

PROSTAT KANSERİNDE YENİ DERECELENDİRME SİSTEMİ

Prof. Dr. İşın Kılıçaslan
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı

GLEASON DERECELENDİRME SİSTEMİ

GLEASON SKORU

Hastalığın evresi

Biyokimyasal ve klinik nüks

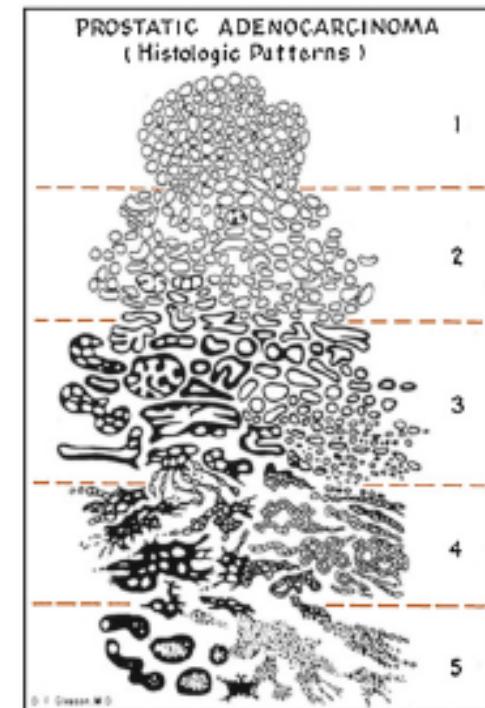
Hastalık ilişkili survi ile doğrudan ilişkili

D. Gleason 1966

Tümörün yapısal paternine dayalı
bir sistem

(Beş patern, en baskın 2 patern=skor)

Original Gleason



2005 ve 2014 yılında değişiklikler

Nedeni:

Klinik pratikte değişiklikler

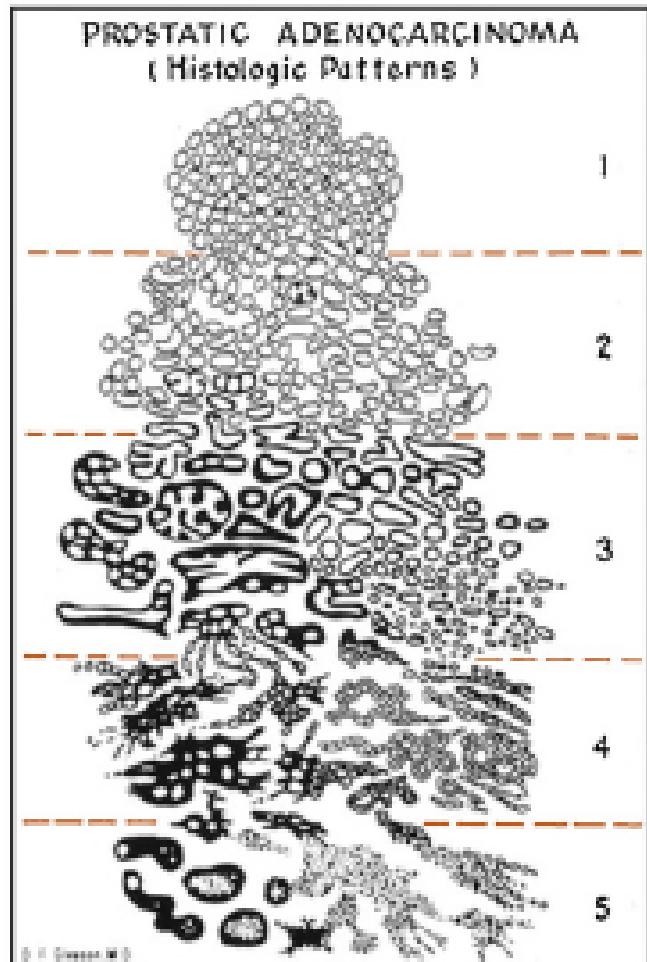
Histolojik spektrum ve varyantların daha iyi tanınması

