

Prostat kanserinde iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin Gleason skorları arasındaki uyum üzerine modifiye Gleason derecelendirme sisteminin etkisi

The effect of modified Gleason grading on the score concordance between the Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy specimens in prostatic carcinoma

Hakkı Uğur Özok¹, Murat Oktay², Levent Sağnak¹, Nihat Karakoyunlu¹, Hamit Ersoy¹, Murat Alper²

¹Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

²Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Patoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı, 2005 Uluslararası Ürolojik Patoloji Grubu Prostat Karsinomu Gleason Derecelendirmesi Uzlaşma Toplantısı'nda önerilen modifiye Gleason derecelendirme sisteminin, prostat iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinin Gleason skorları arasındaki uyumun başarısına etkilerini araştırmak.

Gereç ve yöntem: Hastanemizde 2005 ile 2008 arasında radikal prostatektomi yapılmış 71 hastanın prostat iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örnekleri konvansiyonel ve modifiye Gleason derecelendirme sistemiyle yeniden derecelendirildi. Hem prostat iğne biyopsi hem de radikal prostatektomi örneklerinin konvansiyonel Gleason derecelendirme sistemiyle elde edilen Gleason skorları, modifiye Gleason derecelendirme sistemiyle elde edilen Gleason skorları ile istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Daha sonra, prostat iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki uyum konvansiyonel ve modifiye Gleason derecelendirme sistemlerine göre ayrı ayrı hesaplanarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Konvansiyonel ve modifiye Gleason derecelendirmesiyle değerlendirildiğinde, 71 iğne biyopsisinin 30'unda (%42.3) ($p<0.001$), 71 radikal prostatektomi örneğinin ise 10'unda (%14.1) ($p=0.019$) yeni bir Gleason skoru elde edildi. Konvansiyonel Gleason derecelendirme sisteminde iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki uyum %32.4 iken, modifiye Gleason derecelendirme sistemiyle bunun %46.5'e çıktığı gözlemlendi ($p=0.021$). Konvansiyonel Gleason derecelendirme sistemiyle %52.1 (37/71) olguda radikal prostatektomi örneklerinde daha yüksek bir skor rapor edilirken, %15.5 (11/71) olguda ise daha düşük bir skor rapor edilmiştir. Modifiye Gleason derecelendirme sisteminde ise radikal prostatektomi örneklerinde, yüksek skorlama oranı %42.2 (30/71) ve düşük skorlama oranı %11.3 (8/71) bulunmuştur.

Sonuç: Modifiye Gleason derecelendirme sistemiyle prostat iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi örnekleri arasındaki uyum artmakta, düşük skorlama ve yüksek skorlama oranları azalmaktadır.

Anahtar sözcükler: Biyopsi; Gleason derecesi; prostat kanseri; radikal prostatektomi.

Abstract

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of modified Gleason grading, recommended at International Society of Urological Pathology Consensus Conference in 2005, on the concordance of Gleason scores between prostatic needle biopsy and radical prostatectomy specimens.

Materials and methods: A total of 71 needle biopsy and radical prostatectomy specimens obtained from patients who underwent prostatectomy in our hospital between 2005 and 2008 were regraded with conventional and modified Gleason grading. The Gleason scores of the prostatic needle biopsy and radical prostatectomy specimens, which were achieved by conventional Gleason grading, were statistically compared with those of modified Gleason grading. Then, the concordance between the Gleason scores of needle biopsy and radical prostatectomy specimens were estimated separately by conventional and modified Gleason grading, and compared statistically.

Results: When the conventional and modified Gleason scores of 71 patients were compared, a new Gleason score was achieved in 30 out of 71 needle biopsies (42.3%) ($p<0.001$) and in 10 out of 71 radical prostatectomy specimens (14.1%) ($p=0.019$). The concordance between needle biopsy and radical prostatectomy specimens improved from 32.4% to 46.5% ($p=0.021$). While a higher score was reported in 52.1% (37/71) of the cases in radical prostatectomy specimens, a lower score was reported in 15.5% (11/71) of the cases with conventional Gleason grading. The rates of overgrading and undergrading were respectively 42.2% (30/71) and 11.3% (8/71) in radical prostatectomy specimens with modified Gleason grading.

Conclusion: The concordance between Gleason scores of prostatic needle biopsy and radical prostatectomy specimens improves, and the rate of undergrading and overgrading decreases with modified Gleason grading.

Key words: Biopsy; Gleason grade; prostate cancer; radical prostatectomy.

