

## EVALUAREA SCORULUI GLEASON ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ

### EVALUATION OF THE GLEASON GRADING SYSTEM FOR PROSTATE CANCER

Şef lucr. dr. **Daniela Diaconescu**, as.univ.dr. **Radu-Sorin Diaconescu**,  
As.univ.dr. **Daniela Micu-Marinescu**, asist.univ.dr. **Sebastian Toma**  
Universitatea „Transilvania” din Braşov, Facultatea de Medicină  
Autor corespondent: Sorin Diaconescu diaconescu\_sorinel@yahoo.com

#### Abstract:

The Gleason grading system for prostate cancer is one of the most effective grading systems for a cancer ever developed. The aim of the present study was to analyse tumours with different Gleason scores and to compare the results to clinical features like age, prostate specific antigen (PSA), and T stage. The study group consisted of 170 cases of prostate cancer. Gleason score was evaluated on haematoxylin and eosin-stained, 5µm thick, random sections from formalin-fixed, paraffin-embedded tissue blocks. Gleason score correlate significantly with PSA and T stage. The Gleason grading system for prostate cancer is therefore a powerful tool that can help predict outcome for patients.

**Key words:** prostate cancer, Gleason, prognosis.

#### Introducere

Gradarea histologică a carcinoamelor de prostată reprezintă un pas important în definirea prognosticului și stabilirea conduitei terapeutice [11]. Deși în literatură au apărut numeroase sisteme de gradare pentru carcinoamele prostatice, o importanță deosebită prezintă, atât datorită reproductibilității, cât și a utilizării în majoritatea instituțiilor și în literatura de specialitate, *sistemul Gleason* [3, 4, 8, 14].

Schema gradării histologice Gleason se bazează exclusiv pe aspectele microscopice ale glandelor tumorale la obiective mici și, spre deosebire de alte sisteme de gradare, nu ia în considerare aspectele citologice. Se urmărește identificarea a 2 aspecte arhitecturale - modelul primar, predominant și modelul de importanță secundară, care sunt notate cu grade de la 1 la 5 (gradul 1 fiind modelul cel mai diferențiat, iar gradul 5 carcinomul slab diferențiat sau nediferențiat) [3, 4, 10, 13, 16].

Întrucât se consideră că prognosticul bolii este influențat atât de aspectele arhitecturale primare cât și cele secundare, acestea se sumează rezultând un grad Gleason combinat - scorul sau suma Gleason.

#### Material și metodă

Studiul a fost efectuat pe un număr de 170 cazuri de carcinoame prostatice diagnosticate histopatologic în Serviciul de

Prosectură al Spitalului Clinic Județean Braşov, în perioada 1.01.2006-31.12.2009.

Materialul examinat a constat din piese provenite de la Secția Urologie a Spitalului Clinic „Mârzescu“ Braşov. Prelucrarea eşantioanelor a fost făcută conform tehnicii histopatologice clasice: fixare în formol 10%, includere în parafină, secționare la 5µm și colorare cu hematoxilină-eozină (HE).

Gradarea adenocarcinoamelor a fost realizată în conformitate cu sistemul Gleason cu ajutorul unui microscop Nikon, folosind obiective mici (10x, 20x și 40x). S-a analizat relația dintre tumorile cu diferite scoruri Gleason și o serie de parametri clinici – vârstă, valoarea serică a antigenului specific prostatic (PSA) și stadiul tumoral T.

Analiza statistică s-a efectuat cu programul Statistica for Windows (StatSoft Inc). Pentru corelația parametrilor cantitativi a fost folosit testul *t* (Student) de comparare a mediilor. Datele au fost considerate statistic semnificative pentru valori ale  $p < 0,05$ .

#### Rezultate

Gradarea Gleason a celor 170 cazuri de adenocarcinom prostatic este sistematizată în tabelul 1. 30 dintre tumori sunt adenocarcinoame bine diferențiate (scor Gleason 2-4), 97 moderat diferențiate (scor

Gleason 5-7), iar 43 tumori sunt carcinoame slab diferențiate (scor Gleason 8-10).

Grad și scor Gleason		Nr cazuri
<b>Scor 2-4</b>		<b>30 (17,64%)</b>
Scor 2	(1+1)	6
Scor 3	(1+2)	5
	(2+1)	2
Scor 4	(2+2)	16
	(1+3)	1
<b>Scor 5-7</b>		<b>97 (57,05%)</b>
Scor 5	(2+3)	17
	(3+2)	6
Scor 6	(3+3)	45
Scor 7	(3+4)	23
	(4+3)	6
<b>Scor 8-10</b>		<b>43 (25,29%)</b>
Scor 8	(4+4)	29
	(3+5)	5
Scor 9	(4+5)	3
Scor 10	(5+5)	6

Tabel 1. Gradarea histologică Gleason în lotul studiat.