Morfolojik farklılıkların prognostik öneminin belirlenmesi

GLEASON GRADE NEDEN DEĞİŞTİ? (2005)

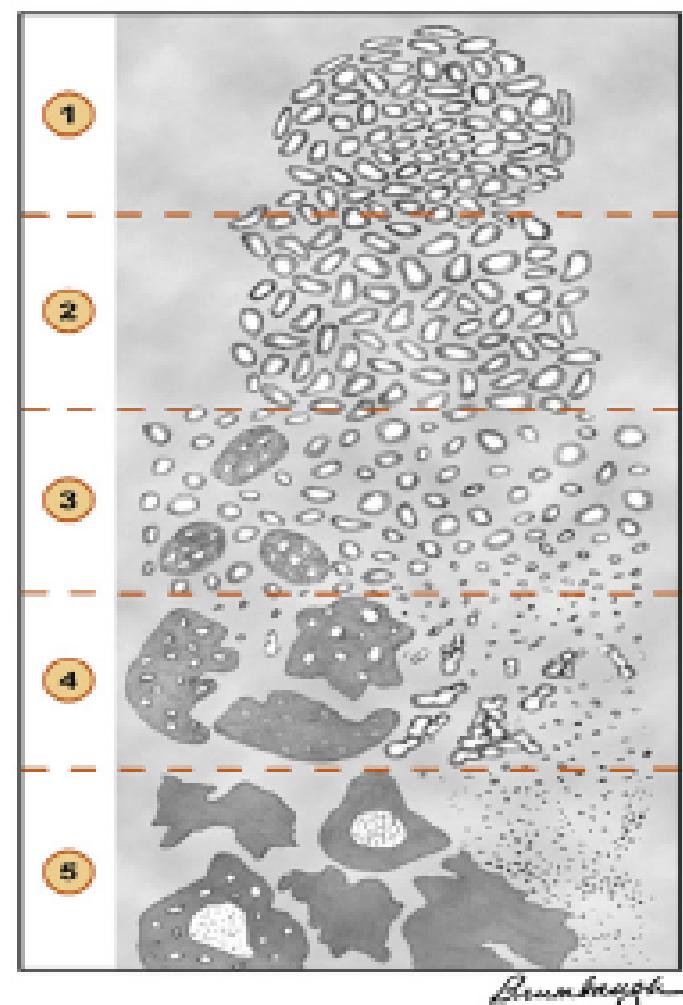
- 1960'larda PSA taraması yok
- Olguların çoğu lokal ileri evre
- Palpabl kitleden tek kalın iğne biyopsisi, çoklu örneklemeye yapılmıyor
- Radikal prostatektomi yapılmıyor
Multipl tümörler ve tersiyer patern tanınamıyor
- PSA taraması ve multipl biyopsiler
Farklı grade tümörler, küçük tümörler saptanıyor
- İmmühistokimyasal incelemenin patoloji pratigiine girmesi
- Yeni tanımlanmış prostat karsinomu varyantları

Original Gleason



Hum Pathol 23;273-79, 1992

ISUP 2005 Gleason



Am J Surg Pathol 29;1228-42, 2005

İyi diferansiyel



Kötü diferansiyel

MODİFYE GLEASON SİSTEMİ (ISUP 2005)

Gleason grade 3 ve 4'ün tanımı değişti

**İğne biyopsilerinde tersiyer patern varlığında en baskın 2 patern değil,
en baskın ve en kötü patern verilmelidir**

Gleason patern 1 ve 2 kullanılmamalıdır

Kanser varyantlarının derecelendirilmesi

Radikal prostatektomide tersiyer patern ayrı verilmeli

**İğne biyopsilerinde ve radikal prostatektomide farklı grade içeren alanların
belirtilmesi**

Modifiye Gleason sonrası

İğne biyopsisinde Gleason skor 2-4 (%24'den %0'a indi)

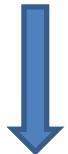
Gleason skor 5 (%12.2'den %0.3'e indi)

Gleason skor 5= Transizyonel zon ve küçük kanserler

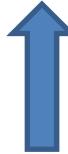
Gleason skor 6'dan küçük kanserler klinik pratikte yer almıyor

- Eski skor 2-4-5 artık skor 6
- Eski skor 6 da genellikle skor 7

**Orijinal ve modifiye Gleason kıyaslamasında
Skor 6 %48.4'den %22'ye gerilemiştir.**



Skor 7 ise %25.5'den %67.9'a yükselmiştir.



