 30 cm biyopsi iğnesi, otomatik prostat biyopsi tabancası kullanılarak ultrasonografi eşliğinde standart 12 kor TRUS biyopsi yapıldı. GS birinci ve ikinci değerler (gleason 3+3=6) toplanarak hesaplanmıştır. PCA ile ilgili neoadjuvan hormonoterapi tedavi alanlar değerlendirme dışı bırakıldı. Tüm hastalara RRP operasyonu yapıldı. GS karşılaştırması International Society of Urological Pathology (ISUP)'nin 2014 yılı primer ve sekonder Gleason paternine göre belirlediği 5 Gleason grup sistemi doğrultusunda değerlendirildi (7).

- Grup 1 (Gleason grade 3+3)
- Grup 2 (Gleason grade 3+4)
- Grup 3 (Gleason grade 4+3)
- Grup 4 (Gleason grade 4+4, 3+5 veya 5+3)
- Grup 5 (Gleason grade 4+5, 5+4 veya 5+5)

Tüm hastalara TRUS biyopsiyi takiben 4-8 hafta içerisinde RRP yapıldı. Bir prognostik gruptan diğerine geçiş değerlendirildi. İstatistiksel yöntem olarak ortalama ve ortanca değerler kullanıldı.

Bulgular

12 kor TRUS biyopsi sonrasında PCA tanısı konulan ve RRP yapılan 182 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 67 (49-85), preoperatif PSA ortanca değeri 8.28 ng/ml (2,6-40.43 ng/dl) olarak saptandı. Ortalama prostat

hacmi 70 cc (40-130 cc) olarak ölçüldü.

Biyopsi GS ile RRP GS arasındaki uyuma bakıldığında 104 (%57,1) hastanın preoperatif belirlenen GS skoru ile RRP skorunun uyumlu olduğu gözlemlendi. Biyopsi GS; grup 1 olarak evrelendirilen 112 hastadan 38'inin (%33,6) RRP sonrası grup 2'ye, 6'sının (%5,3) grup 3'e yükseldiği saptandı. Biyopsi GS grup 1 olan 68 (%60,1) hastanın prognostik grubunda değişiklik olmadı.

Biyopsi GS'si grup 2 olan 36 hastanın RRP sonrası GS' sinin, 5 (%13,8) 'inde grup 1, 7 (%19,4) hastada grup 3, 1 (%2,3) hastada grup 4 olarak değişiklik gösterdiği tespit edildi. 23 (%63,8) hastanın ise preoperatif ve posteoperatif gruplaması arasında fark gözlenmedi.

Grup 3 olarak preoperatif GS belirlenen 18 hastanın RRP sonrası GS 'lerine bakıldığında, bir (%5,5) hasta grup 1, 5 (%27,7) hasta grup 2, 2 (%11,1) hasta grup 4, 3 (%16,6) hasta grup 5 olarak değişiklik gösterdi. Biyopsi GS grup 3 olan 7 (%38,8) hastanın gruplamasında değişiklik olmadı.

Biyopsi GS grup 4 olan 12 hastanın RRP sonrası GS'si 5 (%41,6) hastada grup 3, 1 (%8,3) hastada grup 2, 2 (%16,6) hastada grup 5 olarak değişiklik gösterdi. Hastaların 4 (%33,3)'nün grubu aynı kaldı.

Son olarak preoperatif GS grup 5 olarak belirlenen 4 hastadan 2 (%50) 'sinin RRP sonrası GS'sinin değişmediği, 2 (%50) hastanın ise grup 3 olarak değiştiği belirlendi.

Bu sonuçlara göre grup 1 hastalarda RRP sonrası GS uyumunun %60,1 ile en yüksek, grup 4 hastalarda ise % 33,3 ile en düşük olduğu görüldü. 59 (%32,2) hastada preoperatif GS' nin RRP sonrası GS' den düşük, 19 (%10,3) hastada ise biyopsi GS' nin yüksek olarak gruplandırıldığı tespit edildi. (Tablo.1)

Tüm gruplar arasında biyopsi GS ile PSA değerleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 59 (%32,2) hastanın RRP sonrası GS'sinin yükseldiği belirlendi. Postoperatif GS değişikliği gösteren 10 (%16,9) hastanın en az iki ISUP grubu birden yükseldiği gözlemlendi. Bu hastalarda PSA ortalaması 7,42 ng/dl 'dir. PSA'sı bu değerin üstündeki hastaların GS değişiklikleri daha agresif seyir göstermektedir. (Tablo.2)

Biyopsi GS ile prostat boyutları arasındaki ilişkiye bakıldığında, ortalama prostat hacmi 50 cc ve üzerinde olan hastaların RRP sonrası GS'sinin daha üst grupta sınıflandığı gözlemlendi (Tablo.3). RRP sonrası GS düşüş gösteren 19 (%10,3) hastanın ortalama prostat hacmi 80 cc olarak hesaplandı. Bu veriler literatürle uyumlu olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo.4)

