

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE ALINAN PROSTAT

BİYOPSİLERİNDE GLEASON 5 PATERNİ

GLEASON 5 PATTERN WHO UNDERWENT TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED

PROSTATE BIOPSY

Orhan KOCA, Selahattin ÇALIŞKAN, Selçuk KABA, Mehmet AKYÜZ, Muhammet İhsan KARAMAN*

ÖZET

Amaç: Prostat kanseri gelişmiş ülkelerdeki erkeklerde en sık görülen kanserdir ve bu popülasyonda mortalite riski açısından akciğer kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır. Çalışmamızda prostat biyopsisinde Gleason patern skoru 5 rapor edilen hastaların sağ kalımları araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 2005-2010 tarihleri arasında yapılan TRUS prostat biyopsilerinde, Gleason patern skoru 5 rapor edilen hastalar çalışmaya alındı. Takiplerine polikliniğimizde devam eden ya da eksitus gelişen 76 hasta verileri taranarak kaydedildi. Hastaların tanı yaşları, takip süreleri, aldıkları tedaviler, Gleason skorları, tanı anındaki PSA'ları ve son PSA'ları kaydedildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 69.4±8.6, PSA 245.9±517.3 ng/ml, prostat volümü 57.2±30.6 cc ve takip süresi 38.8±12.3 ay olarak hesaplandı. 6 hastada (%7.9) Gleason 10, 68 hastada (%89.5) Gleason 9 ve 2 hastada (%2.6) Gleason 8 tespit edildi. Hastaların aldıkları tedavi açısından bakıldığında 26 hastaya (%34.2) cerrahi kastrasyon, 44 hastaya (%57.9) medikal kastrasyon, 6 hastaya (%7.9) radikal prostatektomi ve sonrasında androjen blokajı uygulanmıştı. 22 olguya (%28.9) alt üriner sistem semptomları nedeni ile transuretral prostat rezeksiyonu yapılmıştı. 18 olguda (%23.7) ise takipler esnasında 21.3±9.8 ayda eksitus gözlenmiştir.

Sonuç: Yüksek Gleason skorlu prostat kanseri hastaları klinikte karşımıza çıkan önemli sorunlardan biridir. Bu hastalar yüksek Gleason skoru nedeni ile daha kısa sürede metastatik evreye geçmektedir. Yüksek Gleason skorlu prostat kanserleri tüm tedavi yöntemlerine rağmen kansere bağlı ölümlerin sık görülen nedenlerinden biridir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri; Gleason; sağ kalım.

ABSTRACT

Objectives: Prostate cancer is the most seen cancer in developed country and second reason of cancer related died in this population. We evaluated the survival of the patients who had Gleason 5 patern on transrectal ultrasound guided prostate biopsy.

Material and Methods: The patients who had Gleason 5 patern underwent transrectal ultrasound guided prostate biopsy between 2005-2010 years included in the study. Seventy-six patients who were followed in our policlinic or died were recorded. Age at diagnosis, time of following, treatments, scores of Gleason, level of PSA's at diagnosis and last were recorded.

Results: Mean age of the patients, PSA levels, prostate volumes and following times are 69.4±8.6, 245.9±517.3 ng/ml, 57.2±30.6 cc and 38.8±12.3 months. Gleason 10,9,8 scores were detected in 6 (%7.9),68(%89.5) and 2(%2.6) patients.26 patients were treated surgical castration,44 patients were treated medical castration. Both radical prostatectomy and medical castration were performed on 6 patients. Twenty-two patients were treated with transurethral resection of prostate because of lower urinary tract symptoms. Eighteen patients died on following days mean time at 21.3±9.8 months.

Conclusion: High grade prostate cancer is one of the major problems in daily practice. These patients progress to advanced stage because of the high Gleason score. High grade prostate cancer is one of the more common causes of cancer related death despite all treatments methods.

Key Words: Prostate cancer; Gleason; survival.

