

Gleason skor

Pišu: mr.sc. Ivo Trogrlić i Dragan Trogrlić

Firma „ Dren „ Žepče

tel/fax: 00387-(0)32-881-774, 00387-61-461-517

Rak prostate u svojoj ranoj fazi najčešće nema simptoma što znatno otežava otkrivanje bolesti dok je ona još lokalnog karaktera i kad su izgledi za izlječenje najveći. Zbog toga liječnici insistiraju na redovitim pregledima starijih muškaraca. Ovim pregledima ne može se dijagnosticirati rak prostate, ali se, na osnovu ultrazvuka, digitorektalnog pregleda i vrijednosti PSA (prostata specifičan antigen) mogu izdvojiti oni pacijenti kod kojih treba uraditi dodatne preglede da bi se prisustvo bolesti moglo potvrditi ili isključiti. Kandidati za daljnje pretrage su muškarci kod kojih je digitorektalnim pregledom i ultrazvukom utvrđeno povećanje prostate sa tvrdim čvorovima i/ili uz to imaju visoke vrijednosti PSA. Kod njih je sljedeći korak uzimanje uzorka prostate (biopsija) radi dodatne analize.

Biopsija prostate

Zbog nejasnih kriterija o tome kod kojih pacijenata treba raditi biopsiju, većina liječnika zahtijeva da se ovaj zahvat radi i kod onih kod kojih je povišen PSA bez obzira na rezultate digitorektalnog pregleda. Ovakav pristup značajno je povećao broj biopsija kod starijih muškaraca. Biopsija se radi ambulantno. Prije zahvata treba uraditi pripremu crijeva bolesnika i uvesti terapiju antibioticima da bi se spriječila upala nakon zahvata. Danas je uobičajeno uzimanje uzoraka tkiva prostate transrektalnim putem. Sam zahvat ne zahtijeva čak ni lokalnu anesteziju jer je gotovo bezbolan. Najčešća komplikacija je



krvarenje mokraćnih putova, koje kod većine ubrzo prestaje bez bio kakvog liječenja. Zbog oštećenja prostate dolazi do izlivanja PSA u okolno tkivo i krv tako da je njegova vrijednost povišena neko vrijeme nakon biopsije, što treba imati u vidu prilikom zakazivanja sljedećeg kontrole ovog markera. Uobičajeno se uzorci tkiva prostate uzimaju iglom promjera 14, međutim u posljednje vrijeme koristi se tanja igla (18) da bi se oštećenja tkiva svela na najmanju moguću mjeru. Problem je da se tanjom iglom dobiva manji uzorak što može otežati identifikaciju tkiva.

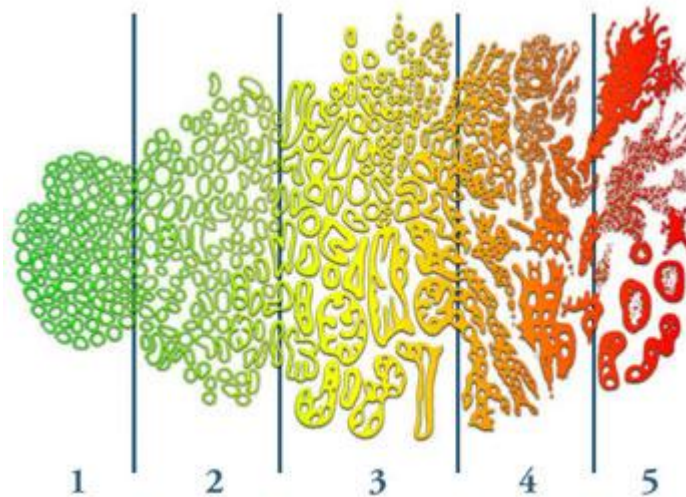
Slika 1 Biopsija prostate

Najveći broj karcinoma prostate razvija se iz perifernog dijela (oko 75%), oko 15% zloćudnih tumora razvija se iz prelazne zone, dok se samo oko 10% njih razvija iz centralnog dijela prostate. Zbog toga

se prilikom biopsije moraju zahvatiti svi dijelovi prostate i oba njena režnja. Uzima se najmanje 6 uzoraka tkiva, a vrlo često broj uzoraka može biti veći od 10. Drugi razlog uzimanja ovako velikog broja uzoraka je činjenica da se naknadnim pregledom kirurški uklonjene prostate, otkriva jedno ili više žarišta tumora koja su se razvila neovisno od prvobitnog tumora. Zbog toga se mora uzeti uzorak tkiva iz svake sumnjive promjene.