**Modifiye Gleason ile skor gerçekten 6 ise, organ sınırlı
ve CS negatif vakalar %100 kürabl.**

Helpap B, Egevad L, 2006

- Gleason 6 homojen bir grup
- Eski skor 6'dan daha iyi прогноз
- Aslında прогноз daha iyi değil, sadece sınıflama değişikliği

2005 MODİFYE GLEASON RAPORLANMASI

- Primer, sekonder patern ve skor
- Tek patern varsa x2
- İki paternden fazla patern varsa (Tersiyer) yüksek olanı verilmeli (**En çok ve en yüksek**)
- RP'de tersiyer patern not olarak verilmeli
- Her kor için ayrı skor
- İğne biyopsisinde Gleason skor 5 verilmemeli
- Hormonoterapi ve RT'de Gleason verilmemeli

YENİ DERECELENDİRME SİSTEMİ

- 2014 Chicago
- 67 patolog
- 17 klinisyen (Ürolog, radyasyon onkoloğu ve medikal onkolog)
- ISUP 2005'de karar verilemeyen noktalar
- 2005 modifikasyonu sonrası yapılan prognostik çalışmaların sonuçları

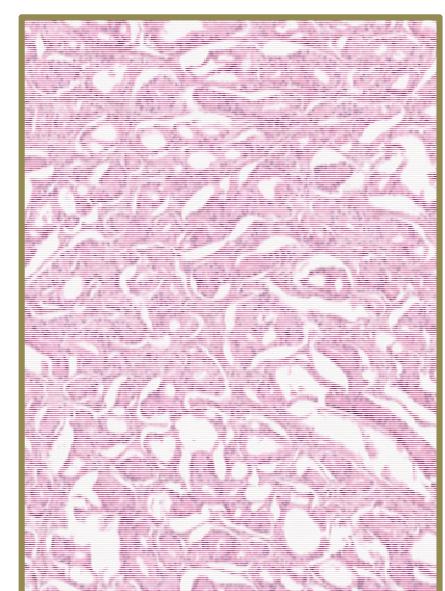
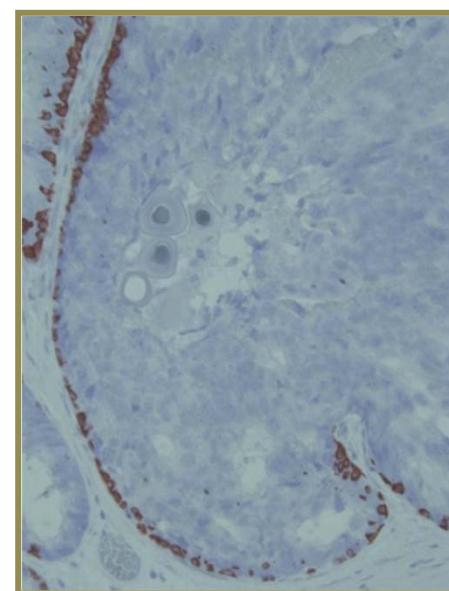
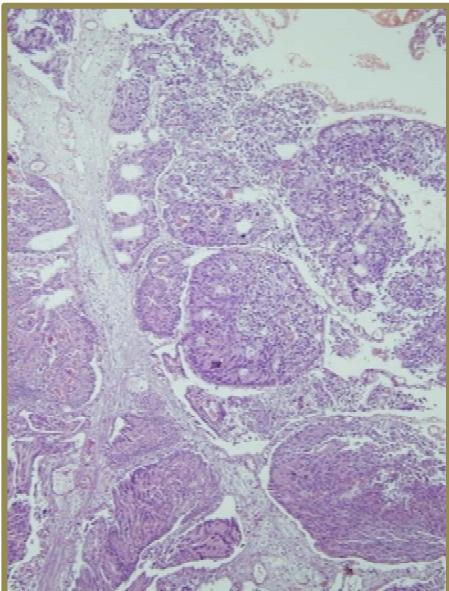
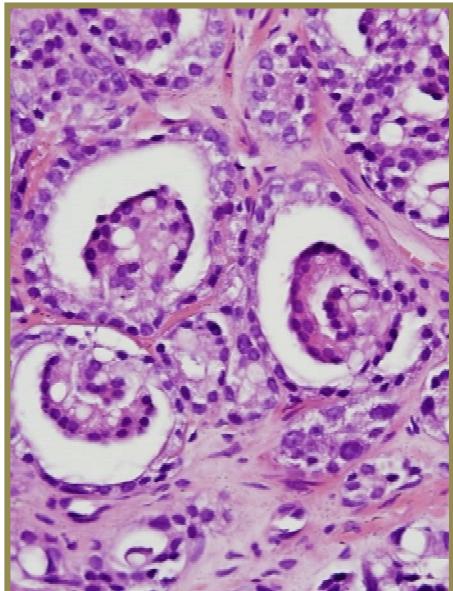
TARTIŞILAN VE KARARA BAĞLANAN MORFOLOJİLER