Date received/Dergiye geldiği tarih: 08.09.2012 - Dergiye kabul edildiği tarih: 20.05.2013

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Üroloji Kliniği –İSTANBUL
(İletişim kurulacak yazar: dr.selahattin@gmail.com)

GİRİŞ

Prostat kanseri gelişmiş ülkelerdeki erkeklerde en sık görülen kanserdir ve bu popülasyonda mortalite riski açısından akciğer kanserlerinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (12,10). Amerika Birleşik Devletleri'nde prostat kanseri insidansı beyaz Amerikalılarda 100 binde 169 iken Afrika kökenli Amerikalılarda 100 binde 272 olarak raporlanmaktadır (7). Ülkemizden yapılan bir çalışmada bu oran 100 binde 173 olarak bildirilmiştir (5).

Prostat kanseri klinik önemsiz prostat kanserinden metastatik hastalığa kadar oldukça geniş bir spektrumdaki hastaları içermektedir. Prostat kanseri diğer kanserlerden farklı olarak çok daha yavaş ilerler, bu nedenle genel sağkalım olumludur. Bu geniş klinik spektrum daha çok tümörün derecesi ile alakalı olup, prostat adenokarsinomlarda en yaygın kullanılan patolojik inceleme Gleason derecelendirme sistemidir (11).

Prostat kanserinde Gleason skoru hastalığın progresyon ve sağkalımı ile korelasyon göstermektedir. Gleason 8-10 prostat kanseri oldukça agresiv bir tümör olup, tanı anında genellikle metastatik evrede olup ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur. Göreceli olarak erken yaşlarda görülür, yüksek PSA seviyeleri ile başvurulur ve radyoterapiye (RT) dirençli tümörler olarak bilinirler. Bu hastalarda kanser tedavisi diğer prostat kanserlerine kıyasla zordur. Çalışmamızda prostat biyopsisinde Gleason 5 rapor edilen hastaların progresyon ve sağkalımları araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kliniğimizde 2004-2010 tarihleri arasında TRUS eşliğinde yapılan 2538 prostat biyopsisi retrospektif olarak tarandı. Patoloji raporu prostat kanseri olarak gelen hastalardan Gleason skorlarından en az biri 5 olarak rapor edilen 76 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tanı yaşları, parmakla rektal muayene (PRM) bulguları, prostat volümleri (PV), takip süreleri, aldıkları tedaviler, Gleason skorları tanı anındaki ve son Prostat Spesifik Antijen (PSA) değerleri kaydedildi. Hastaların tüm vücut kemik sintigrafisi sonuçları da değerlendirmeye alındı.

Takip verilerine ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Yine biyopsi incelemesi hastanemiz dışında olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bulgular

Retrospektif olarak taranan 2538 hastanın 761'inde (%29.98) prostat kanseri tespit edildi. Prostat kanseri tespit edilen hastaların 121'inin (%15.9) patoloji raporlarında Gleason skorlarının en az biri 5 olarak raporlandırılmıştı. Bu sayı toplam biyopsi alınan hastaların %4.8'ini oluşturmaktadır. Bu hastalardan takip verilerine ulaşılan 76'sı çalışmaya alındı.

Hastaların yaş ortalaması 69.4±8.6 yıl, tanı PSA'ları 245.9±517.3 ng/ml, PV 57.2±30.6 cc ve takip süresi 38.8±12.3 ay olarak hesaplandı. Hastaların 58'inde (%76.3) PRM sonuçlarında kanser açısından anlamlı bulgu mevcuttu. 6 hastada (%7.9) Gleason 10 (5+5), 68 hastada (%89.5) Gleason 9 (5+4 veya 4+5) ve 2 hastada (%2.6) Gleason 8 (3+5) tespit edildi. Hastaların tüm

vücut kemik sintigrafisi incelemesi sonucunda 63'ünde (%82.9) metastatik bulgular tespit edilmiştir.

Hastaların aldıkları tedavi açısından bakıldığında 26 hastaya (%34.2) cerrahi kastrasyon, 39 hastaya (%51.3) medikal kastrasyon, 6 hastaya (%7.9) radikal prostatektomi+androjen blokajı ve 5 hastaya (%6.6) radyoterapi+androjen blokajı yapılmış. 22 olguya (%28.9) alt üriner sistem semptomları nedeni ile transüretral prostat rezeksiyonu uygulanmıştır. 18 olguda (%23.7) takipler esnasında 21.3±9.8 ayda eksitus gözlenmiştir. 3 yıllık ortalama sağ kalım oranı %76.3 olarak tespit edildi. Prostat kanseri dışı nedenler ile hasta ölümü kaydedilmemiştir.

TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısında TRUS eşliğinde biyopsi altın standart olarak kabul edilmekte olup, güvenli ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir (14). Ayrıca transüretral prostatektomi spesmeninde ve sistoprostatektomi materyalinde de prostat kanseri tanısı konulabilir (6). Prostat kanserinde prognoz ve tedavi prostat iğne biyopsisi sonucu raporlanan Gleason skoruna göre seçilmektedir. Yüksek Gleason skorlu prostat kanserli hastalar tüm tedavi yöntemlerine rağmen kansere bağlı ölümlerin sık görülen nedenlerinden biridir. Yeni tanı konulduğunda %30-35'i lokal ileri veya metastatik evrede olmaktadır (4). Metastatik prostat kanserinin tedavisinde, hormonal tedaviler, radyoterapi, kemaoterapi sıklıkla kullanılmaktadır (10,17). Çalışmamızda hastaların %82.9'unda yapılan sintigrafi sonucunda metastatik hastalık tespit edilmiştir. Bu yüksek oran hastaların çoğunun metastaik evrede başvurmasından kaynaklandığını düşündürmekte olup ortalama PSA değeri de bu düşüncemizi desteklemektedir.

Prostat kanseri tedavisi yönetimi ve prognozu klinik evre, PSA, prostat büyüklüğü, Gleason skoru ve iğne biyopsisi kanser miktarı gibi birçok klinik faktöre bağlıdır. Gleason skorunun prognoz ve tedavi seçiminin en güçlü belirleyicisi olduğu kanıtlanmıştır (2). Yapılan çalışmalarda, prostat iğne biyopsisinde Gleason 5 skoru % 2.8-10 olarak bildirilmiştir (16,1). Çalışmamızda hastaların %4.8'inin patoloji raporlarında birincil ya da ikincil Gleason skorlarından en az biri 5 olarak raporlandırılmıştır. Birçok tedavi yöntemine dirençli olan bu durumun radyasyon onkologları tarafından radyorezistan olduğu belirtilmiştir (13). Çalışmamızda hastaların sadece %6.6'sına RT uygulandığı gözlemlenmiştir. Olguların çoğunda medikal veya cerrahi kastrasyon tercih edilmiş olup, bu durumun nedeni olarak tanı PSA ortalamasını 245 ng/ml gibi oldukça yüksek bir değerde olması düşünüldü.

Türki ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada Johns Hopkins hastanesine konsulte edilen ve konsültasyon patolojisi sonucu en az bir parametresinin Gleason 5 olarak rapor edilen 300 hastanın patoloji raporları incelenmiş, hastaların %68'inde daha önceden düşük grade olarak raporlandırma saptanmıştır (2). Konsülte edilen bu 300 hastanın %48'inde Gleason 5 skoru tanısı atlanmıştır. Bu durum ülkemiz şartlarına göre değerlendirildiğinde klinikte karşımıza çıkan Gleason 5

Gleason 5 pattern in prostate cancer

paternine sahip hasta sayısının daha fazla olabileceği akılda tutulmalıdır. Klinik gereklilik durumunda patoloji raporu tekrar konsülte edilmeli ve tedavi protokolü yeniden düzenlenmelidir.

Prostat kanserinde yüksek derece'nin önemi birçok çalışmada gösterilmiştir. Sabolch ve arkadaşları prostat kanseri nedeni ile eksternal RT uygulanan 718 hastada en güçlü prognostik faktörün Gleason 5 paterni olduğunu belirtmişlerdir (13). Nanda ve arkadaşları prostat kanserinde kombine Gleason skoru önemsiz olarak Gleason 5 paterninin PSA nüksü açısından önemini vurgulamışlardır (9). Bir diğer çalışmada 499 yüksek riskli hastada Gleason 5 paterninin biyokimyasal nüks açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir (8). Çalışmamızdaki hastaların sadece %15'i definitif tedavi alabilmişlerdir. Hastaların çoğu metastatik evrede tanı konduğu için palyatif tedaviler uygulanmıştır.