Vârsta medie a pacienților studiați a fost de  $68 \pm 16,16$  ani, cu limite cuprinse între 50 și 94 de ani. Relația dintre vârsta pacienților și adenocarcinoamele cu diferite grade de diferențiere histologică este redată în figura 1.

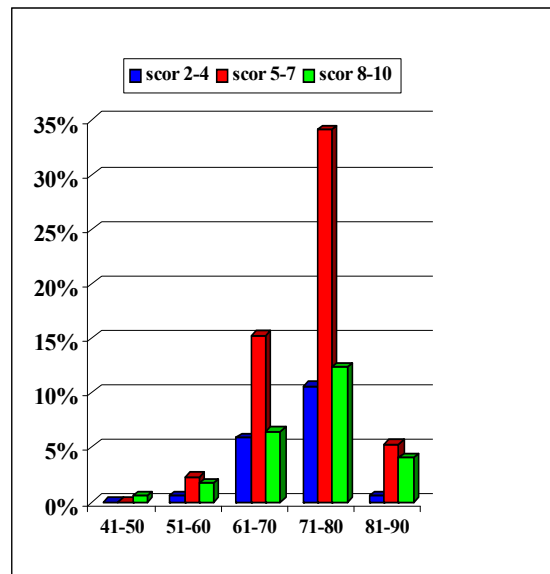


Fig. 1. Repartiția pe decade de vârstă a tumorilor cu diferite scoruri Gleason

Relația dintre valoarea serică a PSA (>10ng/ml) și scorul Gleason este prezentată în figura 2.

Fig. 2. Relația dintre PSA seric și scorul Gleason

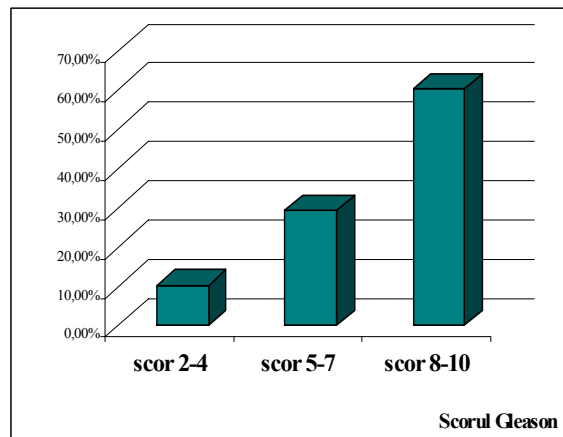


Fig. 2. Relația dintre PSA seric și scorul Gleason

Relația dintre gradul de diferențiere (scorul Gleason) și stadiul tumoral T este redată în figura 3.

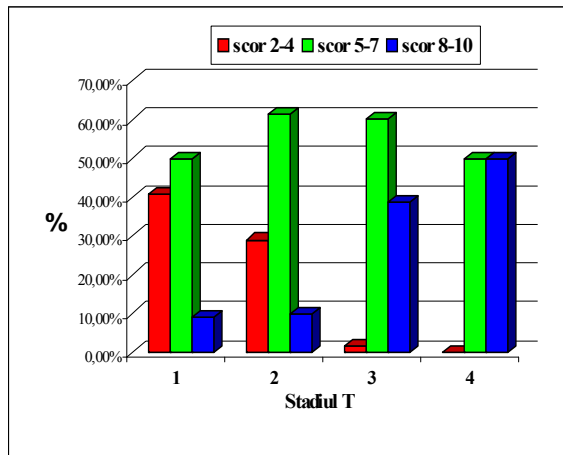


Fig. 3. Corelația dintre gradul de diferențiere și stadiul tumoral.

### Discuții

Prin definiție, carcinomul prostatic este tumora vârstelor înaintate. Sternberg [17] a relevat prezența unui număr redus de cazuri la bărbații sub vârsta de 50 de ani (0-3,8%), observațiile noastre fiind similare: 0,59% din totalul pacienților au aparținut primelor decade de viață. Kirby și colab. [10] afirmă că atât incidența, cât și mortalitatea prin cancer prostatic cresc exponențial cu vârsta, fapt observat și în lotul studiat. Nu s-a remarcat nici o corelație între vârsta medie a pacienților și diferențele scoruri Gleason.