Tablo 1 Biyopsi ile RRP GS arasındaki değişim: GS: gleason skoru; RRP: radikal prostatektomi

	BİYOPSİ GS	RRP GS				
		GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3	GRUP 4	GRUP 5
GRUP 1	112	68	38	6		
GRUP 2	36	5	23	7	1	
GRUP 3	18	1	5	7	2	3
GRUP 4	12		1	5	4	2
GRUP 5	4			2		2

Tablo 2 Biyopsi GS ile RRP GS arasında >1 ISUP farkı olan hasta sayıları

GRUP 1	⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒	GRUP 3
GRUP 2	⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒	GRUP 4
GRUP 3	⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒⇒	GRUP 5

Tablo 3 ISUP artışı gösteren hastaların gruplara göre ortalama prostat hacimleri

BİYOPSİ GS	PROSTAT HACİMLERİ ORTALAMA	RRP GS DEĞİŞİMİ HASTA SAYISI (n)
GRUP 1	40 cc	44
GRUP 2	48 cc	8
GRUP 3	55 cc	5
GRUP 4	80 cc	2
TOTAL	50 cc	59

Tablo 4 ISUP azalışı gösteren hastaların gruplara göre ortalama prostat hacimleri

BİYOPSİ GS	PROSTAT HACİMLERİ ORTALAMA	RRP GS DEĞİŞİMİ HASTA SAYISI (n)
GRUP 2	30 cc	5
GRUP 3	44 cc	6
GRUP 4	70 cc	6
GRUP 5	110 cc	2
TOTAL	80 cc	19

Tartışma

PCA tedavi kararı ve prognozun öngörülmesinde GS en yaygın kullanılan yöntemdir (8). Bu nedenle TRUS biyopsiler ile belirlenen GS' nin tam ve hatasız olması gerekmektedir. Buna rağmen biyopsiler ile RRP sonrası GS'leri arasında uyumsuzluk olduğunu gösteren çok sayıda yayın mevcuttur (9). Literatürde biyopsi ile RRP GS uyumsuzluğu %24-50 arasında bildirilmiştir (10-11).

Biyopsilerde düşük GS belirleme yüksek GS belirlemeye göre daha sık rastlanan bir durumdur. Yapılan çalışmaların sonuçlarına göre RRP sonrası evre artışı %36-%48 arasında bildirilmiştir (12, 15). Diğer açıdan literatürde prostat biyopsisi sonrası patolojik değerlendirilmede evre düşüşü ise %15-17 olarak rapor edilmiştir (13). Bizim verilerimize bakıldığında sonuçlarımız evre artışında % 32,2 (182 hastanın 59 'u), evre düşüşünde % 10,3 (19 hasta) ile literatürden daha iyidir.

Biyopsi ile RRP arasındaki GS artışı ileri yaş, yüksek PSA, düşük prostat hacmi gibi pek çok parametre ile ilişkilendirilmiştir. Yüksek PSA değeri ile GS artışı arasında anlamlı ilişki olduğunu gösteren ve ya aksini belirten pek çok çalışma vardır (16). Prostat hacmi ile GS artışı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda küçük hacimli prostatlarda tümörün daha agresif ve

yüksek dereceli olduğu rapor edilmiştir (17-18). 20 cc ve altında olan prostatlarda agresif seyrin 50 cc ve üzerinde olan prostatlara göre daha fazla olduğu belirtilmiştir (21).

Bizim çalışmamızda GS artış gösteren hastaların ortalama prostat hacmi 50 cc olarak ölçüldü. Tersine GS düşüş gösterenlerin ise ortalama hacmi 80 cc olarak ölçüldü. Prostat hacmi ile agresiflik ve gleason derecesi arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi.

TRUS biyopsi ile RRP GS arasında farka sebep olan bir diğer faktör de patoloğun deneyimidir. Yapılan bir çalışmada farklı patoloğlar tarafından yeniden değerlendirilen RRP materyallerinin %50' sinde GS artışı görülmüştür (19). Merkezimizde prostat dokusu incelemeleri deneyimli üropatoloğlar tarafından yapılmaktadır.

PSA ile GS arasındaki uyum çalışmaları arasında farklılık göstermektedir. Bazı çalışmalarda yüksek PSA değeri ile GS artışı arasında ilişki varken; aksini gösteren analizlerde söz konusudur (15). Bizim çalışmamızda PSA 7,42 ng/ dl ve üzerindeki hastalarda GS artışının daha fazla olduğu değerlendirilmiştir.