KRİBRİFORM GLANDLAR (Grade 4)

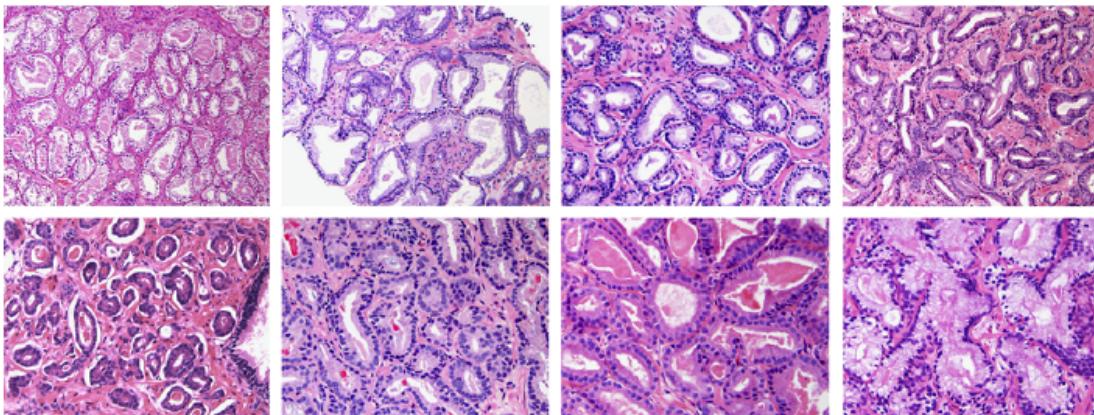
GLOMERÜLOİD GLANDLAR (Grade 4)

MÜSİNÖZ KARSİNOM (Altta yatan morfolojiye göre grade)

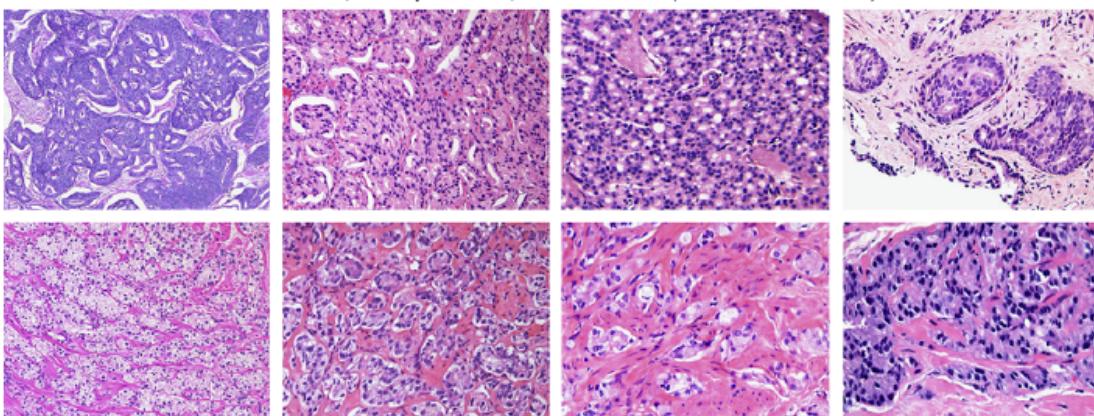
İNTRADUKTAL KARSİNOM (Grade verme)