Donald Gleason tarafından 1966 yılında prostat kanseri için geliştirilen derecelendirme sistemi, 2005 yılında yapılan Uluslararası Ürolojik Patoloji Grubu Prostat Karsinomu Gleason Derecelendirmesi (ISUP) Uzlaşma Toplantısı'nda kapsamlı olarak yenilenmiştir.^[1,2] Daha önce prostat iğne biyopsi (İB) ile radikal prostatektomi (RP) örneklerinin Gleason skorları (GS) arasındaki uyum başarısının düşük olduğunu bildiren çok sayıda yayın vardır.^[3-6] Buna karşılık Gleason derecelendirme sistemi modifikasyonunun bu skor uyumunu ne şekilde etkilediği ise halen tartışmalıdır.^[7,8]

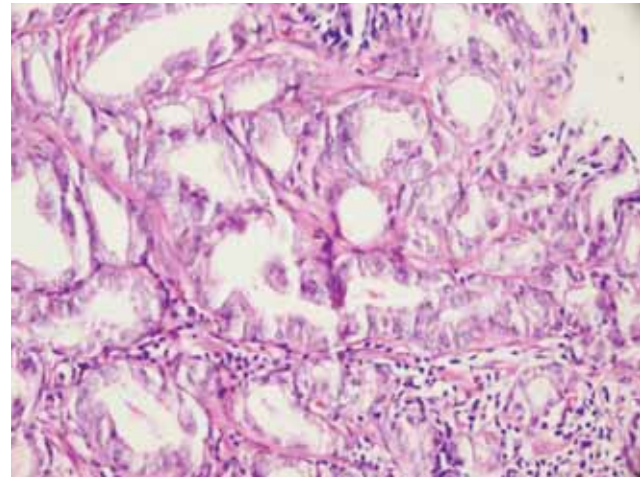
Amacımız 2005 ISUP Uzlaşma Toplantısı'nda önerilen modifiye Gleason derecelendirme (mGd) sisteminin, prostat İB ve RP örneklerinin GS arasındaki skor uyumunu nasıl etkilediğini araştırmaktır.

Gereç ve yöntem

Hastanemizde 2005 ile 2008 yılları arasında yapılan 857 prostat iğne biyopsisinden prostat adenokarsinomu tanısı alanlar içinden RP yapılan tüm hastaların (71 hasta) prostat İB ve RP örnekleri bir kez konvansiyonel ve bir kez de 2005 ISUP Uzlaşma Toplantısı önerileri dikkate alınarak tekrar değerlendirildi. Operasyon öncesi neoadjuvan hormonoterapi veya radyoterapi alan hastaların örnekleri çalışma dışı tutuldu. Prostat iğne biyopsileri transrektal ultrasonografi (TRUSG) kılavuzluğunda her bir lobda 3 orta-yan ve 2 uzak-yan olmak üzere apeksi de içeren en az 10 kadrandan alınmış biyopsilerdi. Dijital rektal muayenede ve TRUSG esnasında şüpheli görülen alanlardan ek biopsiler alındı. Ayrıca ilk biyopsilerinde malignite saptanmayan, ancak risk devam ettiği için biyopsi tekrarı gereken hastalarda transizyonel zona da yönlendirilmiş genişletilmiş biyopsi protokolu uygulandı. Bu örneklerde her kor ayrı ayrı değerlendirildi, ancak ortak sonuç skoru oluşturuldu ve çalışmada kullanıldı. RP örnekleri ise total olarak değerlendirildi. Bu işlem iki genel patoloji uzmanı tarafından birbirinden bağımsız, daha önceki tanıların ne olduğu ve örneklerin hangi hastaya ait olduğu bilinmeksizin yapıldı. Prostat İB ve RP örneklerinin yorumlarında konvansiyonel veya modifiye yöntemle iki patolog tarafından farklı skorlar bildirilmişse, bu olgular tekrar değerlendirildi ve ortak bir karara varıldı.

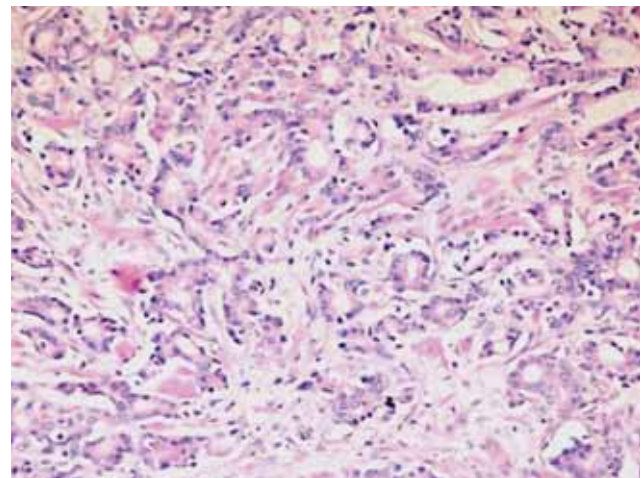
ISUP önerilerine uygun olarak, mGd sistemiyle değerlendirme yapılırken, prostat İB'lerde Gleason

derece 1 ve 2'nin kullanımı kısıtlandı, sadece normal bezle aynı büyüklükte ve düzgün sınırlı olan kribri-form bezler derece 3 olarak değerlendirilirken bunun dışındaki kribriiform yapılar derece 4 olarak değerlendirildi (Şekil 1-3). Eğer prostat İB korunda yüksek dereceli bir tümör tespit edilmiş ve diğer bir alanda %5'in altında yer kaplayan düşük dereceli bir başka tümör daha mevcutsa, düşük dereceli sekonder derece raporda belirtilmedi. Yaygınlığı ne olursa olsun