Određivanje Gleason skora

Autori ovih tekstova bave se, između ostalog proizvodnjom biljnih preparata za bolesti prostate (reklamni dio desno) i u kontaktu sa pacijentima često se susreću sa



Slika 2 Gleason skala ćelija raka prostate od 1-5

pitanjima vezanih za gradus tumora. Zbog toga ćemo čitaocima u ovom tekstu pokušati detaljno objasniti kako se dolazi do Gleason skora (zbir) i njegovog značaj prognozi i liječenju tumora prostate. Kod pacijenata kod kojih nalaz biospije pokaže prisustvo raka radi se procjena stepena diferenciranosti ćelija tumora ili tzv. Gleason skor raka prostate. Rak prostate je jedan od najvarijabilnijih tumora sa kojima se liječnici susreću. Uzorak tkiva za koji se pokaže da sadrži ćelije raka u prosjeku se sastoji od 7 vrsta ćelija različitog stupnja diferenciranosti (zrelosti). Određivanje gradusa raka važno je kako zbog izbora liječenja, tako i zbog prognoze. Na Gleason šemi diferenciranosti raka prostate (**Slika 2**) prikazani su stepeni diferenciranosti ćelija raka od najbolje diferenciranih (**1**) do onih najmanje zrelih (**5**). Ćelije označene brojem 1 su najbolje diferencirane ćelije raka. Međusobno se ne razlikuju po veličini, a na prelazu između ovakvih ćelija raka i normalnih ćelija vidi se da se tumor širi tako što pritišće zdravo tkivo i potiskuje ga. Tumor građen od ovakvih ćelija sporo raste i ima odličnu prognozu. Gleason uzorak (**2**) se izgledom malo razlikuje od uzorka (**1**). Ta razlika je vidljiva u obliku i veličini ćelija. Tumor građen od ovog tipa ćelija ima vrlo dobru prognozu. Gleason uzorak (**3**) je izgledom jasno drugačije građe od prethodna 2. Ćelije su izdužene, nepravilne i među tim ćelijama postoji velika razlika u obliku i veličini. Za razliku od tumora građenih od prethodne dvije vrste ćelija koji rastru tako što potiskuju normalno tkivo, ovaj tumor urasta u zdravo tkivo što ga čini znatno agresivnijim. Tumor građen od ćelija koje su na Gleason skali označeni brojem 4 je agresivni tip tumora građen od sitnih i gusto zbijenih ćelija. Ove ćelije se brzo dijele, urastaju u okolno tkivo i mogu migrirati daleko od primarne tumorske mase. Najmanje diferenciran, a samim tim

i najagresivniji tip karcinoma prostate označen je kao Gleason uzorak 5. Između ovih ćelija vidljiva je nekroza, odnosno propadanje tumorskih ćelija do koje dolazi jer se tumorske ćelije dijele tako brzo da postojeći krvni sudovi ne mogu dopremiti dovoljno hrane za sve njih. Ovaj oblik raka je izrazito agresivan, rano zahvata lokalne limfne sudove i metastazira u udaljene organe i tkiva. Ima izrazito lošu prognozu. Gleason skala, kao što vidimo, ima vrijednosti od 1-5. Unutar te skale postoje i podtipovi koje je teško razlikovati tako da se rijetko određuju. Napomenuli smo da se većina tumora prostate sastoji od više ćelija različitog stupnja diferenciranosti. Prilikom određivanja gleason zbira uzima se stupanj diferenciranosti dvije najviše zastupljen vrste ćelija, nakon čega se ova dva stupnja zbrajaju. Tako npr. ako su najzastupljenije ćelije čiji je broj na Gleason skali 2, a druge po zastupljenosti ćelije koje su na skali označene sa 4, onda je ukupni Gleason gradus 6 ($2+4=6$). Općenito, što tumor ima manji gradus to ima bolju prognozu i obrnuto. Kod dijela pacijenata tumor se sastoji samo od jedna vrsta ćelija (uniformni tumori). U tom slučaju, ako se recimo radi o ćelijama označenim na Gleason skali sa 2 onda je gradus tog tumora 4 ($2+2=4$). Dakle Gleason skor može varirati od minimalnih 2 ($1+1$) do maksimalnih 10 ($5+5$). Dobro diferencirani tumori, odnosno tumori sa dobrom prognozom, imaju gradus 2 do 4, srednje diferencirani 5 do 6, a najzloćudniji, odnosno slabo diferencirani 8 do 10. Tumori čiji je Gleason 7 smatraju se srednje do slabo diferenciranima, što zavisi o tipu ćelija koji dominira uzorkom. Tako npr. ako uzorak ima zbir 7 ($4+3$), a dominiraju ćelije tipa 4 govorimo o slabo diferenciranom, odnosno agresivnom tumoru prostate. Ako je obrnuto ($3+4$) tad zbog dominacije bolje diferenciranih stanica (tipa 3) govorimo o srednje diferenciranom tumoru. Kad je urađen Gleason skor tumora pristupa se procjeni proširenosti bolesti, nakon čega liječnici odlučuju o načinu liječenja.