

Prostat adenokarsinomlarında HMWCK 34βE12 immün reaktivitesi

Gülnihal AY-COŞKUN, Erol Rüştü BOZKURT, Deniz GÜR

ÖZET

Literatürde habis prostat bezlerinde de 34βE12 immünoreaktivite izlenebildiği bildirilmektedir. Bu çalışmada, prostatik adenokarsinomlarda HMWCK 34βE12 immünoreaktivitesi ve nedenlerinin araştırılması amaçlandı. 35 adet prostat karsinomu olgusuna HMWCK 34βE12 ile immünohistokimyasal boyama yapıldı. Olguların hepsinde boyanma izlenen hücrelerin oranı tesbit edildi ve boyanma yoğunlukları kuvvetli-orta-zayıf derece şeklinde gruplara ayrılarak değerlendirildi. 35 olgunun 10'unda (5 evre II ve 5 evre III) 34βE12 ile immünoreaktif hücre izlendi. Evre II olguların % 29.4'ünde ve evre III olguların ise % 27.8'inde boyanma görüldü. Evre I olguların hiçbirinde boyanma izlenmedi. Evre II tümörlerde boyanma yoğunluğu zayıf ve kuvvetli, evre III tümörlerde ise sadece zayıf şeklinde idi. Boyanma varlığı ve yoğunluğu evrelere göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Boyanma hemen her zaman dağınık tek hücre şeklinde idi. İmmünoreaktif hücre sayısı bizce tümör genelinde tanıda problem yaratmayacak kadar çok azdı. Ancak, özellikle evre II tümörlerde izlediğimiz kuvvetli immünoreaktivitenin arada kalmış selim bezler, yüksek PIN lezyonları veya karsinomun intraduktal yayılımını içeren bir bezin teğet kesitinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Prostat, adenokarsinom, HMWCK 34βE12

SUMMARY

HMWCK 34βE12 immunoreactivity in prostatic adenocarcinoma

Some reports describe 34βE12 immunoreactivity in prostatic carcinoma cells. Our objective is to search 34βE12 immunoreactivity in prostatic adenocarcinoma. 35 cases of prostatic adenocarcinoma were immunostained by HMWCK 34βE12. We determined the percentage of immunostained cells. The density of staining is grouped as strong-intermediate-weak. 10 cases showed positive staining (5 of Grade-II, % 29.4 and 5 of Grade-III, 27.8). Grade-I cases didn't show any staining. The staining density was strong or weak in Grade-II cases and weak in Grade-III ones. The percentage and density of staining didn't show significant difference between grades ($p>0.05$). The staining was always scattered and in the form of single cell distribution. The immunoreactivity seen in Grade-II cases is probably related to benign glands surrounded by malign ones, high grade PIN lesions or tangential section of a gland containing intraductal tumor spread.

Key words: Prostate, adenocarcinoma, HMWCK 34βE12

Literatürde habis prostat bezlerinde de 34βE12 immünoreaktivite izlenebildiği bildirilmektedir. Bu çalışmada prostatik adenokarsinomlarda HMWCK 34βE12 immünoreaktivitesi ve nedenlerinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL ve METOD

Toplam 35 adet (33'ü radikal prostatektomi ve 2'si basit prostatektomi) prostat karsinomu olgusundan seçilen kesitlere HMWCK 34βE12 ile immünohistokimyasal boyama yapıldı. Olguların 5'i evre I, 17'si evre II ve 13'ü evre III prostat adenokarsinomu içermekteydi. Olguların hepsinde boyanma izlenen hücrelerin oranı tesbit edildi ve boyanma yoğunlukları kuvvetli-orta-zayıf derece şeklinde gruplara ayrılarak değer-

lendirildi. Olgu başına 10 büyük büyütme alanında (yaklaşık olarak 4000 hücre) hücre sayılarak boyanan hücre yüzdesi tesbit edildi. Sayım yapılırken tümör içinde kalmış açıkça selim bezler ve PIN içeren bezler dikkate alınmadı.