Divrik ve ark, biyopsi kor sayısı arttırılmasının GS artışına olan etkisini araştırdıkları bir çalışmada daha fazla kor sayısının evreleme hatasını önleyebileceğini

bildirmiştir (20). Bizim çalışmamızda TRUS biyopsi ile RRP GS arasında %45.4 uyumsuzluk olup bu veri literatür ile uyumlu olarak gözlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda standart olarak TRUS eşliğinde 12 kor biyopsi alınmıştır. Kliniğimizde biyopsi kor sayısı, endikasyon dahilinde re-biyopsi kararı alınan hastalarda arttırılmaktadır. Her ne kadar verilerimiz literatür ile uyumlu görünse de alınan kor sayısının artırılması veya son yıllarda oldukça popülerlik kazanan multiparametrik prostat MRI ile tümörlü dokunun belirlenmesi sonrasında spesifik olarak bu alana odaklanması gibi alternatiflerin kliniğimizde değerlendirilmesi gerekmektedir. Yine prostat MR-targeted biyopsi ile düşük riskli hastalarda gereksiz tanı ve tedavinin önüne geçebileceği bildirilmektedir (22).

Sonuç

Prostat biyopsisi, gerek MRI eşliğinde gerekse ultra-son eşliğinde, halen PCA tanısı konulmasında altın standarttır. Alınan biyopsi materyallerinde GS doğru yapılarak PCA'nın evresinin net olarak belirlenebilmesi hastaların tedavi planlarını yönetecek temel unsurlardan biridir.

Kaynaklar

- Hanno P, Malkowicz SB and Wein AJ: Clinical Manual of Urology. 3rd edition. McGraw Hill, New York, NY, pp 519, 2001.
- Ferlay, J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer, 2015. 136: E359.
- Bostwick DG. Grading prostate cancer. Am J Clin Pathol 1994; 102: 38-56.
- Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J, Walsh PC. Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term followup. Am J Surg Pathol 1996;20:286-92.
- Moussa AS, Li J, Soriano M, Klein EA, Dong F, Jones JS. Prostate biopsy clinical and pathological variables that predict significant grading changes in patients with intermediate and high grade prostate cancer. BJU Int 2009;103:43-8.
- King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: Trends and clinical implications. IJC 2000; 90(6):305-11.
- Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD: A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. Eur Urol 2016; 69: 428.
- Altay B, Kefi A, Nazli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. Urol Int 2001;67:14-8.
- Carlson GD, Calvanese CB, Kahane H, Epstein JI. Accuracy of biopsy Gleason scores from A large uropathology laboratory: use of a diagnostic protocol to minimize observer variability. Urology 1998;51:525-9.
- Patel AR, Jones JS. Optimal biopsy strategies for the diagnosis and staging of prostate cancer. Curr Opin Urol 2009; 19: 232-7.
- Dong F, Jones JS, Stephenson AJ, Magi-Galluzzi C, Reuther AM, Klein EA. Prostate cancer volume at biopsy predicts clinically significant upgrading. J Urol 2008;179: 896- 900.
- Amin MB, Grignon DJ, Humphrey PA, Srigley JR. Gleason grading of prostate cancer. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
- Humphrey PA. Prostate pathology. Chicago: ASCP Press; 2003.
- Sarici H, Telli O, Yigitbasi O: Predictors of Gleason score upgrading in patients With prostate biopsy Gleason score ≤6. Can Urol Assoc J 2014; 8: E342-6.
- Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: Incidence and predictive factors using modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. Eur Urol 2012;61:1019-24.
- Wolff JM, Boeckmann W, Mattelaer P, Handt S, Adam G, Jakse G. Determination of prostate gland volume by transrectal ultrasound: correlation with radical prostatectomy specimens. Eur Urol 1995;28:10-2.
- Sved PD, Gomez P, Manoharan M, Kim SS, Soloway MS. Limitations of biopsy Gleason grade: implications for counseling patients with biopsy Gleason score 6 prostate cancer. J Urol 2004;172:98-102.
- Fukagai T, Namiki T, Namiki H, Carlile RG, Shimada M, Yoshida H. Discrepancies between Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy specimens. Pathol Int. 2001;51:36 - 70.
- Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. Hum Pathol 1992; 23(3):273-79.
- Divrik RT, Eroğlu, A, Şahin A, ZorluF, Özen H. Increasing the number of biopsies increases the concordance of Gleason scores of needle biopsies and prostatectomy specimens. 2007; 25(5):376-82.
- Turley RS, Hamilton RJ, Terris MK. Small transrectal ultrasound volume predicts clinically significant Gleason score upgrading after radical prostatectomy: results from the SEARCH database. J Urol 2008; 179: 523- 527.
- Rosenkrantz, A. B., & Taneja, S. S. (2015). Prostate Reduce Overdiagnosis And Overtreatment of Prostate Cancer. Academic Radiology,