



Prostat Kanserinde İğne Biyopsi ve Radikal Prostatektomi Örneklerinden Elde Edilen Gleason Skorları Arasında Uyum Var mı?

Is There a Concordance Between the Gleason Scores of Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Specimens in Prostatic Carcinoma?

Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu, Murat Şahan, Abdülmuttalip Şimşek, Ahmet Yalçın Berberoğlu, Ömer Sarılar, Metin Savun, Zafer Gökhan Gürbüz
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Prostat biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin Gleason skorları (GS) arasındaki uyumu değerlendirmektir.

Yöntemler: Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği'nde 2008 ile 2012 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla 1135 hastaya prostat biyopsisi yapıldı. Bu hastalardan 366'sına prostat kanseri tanısı konuldu. Radikal prostatektomi operasyonu 73 hastaya yapıldı ve bu hastaların biyopsi ve prostatektomi örneklerinden elde edilen GS'si karşılaştırıldı. Hastalar D'amico sınıflamasına göre düşük, orta, yüksek risk olmak üzere 3 sınıfa ayrıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 64,2±6,1 (aralık: 54-73) idi. Hastaların serum prostat spesifik antijen seviyeleri ortalaması 20,34 ng/mL olarak bulundu. Hastaların core biyopsi sayısı ortalaması 12±0,58 idi. Hastaların %65,7'sinde biyopsi sonrası ve radikal prostatektomi sonrası GS'nin değerlerinin uyumlu olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0,01). Biyopsi sonrası yapılan değerlendirmede düşük risk grubunda olan 40 hastanın radikal prostatektomi sonrasında gerçekte sekizinin (%20) orta risk grubunda, birinin de (%2,5) yüksek risk grubunda olduğu görüldü.

Sonuç: Hastalara doğru tedavi yaklaşımını belirlemede biyopsi ve prostatektomi sonrasındaki GS arasındaki uyum önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Adenokanser, radikal prostatektomi, transrektal biyopsi

Abstract

Aim: To evaluate the concordance between the Gleason Scores (GS) of prostate biopsy and radical prostatectomy specimens.

Methods: Prostate biopsy was performed in 1135 patients with the suspicion of prostate cancer in our clinic between 2008 and 2012. A total of 366 patients were diagnosed with prostate cancer. Radical prostatectomy was performed in 73 of these patients and GS of pathology specimens were included in this study for comparison. The patients were divided into three groups (low intermediate- and high-risk patients) according to the D'amico risk classification for prostate cancer.

Results: The median age of the patients was 64.2±6.1 years (54-73). The mean prostate specific antigen level was 20.34 ng/mL and the mean biopsy core number was 12±0.58. A statistically significant concordance was detected between the GS of biopsy specimens and radical prostatectomy materials in 65.7% of patients (p<0.01). There were 40 patients in the low-risk group, however, 8 (20%) of them were identified to be intermediate-risk patients and one (2.5%) was found to be a high-risk patient after radical prostatectomy.

Conclusion: Concordance between the GS of prostate biopsy and radical prostatectomy materials are important for selection of the appropriate treatment.

Keywords: Adenocancer, radical prostatectomy, transrectal biopsy

Giriş

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen solid organ tümörüdür ve erkek popülasyonunda kansere bağlı ölümlerde ilk sıralarda yer alır (1). Prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği ve şüpheli rektal muayene bulguları ile oluşan ön tanı sonrası yapılan doku örneklemesi sonucu prostat kanseri tanısı konulur (2). Prostat kanseri tedavisinde seçilecek yöntemi belirlemede hastanın yaşı, komorbiditeleri, hastanın beklentileri, prostat biyopsisinde alınan materyalde tümörün yaygınlığı ve gleason skoru (GS) önemli rol oynamaktadır (3,4).

Gleason derecelendirme sistemi prostatın glandüler yapılarındaki farklılaşmanın histopatolojik olarak değerlendirilmesine dayanır ve ilk kez 1966 yılında Donald Gleason tarafından tanımlanmıştır (5). Bu değerlendirme, biyopsi örneklerinde en sık saptanan birinci ve ikinci GS'nin toplanmasıyla yapılır. Kolay ve pratik bir sınıflama olmakla beraber prostat biyopsisi ve radikal prostatektomi örnekleri arasında GS'nin farklı olarak değerlendirilmesi bazı hastalarda küratif tedavilerin gecikmesine yol açarken bazı hastaların ise fazladan tedavi alabilmesine yol açabilmektedir (6,7).