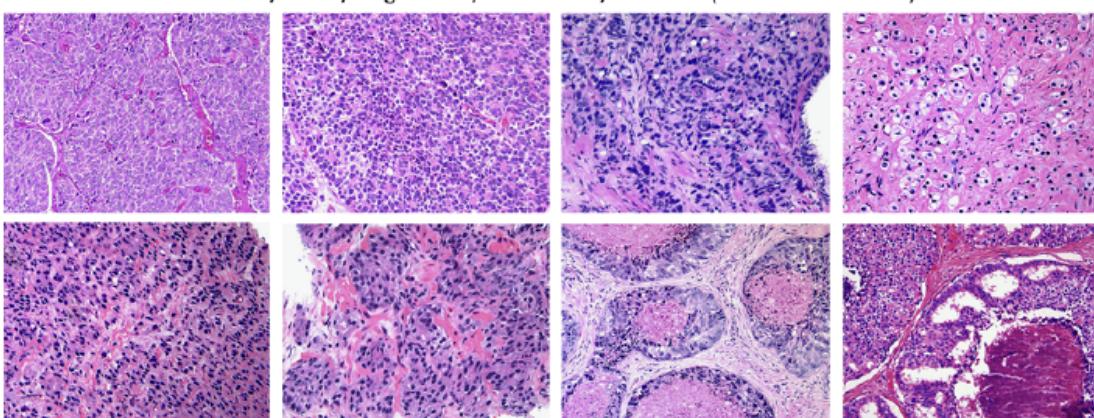
Discrete Well-formed Glands (Gleason Patterns 1-3)

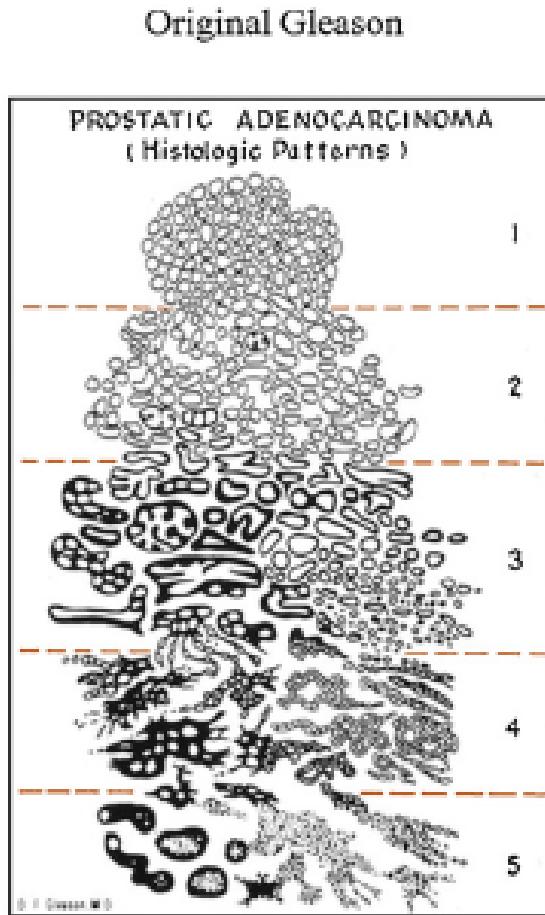


Cribiform/Poorly-formed/Fused Glands (Gleason Pattern 4)