BULGULAR

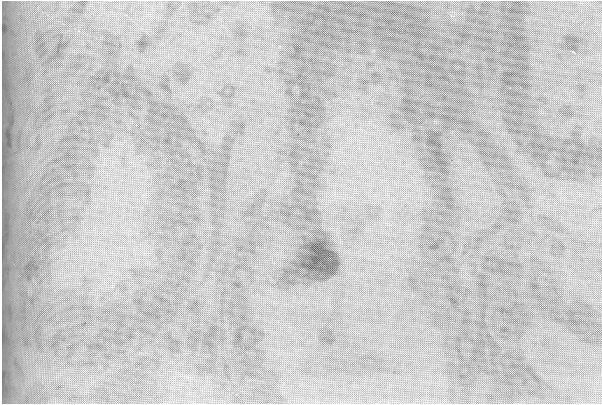
Olgularımızın 10'unda (5 evre II ve 5 evre III) 34βE12 ile immünoreaktif hücre izledik. Evre II olgularımızda toplam 13 adet hücrede ve evre III olgularımızda toplam 18 adet hücrede boyanma izledik. Evre I olgularımızın hiçbirinde boyanma tesbit etmedik. Boyanma yoğunluklarına baktığımızda; evre II tümörlerde 7 tane kuv-

vetli, 6 tane zayıf boyanan hücre izledik. Evre III tümörlerde boyanan hücrelerin tamamında zayıf boyanma izledik (Tablo 1, Resim 1-2).

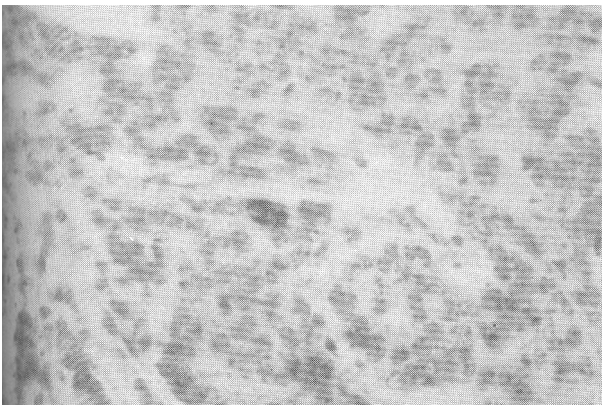
Boyanma varlığı evrelere göre anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). Evre II’de % 29.4 oranında, evre III’te ise % 27.8 oranında görülmektedir (Tablo 2). Hücre sayısına göre oranladığımızda boyanma yüzdeleri olgu başına yaklaşık olarak % 0.025 ile % 0.275 arasında değişmektedir.

Tablo 1. Prostat adenokarsinomlarında 34βE12 ile boyanan hücre sayısı ve boyanma yoğunluğu.

Evre	Olgu sayısı	Boyanan hücre sayısı	Boyanma yoğunluğu		
			Zayıf	Orta	Kuvvetli
I	5	-	-	-	-
II	17 (5 b var)	13	6	-	7
III	13 (5 b var)	18	18	-	-



Resim 1. Evre II adenokarsinomda boyanma gösteren bir hücre izlenmektedir (HMWCK 34βE12X400).



Resim 2. Evre III adenokarsinomda boyanma gösteren bir hücre izlenmektedir (HMWCK 34βE12X400).

Tablo 2. Prostat adenokarsinomlarında 34βE12 ile boyanmanın evrelere göre karşılaştırılması.