Bu çalışmada biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin GS'leri arasındaki uyumu değerlendirmeye çalıştık. Ayrıca D'Amico sınıflamasını kullanarak hastaların risk gruplarını prostat biyopsisi ve radikal prostatektomi örneklerine göre sınıflayarak karşılaştırdık.

Yöntemler

Kliniğimizde 2008 ile 2012 yılları arasında prostat kanseri ön tanısıyla prostat biyopsisi yapılan 1135 hastanın dosyası geriye dönük olarak incelendi. Bu hastalardan 366'sının prostat kanseri tanısı aldığı görüldü. Radikal prostatektomi operasyonu yapılan 73 hastanın biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinden elde edilen GS'ler ile hastaların D'Amico sınıflamasına göre düşük, orta, yüksek risk olmak üzere 3 sınıfa ayrıldı. Ayrıca hastalar prostatektomi sonrası GS'leri karşılaştırıldı.

Hastalardan biyopsi alınma kriterleri PSA yüksekliği ve/veya rektal tuşede şüpheli bulgu saptanması olarak belirlendi. Hastalara biyopsiden bir gün önce oral siprofloksasin (günde iki kez, 500 mg) başlandı. Biyopsi sabahı barsak temizliği için lavman yapıldı. Tanısal biyopsilerinde iki hastadan 10, 69 hastadan 12, bir hastadan 16 kadrandan transrektal ultrason eşliğinde örnek alındı ve patolojik değerlendirmeleri yapıldı. Biyopsi öncesinde neo adjuvan tedavi alan hastalar ve prostat cerrahisi geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel hesaplamalarda SPSS 16.0 bilgisayar yazılımından faydalandık. Değerler sayı, ortalama, standart sapma ve yüzde olarak belirtilirken karşılaştırmalarda ki-kare testi kullanıldı.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 64,2±6,1 (aralık: 54-73) ve ortalama serum PSA seviyesi 20,34 ng/mL (aralık: 1, 2-100) olarak bulundu. Hastalardan alınan biyopsi kor ortalaması 12±0,58 idi. Biyopsi sonrası GS 3+3 olan 60 hastanın 41'inde radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu iken, 12 hastada 3+4, 2 hastada 3+5, 2 hastada 4+4, bir hastada 4+5 bulundu ve bir hastanın patolojisi yüksek dereceli, bir hastanın ise patolojisi benign olarak saptandı. Biyopsi sonrası GS 3+4 olan 11 hastanın altısında radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu iken iki hastada 3+3, bir hastada 4+3, bir hastada 4+4, bir hastada 4+5 bulundu. Biyopsi sonrası GS 4+3 olan bir hastada radikal prostatektomi sonrası GS uyumlu bulundu. Biyopsi sonrası GS 4+4 olan bir hastanın radikal prostatektomi sonrası GS 4+5 bulundu. Hastaların %65,7'sinde biyopsi sonrası ve radikal prostatektomi sonrası GS değerlerinin uyumlu olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (Tablo 1).

Biyopsi sonrası yapılan değerlendirmede düşük risk grubunda olan 40 hastanın gerçekte sekizinin (%20) orta risk grubunda, birinin de (%2,5) yüksek risk grubunda olduğu görüldü (Tablo 2). Biyopsinin risk gruplarını belirlemedeki sensitivite ve spesifitesi Tablo 3'de gösterilmiştir. Ayrıca rektal biyopsi patolojileri ile post

Tablo 1. Biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinde Gleason skorları karşılaştırılması

Radikal prostatektomi									Toplam
Biyopsi	3+3	3+4	3+5	4+3	4+4	4+5	BPH	BPH+HPIN	
3+3	%68,3 (41)	%20 (12)	%3,3 (2)	%0 (0)	%3,3 (2)	%1,7 (1)	%1,7 (1)	%1,7 (1)	%100 (60)
3+4	%18,2 (2)	%54,5 (6)	%0 (0)	%9,1(1)	%9,1 (1)	%9,1 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (11)
4+3	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)
4+4	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)	%0 (0)	%0 (0)	%100 (1)
Toplam	%58,9 (43)	%24,7 (18)	%2,7 (2)	%2,7 (2)	%4,1 (3)	%4,1 (3)	%1,4 (1)	%1,4 (1)	%100 (73)

HPIN: Yüksek dereceli (high grade) prostat intraepitelyal neoplazi, BPH: Benign prostat hiperplazisi

operatif patolojiler arasında uyumluluk ve uyumsuzluk saptanan hastalar arasında ortalama yaş, ortalama preoperatif PSA değeri, ortalama alınan kor sayısı ve ortalama adenokanser saptanan kor sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tartışma