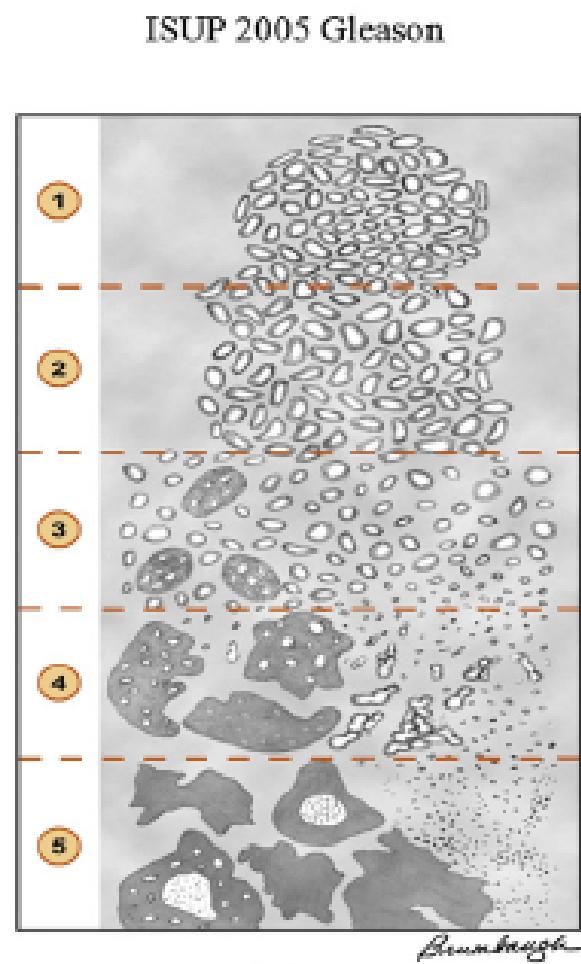


Sheets/Cords/Single Cells/Solid Nests/Necrosis (Gleason Pattern 5)



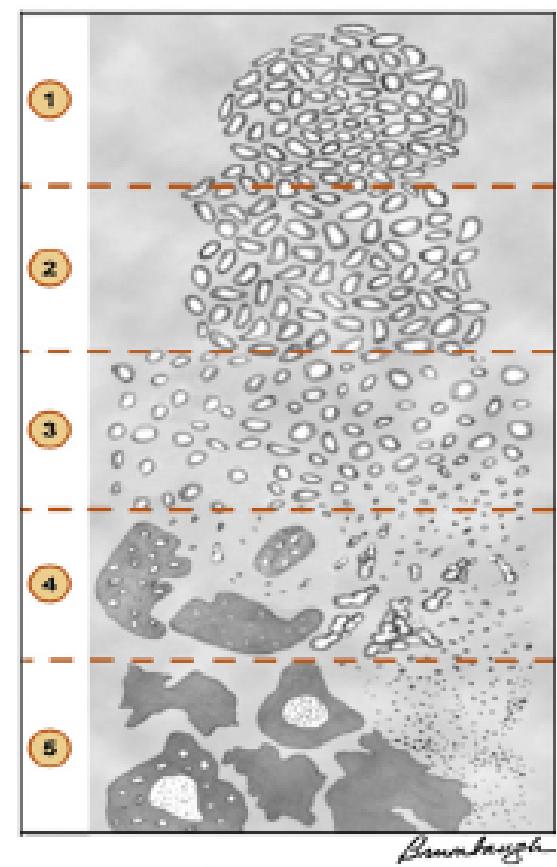


Hum Pathol 23;273-79, 1992



Am J Surg Pathol 29;1228-42, 2005

Gleason with proposed refinement
and modifications to ISUP 2005



J Urol 183;433-40, 2010

Brimo F, et al. Eur Urol 2013;63:892-901.

PATERN 4

PATERN 4 NE KADAR FAZLA İSE PROGNOZ
O KADAR KÖTÜ

2014 ISUP= Skoru 7 vakalarda 4'ün oranı
verilmelidir.

3+4=7

Patern 4 %5'den az ise ----Aktif izlem olasılığı?