Evre	Boyanan hücre sayısı	Olgu sayısı		p
		Boyanma (+)	Boyanma (-)	
I	-	0	5 (% 100)	0,383
II	13	5 (%29,4)	12 (% 70,6)	
III	18	5 (% 27,8)	8 (% 72,29)	

** $p<0.01$ İleri düzeyde anlamlı.

TARTIŞMA

Normalde prostat karsinomunun tanısında morfolojik özellikler ön plandadır. Ancak, iğne biyopsilerinde materyal çok az olduğundan lezyonun genel morfolojisini kavramak mümkün olmamaktadır. Bu nedenle, özellikle iğne biyopsilerini değerlendirirken 34βE12 immüno-reaktivitesi ön plana çıkmaktadır.

Antisitokeratin antikoru (34βE12) karakteristik olarak kompleks epitelde bulunan 66, 57, 51 ve 49 kDa moleküler ağırlıklarına karşılık gelen 1, 5, 10 ve 14 numaralı yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratinlere özgül bir monoklonal antikordur. Bazal hücrelerin sitoplazmalarındaki keratin intermediate filamanları boyar (1,2). Birçok çalışmada 34βE12’nin prostatta bazal hücreleri boyadığı ve prostat adenokarsinomlarında immünoreaktif olmadığı gösterilmiştir (3). Bu nedenle, prostat karsinomu tanısında ve özellikle adenozis, bazal hücre hiperplazisi ve atrofi gibi karsinomu taklit eden selim lezyonlarla karsinomun ayırımında yaygın olarak kullanılmaktadır.

Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalar 34βE12’nin kullanımı ile ilgili bazı problemleri ortaya çıkarmıştır: 34βE12 ile prostat karsinom olgularında da boyanma izlenebilmektedir. Bazı yazarlar prostat karsinom hücrelerinde 34βE12 immünoreaktivitesinden bahsetmişlerdir. Googe ve ark., 14 olguluk bir çalışmada lenf bezine metastatik prostat karsinomlarının % 43’ünde ve primer prostat karsinomlarının da % 54’ünde HMWCK immünoreaktivitesi izlemişlerdir. Karsinom hücrelerinde 34βE12 immünoreaktivitesinin, özellikle metastatik lezyonlarda veya yüksek evre lezyonlarda olduğu öne sürülmüştür (1,4).

Yang ve ark. (5), 2 adet metastatik lenf bezinde 34βE12 ile kuvvetli bir şekilde boyanmış tümör hücre toplulukları izlemişlerdir. Diğer bir metastatik lezyonda ve bir seminal vezikül infiltrasyonunda 34βE12 ile zayıf bir

immünoreaktivite izlemişlerdir. 34βE12 ile immünoreaktif hücrelerin PSA ve PAP ile reaktif olduklarını, yani bazal hücreden çok sekreteruar hücre özelliğinde olduklarını bildirmişlerdir. Çalışmalarında immünoreaktif tümör hücrelerinin sayısı toplam tümör hücrelerinin % 0.2'sinden daha azdır.

Oliai ve ark. (1), yaptıkları çalışmada 25 tane prostat iğne biyopsisi olgusundaki karsinomlu bezlerin ortalama olarak % 39'unda (% 1-100) 34βE12 immünoreaktivitesi izlemişlerdir. Olgularının 21'inde (% 84) bazal hücre lokalizasyonlu yama tarzı boyanma izlemişlerdir. Yine aynı olguların 2'sinde yüksek PİN'den gelişen mikrovaziv karsinom altında yama tarzı bazal hücre boyanması izlemişlerdir. Ayrıca, olguların birinde kesintisiz bazal hücre boyanması bildirmişlerdir. Diğer bir olguda da tümör hücrelerinde boyanma izlemişlerdir. İki olguda da bölgesel olarak kesintisiz bazal hücre boyanması izlemişlerdir.

Oliai ve ark. (1), dört radikal prostatektomi materyalinin üçünde karsinom bezleri içinde 34βE12 immünoreaktivitesi izlemişlerdir. Bunlardan ikisinde boyanma bazal hücre lokalizasyonlu ve yama tarzı, diğerinde ise fokal bazal boyanmanın yanında temel olarak tümör hücre lokalizasyonlu olarak bildirilmiştir.