Albertsen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada yüksek Gleason skorlu prostat kanserinde 15 yıllık kansere spesifik sağkalım oranlarını ise % 13-40 arasında bildirmişlerdir (1). Aus ve arkadaşları ise yüksek evreli 301 prostat kanserli hastada 10 yıllık kanser spesifik sağkalım oranını %19 olarak tespit etmişlerdir (3). Tewari ve arkadaşları yaptıkları çalışmada Gleason 8 ve üzeri hastalarda 10 yıllık hastalığa özgü sağkalım oranını %30 olarak bildirmişlerdir (15). Çalışmamızda 3 yıllık sağ kalım oranları %76 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın yüksekliğinin takip süresinin kısa olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Tek merkezli ve retrospektif olması çalışmamızın eksik yanlarını oluşturmaktadır. Ayrıca prostat kanseri sağkalım oranları için kısa takip süresinin bulunması çalışmanın bir diğer eksik yanındır.

SONUÇ

Yüksek Gleason skorlu prostat kanseri hastaları klinikte karşımıza çıkan önemli sorunlardan biridir. Bu hastalar yüksek Gleason skoru nedeni ile daha kısa sürede metastatik evreye geçmektedir. Bu nedenle bu hastaların büyük bir çoğunluğu tanı esnasında metastatik evrede tespit edilir, sağkalım ve prognozları buna bağlı olarak olumsuz etkilenir.

KAYNAKLAR

1. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975-80.
2. Al-Hussain TO, Nagar MS, Epstein JI. Gleason Pattern 5 is Frequently Underdiagnosed on Prostate Needle-core Biopsy. *Urology* 2012;79:178-81.
3. Aus G, Hugosson J, Norlén L. Long-term survival and mortality in prostate cancer treated with noncurative intent. *J Urol* 1995;154:460-5.
4. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Ward WS. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology* 199;52:444-8.
5. Fidaner C, Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer* 2001;37:83-92.

6. Gökçe A, Ergül G, Seçkin S. [Incidental prostate adenocarcinoma detected synchronously with bladder carcinoma: seven cases]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2008;28:967-71.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006;56:106-30.
8. Mitsuyama H, Wallner K, Merrick G, Virgin J, Orio P, Montgomery B, et al. The prognostic significance of Gleason pattern 5 in prostate cancer patients treated with Pd-103 brachytherapy. *Am J Clin Oncol* 2007;30:597-600.
9. Nanda A, Chen MH, Renshaw AA, D'Amico AV. Gleason Pattern 5 prostate cancer: further stratification of patients with high-risk disease and implications for future randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1419-23.
10. Olacak N, Tavlayan E, Yalman D, Akagündüz Ö, Özkök S, Aras BA. [Comparison of 3, 4, 5, 6 and 7 -field therapy techniques in three dimensional conformal prostate radiotherapy]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31:583-9.
11. Pan CC, Potter SR, Partin AW, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason patterns of higher grade in radical prostatectomy specimens: a proposal to modify the Gleason grading system. *Am J Surg Pathol* 2000;24:563-9.
12. Polat K, Tüzel E, Aktepe F, Akdoğan B, Güler C, Uzun İ. [Investigation of the incidence of latent prostate cancer and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia in an autopsy series of Turkish males]. *Turkish Journal of Urology* 2009;35:96-100.
13. Sabolch A, Feng FY, Daignault-Newton S, Halverson S, Blas K, Phelps L, et al. Gleason pattern 5 is the greatest risk factor for clinical failure and death from prostate cancer after dose-escalated radiation therapy and hormonal ablation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:e351-60.
14. Taş M, Kaygısız O, Inal G, Uğurlu Ö, Adsan Ö, Öztürk B. [Comparison of patient comfort and complications of transrectal ultrasonography guided prostate biopsies using 16 and 18 gauge needles]. *Turkish Journal of Urology* 2005;31: 119-122.
15. Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy--a propensity scoring approach. *J Urol* 2007;177:911-5.
16. Trpkov K, Zhang J, Chan M, Eigl BJ, Yilmaz A. Prostate cancer with tertiary Gleason pattern 5 in prostate needle biopsy: clinicopathologic findings and disease progression. *Am J Surg Pathol* 2009;33:233-40.
17. Uzunoğlu S, Karaca B, Atmaca H, Kısım A, Karabulut B, Uslu R. Targeting Bcl-2 protein to enhance chemosensitivity of hormone refractory prostate cancer cell line, DU-145 by a synergistic combination of docetaxel and gossypol. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2011;31:859-66.