Değişik skor grüplamaları

- Prostate Cancer Outcomes Study
2-4, 5-7, 8-10
- Scandinavian Prostate Cancer Group Study
2-6, 7, 8-10
- Prostate Cancer Prevention Trial&Prostate Cancer Intervention vs. Observation Trial
2-6, 7-10
- National Comprehensive Cancer Network and D'Amico sınıflaması
2-6, 7, 8-10

Tümünde 7 tek bir skor
3+4, 4+3 ayrımı yok

- Johns Hopkins database (1982-2011)
- 7869 RADİKAL PROSTATEKTOMİ
- 5 grade grup
- ≤ 6 , 3+4, 4+3, 8, 9-10
- 5 yıllık biyokimyasal nükssüz sürü
- %96, %88.1, %69.7, %63.7, %34.5

4+3 farkı

8'in 9-10'dan farkı vurgulanmış

A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score

Jonathan I. Epstein^{a,}, Michael J. Zelefsky^b, Daniel D. Sjoberg^b, Joel B. Nelson^c, Lars Egevad^d,
Cristina Magi-Galluzzi^e, Andrew J. Vickers^b, Anil V. Parwani^c, Victor E. Reuter^b,
Samson W. Fine^b, James A. Eastham^b, Peter Wiklund^d, Misop Han^a, Chandana A. Reddy^e,
Jay P. Ciezki^e, Tommy Nyberg^d, Eric A. Klein^e*

*The Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, MD, USA; ^bMemorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA; ^cUniversity of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, USA; ^dKarolinska Institute, Stockholm, Sweden; ^eCleveland Clinic, Cleveland, OH, USA

- **Çok merkezli çalışma (5 enstitü)**
- **20845 hasta radikal prostektomi**
- **5501 hasta radyoterapi**

- **5 grade grup**
- **5 yıllık biyokimyasal nükssüz sürü**
- **3+3, 3+4, 4+3, 8, 9-10**
- **%96, %88, %63, %48, %26**