Gleason değerlendirmesi prostat kanserinin prognozunu belirlemede önemli ve pratik bir skorlama sistemidir (8). Bununla beraber biyopsi ve prostatektomi örnekleri ile Gleason değeri arasında tam bir uyum olmadığı çeşitli serilerde belirtilmiştir (9). Biyopsi ve radikal prostatektomiden elde edilen uyumsuzluk; örnekleri farklı patologların değerlendirmesi, Gleason skorunun 6-8 gibi dar bir aralıkta tanımlanabilmesi gibi nedenlere bağlanmıştır (10,11). Literatürde uyumun %28-68 arasında değiştiği bildirilmiştir (12,13). Bu çalışmada biyopsi örnekleri ve radikal prostatektomi örnekleri incelendiğinde uyumun %65,7 olduğu bulunmuştur.

Biyopsi ve prostatektomi GS arasındaki farklılığın biyopsinin hangi yöntemle alındığına (transperineal, transrektal, transüretral) bağlı olabileceği öne sürülmüştür (14). Özellikle transüretral yolla elde edilen örneklerde bu farklılığın daha fazla olduğu belirtilmiştir (15,16). Bu çalışmada ise her olguda transrektal yöntem kullanılarak biyopsi alınmıştır. Ayrıca biyopsi sayısının GS'leri arasındaki uyuma etkilerini inceleyen Thickman ve ark.'nın (17) çalışmasında dört veya beş adet alınmasının uyumu en üst düzeye çıkardığı gösterilmiştir. Bu çalışmada hastalardan ≥ 10 adet biyopsi örneği alınmıştır.

Literatürde biyopsi ve prostatektomi sonrası GS'ler arasında %60-70'e varan uyumsuzluk bildirilmiştir. Bu uyumsuzluk, biyopsi sonrası GS değerlerinde daha düşük derecelendirme yapılmış olmasından kaynaklanmaktadır (5,8,10). Köksal ve ark.'nın (13) 134 biyopsi ve prostatektomi örneklerinin GS'lerini karşılaştırdığı çalışmada %45 uyumlu, biyopsi örneklerinde %45'inde düşük, %10'unda yüksek derecelendirme yapıldığı saptanmıştır. Rajinikanth ve ark.'nın (9) ise 1363 olguyu içeren çalışmalarında biyopsi ve prostatektomi örneklerindeki GS %59'unda uyumlu iken, biyopsi örneklerinde %32'sinde düşük, %9'unda yüksek derecelendirme yapılmıştır. Bu çalışmada biyopsi ve prostatektomi örneklerinde GS %65,8'inde uyumlu iken, biyopsi örneklerinde %28,8'inde düşük, %2,7'sinde yüksek derecelendirme yapılmıştır ve %2,7 olguda ise biyopside GS 3+3 olarak değerlendirilmişken prostatektomide benign patoloji bulunmuştur.

Biyopsi ile elde edilen GS hastaya uygulanacak tedavi seçiminde ve hastanın prognozunu belirlemede önemli bir parametredir. Biyopside yüksek evreleme gereğinden fazla tedavi uygulanmasına sebep olabilirken, daha sık görülen düşük evreleme ise küratif bir tedavi seçeneklerinin tercih edilmesine engel olabilir. Ek olarak GS yüksek olup biyopside düşük saptanması durumunda hastaların aktif izleme alınması prognozu kötü etkileyebilir (4,17). D'Amico ve ark. (18) yaptığı sınıflamada biyopsi GS'ye skoruna göre düşük riskli olan hastaların aslında %20'sinin orta riskli, %2,5'inin ise yüksek riskli olduğu bu çalışmada gösterilmiştir. Bu da hekimin seçeceği tedavi yönteminde eksik kalabileceği sonucunu ortaya koymaktadır.

Çalışmanın yetersizlikleri olarak çalışmanın retrospektif dizaynı ve dahil edilen hasta sayısı görülebilir. Ayrıca biyopsinin farklı hekimlerce yapılması sonuçları etkileyebilecek diğer bir parametredir. Son olarak bu çalışma sadece prostat biyopsi ve radikal prostatektomi sonrasındaki GS ve D'Amico risk sınıflamasına odaklanmış, hastalar aldıkları tedaviler ve prognozları açısından incelenmemiştir.