Parsons ve ark. (6) evre III olgularının küçük bir kısmında pozitif boyanma izlemişlerdir. Boyanma çok zayıf ve hücrelerin % 1'inden azında izlenmiştir. Bu durum için bazı olası açıklamalar değişken formol tesbiti, arada kalmış selim bezler, arada kalmış PİN içeren bezler veya tümörün kendi içindeki heterojenitesidir (1).

Biz çalışmamızda evre I olgularımızın hiçbirinde boyanma izlemedik. Evre II ve evre III karsinom olgularımızdan 5'er tanesinde (sırasıyla olguların % 29 ve % 28'inde) 34βE12 ile immünoreaktif hücreler izledik. Boyanma, diğer bazı yazarların belirttiklerinin aksine, bir bez yapısı oluşturacak şekilde değil, hemen her zaman dağınık tek hücre şeklinde idi. Evre II olgularımız

da toplam 13 (6 zayıf, 7 kuvvetli boyanan) ve evre III olgularımızda ise toplam 18 (tamamı zayıf boyanan) immünoreaktif hücre tesbit ettik. İmmünoreaktif hücre sayısı bizce tümör genelinde çok azdı. Herhangi bir patterni olmaksızın, gelişigüzel dağılımlıydı. Boyamaları değerlendirirken arada kalmış selim bezler dikkate alınmadı. Ancak, özellikle evre II tümörlerde izlediğimiz kuvvetli immünoreaktivitenin arada kalmış selim bezler, yüksek PİN lezyonları veya karsinomun intraduktal yayılımını içeren bir bezin teğet kesitinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz (2).

İmmünoreaktif hücreler yakından sitolojik olarak incelendi. Ancak, nüveleri seçilebilenlerin hepsinde dar sitoplazma ve nükleol gözlemlendi. Bu bulgu da, bu hücrelerin gerçek bazal hücreler olmayabileceği anlamına gelmez, çünkü normal bazal hücrelerde de sitoplazma dardır ve küçük nükleol belirgindir. Bizim görüşümüze göre, bu soru işaretini gidermenin en iyi yolu 34βE12-PSA veya PAP gibi çift antikorlu boyama yapmak veya sadece metastatik lezyonlarda çalışmaktır. Çalışmamızda, diğer bazı çalışmaların aksine, immünoreaktif hücre sayısı karsinom tanısında problem yaratmayacak kadar çok az sayıda bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Oliai BR, Kahane H, Epstein JI: Can basal cells be seen in adenocarcinoma of prostate?: An immunohistochemical study using high molecular weight cytokeratin (Clone 34_E12) antibody. Am J Surg Pathol 26(9):1151-1160, 2002.
2. Young RH, Srigley JR, Amin MB, Ulbright TM, Cubilla AL: Tumors of the Prostate Gland, Seminal Vesicles, Male Urethra, and Penis, Third Series, U.S.A., AFIP, 2000; 1-14.
3. Hedrick L, Epstein JI: Use of 903 as an adjunct in the diagnosis of prostatic carcinoma. Am J Surg Pathol 13(5):389-396, 1989.
4. Goldstein NS, Underhill J, Rozska J, Neill JS: Cytokeratin 34bE-12 immunoreactivity in benign prostatic acini: Quantitation, pattern assessment, and electron microscopic study. Am J Clin Pathol 112:69-74, 1999.
5. Ximing JY, Lecksel K, Gaudin P, Epstein JI: Rare expression of high-molecular-weight cytokeratin in adenocarcinoma of the prostate gland: A study of 100 cases of metastatic and locally advanced prostate cancer. Am J Surg Pathol 23(2):147-152, 1999.
6. Parsons JK, Gage WR, Nelson WG, De Marzo AM: p63 protein expression is rare in prostatic adenocarcinoma: Implications for cancer diagnosis and carcinogenesis. Urology 58(4):619-624, 2001.