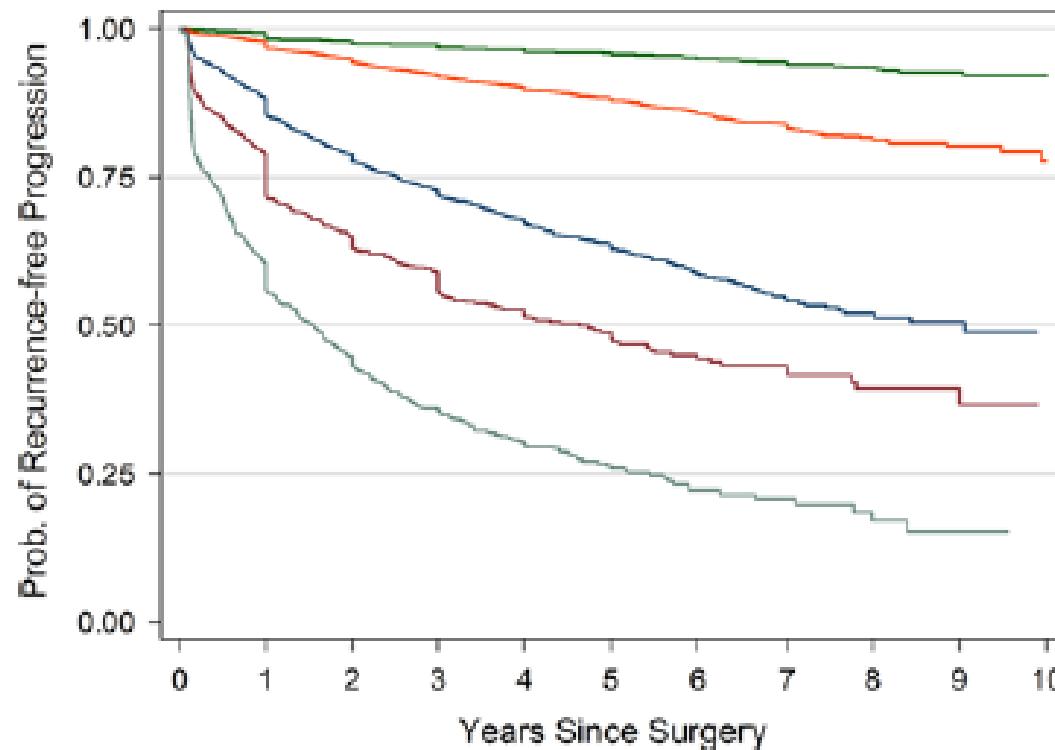


FIGURE 3. Biochemical recurrence-free progression after RP stratified by grade (green line—Gleason score 6 [grade group 1], orange—Gleason score 3+4 [grade group 2], dark blue—Gleason score 4+3 [grade group 3], brown—Gleason score 8 [grade group 4], gray—Gleason score ≥ 9 [grade group 5]).

Bu çalışmanın çıktıları:

- Gleason 2-5 pratikte yok
- Bütün kompleks yapıların, kribiform yapıların patern 4 kabul edilmesi
- Gleason 6 tanımının sınırlanması, belirlenmesi, saflaştırılması
- Prognozu çok iyi olan bu gruba “indolent lesion of epithelial origin” tanımı önerenlere karşı
**MORFOLOJİK, MOLEKÜLER VE KLINİK VERİLER= KANSER
KANSER TANIMI KORUNMALI**
- Çalışmanın eksileri:
 - Prognозda kanser ilişkili ölümün değil PSA nüksünün parametre olması
 - 2005'den beri olan takip süresi azlığı

GLEASON DERECELENDİRMESİİNDE

Önceki iyileştirmelere rağmen hala yetersizlikler var

- 2 (1+1)-----10 (5+5)**
- 25 varyasyon olabilir (1+1, 1+2, 1+3.....)**
- Ama en düşük rapor edilen (3+3=6)**
- Kafa karıştırıcı (Orta derecede agressif tümör???)**

- Gleason skor $3+3=6$ homojen bir grup ve eski 6'ya göre çok iyi prognoz
- Eski skor 6'ların bir kısmı skor 7 oldu
- $3+4$ ve $4+3$ farklı davranış gösteriyor

The 2014 International Society of Urological Pathology
(ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of
Prostatic Carcinoma

Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System

Jonathan I. Epstein, MD, Lars Egevad, MD, PhD,† Mahul B. Amin, MD,‡ Brett Delahunt, MD,§
John R. Srigley, MD,|| Peter A. Humphrey, MD, PhD,¶ and the Grading Committee*

Am J Surg Pathol • Volume 40, Number 2, February 2016

YENİ DERECELENDİRME

- Grade grup 1 ($3+3=6$)
- Grade grup 2 ($3+4=7$)
- Grade grup 3 ($4+3=7$)
- Grade grup 4 ($4+4=8$)
- Grade grup 5 ($9-10$)

SONUÇ KARARLAR

- Yeni sınıflama sistemi daha doğru bir graplama yapıyor
- 2-10 değil, 1-5 gibi basitleştiriyor
- En düşük grade 1'dir, 6 değil (Olası aşırı tedaviyi önlüyor)
- Şu an önerilen sistemin orijinal Gleason sistemine benzerliği az
- Önümüzdeki dönemde **Grade Grup Gleason** skoru ile birlikte verilmelidir.
- **2016 WHO Klasifikasyonunda yer olması kabul edilmiştir.**

ÖRNEK TANI

- Prostat TRUS biyopsi; sağ apeks lateral:
Adenokarsinom (Gleason skor 4+3=7)
(Grade grup 3)
Korun %30'u, 4 mm uzunluğunda
Patern 4 oranı: %70

MESAJLAR

- Patologların morfolojik değişikliklere alışması
- İğne biyopsilerinde Patern 4'de oran (%) verilmesi
- Gleason skor ve Grade grup değerinin birlikte verilmesi

KONSÜLTASYON