Tablo 3. Biyopsinin risk gruplarını belirlemedeki sensitivite ve spesifites

	Sensitivite	Spesifite
Düşük risk grubunda	%93,8	%75,6
Orta risk grubunda	%69,2	%93,6
Yüksek risk grubunda	%84,6	%98,3
Genel	%83,1	%90,5

Tablo 2. D'Amico sınıflamasına göre biyopsi ve prostatektomi sonrası değerlendirmede düşük, orta ve yüksek riskli hastaların dağılımları

		D'Amico sınıflaması prostatektomi sonrası				Toplam
		Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk	Benign	
D'Amico sınıflaması prostat biyopsisi sonrası	Düşük risk	%75 (30)	%20 (8)	%2,5 (1)	%2,5 (1)	%100 (40)
	Orta risk	%9,5 (2)	%85,7 (18)	%4,8 (1)	%0 (0)	%100 (21)
	Yüksek risk	%0 (0)	%0 (0)	%91,7 (11)	%8,3 (1)	%100 (12)
Toplam		%43,8 (32)	%35,6 (26)	%17,8 (13)	%2,7 (2)	%100 (73)

Sonuç

Prostat kanseri tanısı alan hastalarda GS'nin doğru olarak hesaplanması hastaya önerilecek ve uygulanacak tedavi seçeneğini etkileyecektir. Hekimlerin daha sağlıklı kararlar verebilmeleri için, biyopsi sonrasında patoloji sonuçlarını değerlendirirken GS'de %40'lara varacak oranda hata payı olasılığını göz önünde bulundurmaları gerekir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamızın retrospektif yapısından dolayı etik kurul onayına gerek duyulmamıştır. Hasta Onayı: Alınmıştır. Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Faruk Özgör, Onur Küçüktopçu. Dizayn: Ömer Sarılar. Veri Toplama veya İşleme: Ahmet Yalçın Berberoğlu, Zafer Gökhan Gürbüz. Analiz veya Yorumlama: Faruk Özgör. Literatür Arama: Abdülmuttalip Şimşek. Yazan: Faruk Özgör, Murat Şahan, Metin Savun, Onur Küçüktopçu.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Dinçel Ç. Üroloji, prostat kanserinde biyopsi. 1. Baskı. İzmir, Meta Basım Matbaacılık, 2007, P45.
2. Bostwick DG. Grading prostate cancer. Am J Clin Pathol 1994;102:38-56.
3. Mikami Y, Manabe T, Epstein JI, et al. Accuracy of gleason grading by practicing pathologists and the impact of education on improving agreement. Hum Pathol 2003;34:658-65.
4. Svanholm H, Mygind H. Prostatic carcinoma reproducibility of histologic grading. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand A 1985;93:67-71.
5. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. Mod Pathol 2004;17:292-306.
6. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966;50:125-8.
7. Epstein JI. Gleason score 2-4 adenocarcinoma of the prostate on needle biopsy. A Diagnosis That Should Not Be Made. Am J Surg Pathol 2000;24:477-8.
8. Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy gleason grade in academic and community settings. Am J Surg Pathol 1997;21:566-76.
9. Rajinikanth A, Manoharan M, Soloway CT, Civantos FJ, Soloway MS. Trends in gleason score: Concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. Urology 2008;72:177-82.
10. Garnett JE, Oyasu R, Grayhack JT. The accuracy of diagnostic biopsy specimens in predicting tumor grades by gleason's classification of radical prostatectomy specimens. J Urol 1984;131:690-3.
11. Djavan B, Kadesky K, Klopukh B, Marberger M, Roehrborn CG. Gleason scores from prostate biopsies obtained with 18-gauge biopsy needles poorly predict gleason scores of radical prostatectomy specimens. Eur Urol 1998;33:26-70.
12. Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, et al. Clinical and pathologic outcome after radical prostatectomy for prostate cancer patients with a preoperative gleason sum of 8 to 10. Cancer 2006;107:1265-72.
13. Köksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kiliçaslan I, Tunç M. Discrepancy between gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. Eur Urol 2000;37:670-4.
14. Cookson MS, Fleshner NE, Soloway SM, Fair WR. Correlation between gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: accuracy and clinical implications. J Urol 1997;157:559-62.
15. Walsh PC, Jevvett HJ. Radical surgery for prostate cancer. Cancer 1980;45:1906-11.
16. Mills SE, Fovler JE. Gleason histologic grading of prostatic carcinoma. Cancer 1986;57:346-9.
17. Thickman D, Speers WC, Philpott PJ, Shapiro H. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting gleason score of prostate cancer. J Urol 1996;156:110-3.
18. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1998;280:969-74.