Referitor la cazurile cu PSA seric crescut, comparația între datele obținute în cele trei categorii de carcinoame prostatice a relevat diferențe semnificative între tumorile slab diferențiate (scor Gleason 8-10) și cele bine (scor Gleason 2-4), respectiv mediu diferențiate (scor Gleason 5-7) ( $p < 0,0001$ ). Între carcinoamele bine și mediu diferențiate nu au existat diferențe semnificative statistic. Scorurile Gleason înalte, îndeosebi cele  $\geq 7$ , stabilite pe piese bioptice, sunt considerate, împreună cu valorile ridicate ale PSA, factori de risc pentru penetrarea capsulară [1, 2, 5], demonstrându-se în acest mod existența unei corelații semnificative între scorul Gleason, pe de o parte, și invadarea veziculelor seminale și a ganglionilor limfatici, pe de altă parte [1, 2, 6, 7].

Analizând corelația dintre gradul histologic și stadiul T, am constatat diferențe semnificative statistic în materialul prelucrat în ansamblu ( $p < 0,0001$ ). Diferențe semnificative statistic se remarcă atunci când se compară

stadiul tumoral cu diferitele grade de diferențiere histologică: tumorile bine (scor 2-4) și mediu diferențiate (scor 5-7) ( $p = 0,0001$ ), mediu și slab diferențiate (scor 8-10) ( $p = 0,005$ ); observația este valabilă și atunci când se compară stadiul tumoral între tumorile slab și bine diferențiate ( $p < 0,0001$ ). Scorul Gleason și stadiul clinic sunt considerați, de către unii autori [9], factori prognostici mai valoroși în comparație cu vârsta, valoarea PSA, prezența concomitentă a altor afecțiuni sau conduita terapeutică inițială. Evoluția nefavorabilă a tumorilor cu scoruri Gleason 2-8 a însoțit progresiunea spre stadii clinice mai avansate, în timp ce la tumorile cu scor Gleason de 9-10, prognosticul a depins în foarte mică măsură de stadiul clinic.

### Concluzii

Valoarea oricărui sistem de gradare constă în capacitatea de a prezice evoluția pacienților cu carcinom prostatic [12]. Cu toate că cei care oferă alte sisteme de gradare obiectează faptul că sistemul Gleason nu ia în considerare și trăsături citologice, cum ar fi anaplazia nucleară [15], superioritatea valorii prognostice a modificărilor nucleare față de anomaliiile glandulare nu a putut fi demonstrată.

### Bibliografie

- [1] Akdas A, Tarcan T, Turkeri L, Biren T, Kullu S, Ilker Y. The impact of prostate-specific antigen, its density and the Gleason score in the prediction of extracapsular disease in prostate carcinoma. *Eur Urol* 1997;31:311-316.
- [2] Altay B, Kefi A, Nazzli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. *Urol Int* 2001;67(1):14-18.
- [3] DeMarzo AM, Nelson WG, Isaacs WB, Epstein JL. Pathological and molecular aspects of prostate cancer. *Lancet* 2003;15:955-964.
- [4] Epstein JL. The Prostate and Seminal Vesicles. *Diagnostic Surgical Pathology, Raven Press Ltd New York* 1989: 1399.
- [5] Fernandes ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer? *Br J Urol* 1997;79:615-617.

- [6] Fitzpatrick JM. Editorial: new methods for predicting extracapsular extension before surgery for prostate cancer. *J Urol* 1999;162:1359-1360.
- [7] Fowler JE, Mills SE. Operable prostatic carcinoma: correlations among clinical stage, pathological stage, Gleason histological score, and early disease-free survival. *J Urol* 1985;133:49-52.
- [8] Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. *Hum Pathol* 1992; 23: 273-279.
- [9] Horii Y, Yoshida T, Hirai S, Yamauchi T. Clinical studies on the prognostic factors in prostate cancer. *Hinyokika Kyo* 1998;44:701-705.
- [10] Kirby RS, Christmas TJ, Brawer MK. Prostate cancer. *Mosby International Ltd* 2001.
- [11] Koksal IT, Ozcan F, Kadioglu TC, Esen T, Kilicistan I, Tunc M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. *Eur Urol* 2000;37:670-674.
- [12] Maygarden SJ, Pruthi R. *Am J Clin Pathol* 2005;123(Suppl 1):S58-S66.
- [13] McNeal JE, Gleason DF. Classification de Gleason des adenocarcinomes prostatiques. *Ann Pathol* 1991;11:3;163-168.
- [14] Miller GJ. New developments in grading prostate cancer. *Semin Urol* 1990, 8; 9-11.
- [15] Mostofi FK. Grading of prostatic carcinoma. *Cancer Chem Ther Rep* 1975;59:111-117.
- [16] Rosai JJ. Male reproductive system. *Ackerman's Surgical Pathology* 1996, 8<sup>th</sup> Ed, *Mosby Comp, vol II:1221-1244.*