Şekil 1

Büyükçe, sırtırtı vermiş, lümen yapılanmaları düzgün, aralarına fibromyomatöz stroma girmeyen glandlar izlenen Gleason derece 2 görüntüsü (H&E x400). ISUP, derece 2 tanısı için bu alanda çok deneyimli patologların karar vermesini önermektedir.



Şekil 2

Derece 2'ye oranla daha küçük, fibromyomatöz stromada dağılmış halde, lümen yapılanması düzgün, yer yer küçük kribriiform yapı oluşturan glandlar halinde Gleason derece 3 görüntüsü (H&E x200).

yüksek dereceli tümör GS'ye dahil edildi. Değişen oranlarda derece 3, 4 ve 5 tümör içeren prostat İB materyalleri primer derece + yüksek derece olarak rapor edilirken, değişen oranlarda derece 2, 3 ve 4 tümör ise derece 2 dikkate alınmadan yaygınlığa göre skor 3+4 veya 4+3 olarak değerlendirildi.

Prostat İB ve RP örneklerinde mGd sistemiyle yeni bir GS elde edilen hastaların oranları belirlendi. Konvansiyonel Gleason derecelendirme (kGd) ve mGd sistemleri ile ayrı ayrı prostat İB ve RP örneklerinin GS'lerinde ortaya çıkan değişim istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Daha sonra, prostat İB ve RP örnekleri arasındaki tam uyum, düşük skorlama ve

yüksek skorlama kGd ve mGd sistemine göre ayrı ayrı hesaplanarak istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

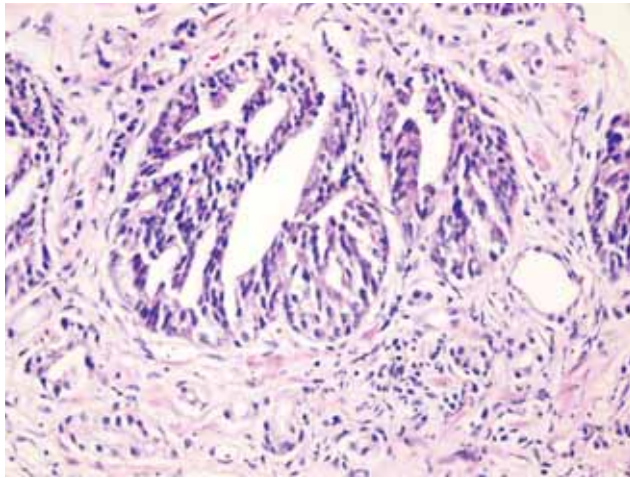
Tüm istatistiksel analizler SPSS sürüm 11.5 ile yapıldı. Prostat İB ve RP örneklerinin GS'leri arasındaki uyum açısından kGd ve mGd sistemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı McNemar testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Hastaların hem kGd ve hem de mGd sistemleri ile prostat İB'lerinde GS'lerin ağırlıklı olarak 6, RP örneklerinde ise 7 civarında toplandığı gözlemlendi. Prostat İB'lerinde kGs 6 %26.8 (19/71) ve mGs 6 %32.4 (23/71) ile en çok rapor edilirken, RP örneklerinde ise kGs 7 %35.2 (25/71) ve mGs 7'nin %25 (25/71) ile en çok rapor edilen skorlar olduğu görüldü. Çalışma grubumuzda, kGs 2 ve 10 ile mGs 2, 3 ve 10'un hiç rapor edilmediği mGs 4'ün ise sadece iki hastada rapor edildiği gözlemlendi (Tablo 1).

Prostat İB'lerinde mGd sistemi ile 71 örneğin 30'unda (%42.3) yeni bir GS elde edildi. Prostat İB örnekleri GS'lerin mGd ve kGd sistemine göre değerlendirmelerinin karşılaştırılmasında, modifiye sistemle %2.8 olguda daha düşük, %39.5 olguda daha yüksek ve %57.7 olguda benzer skor olduğu gözlemlendi ve aralarındaki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$).

RP örneklerinde mGd sistemi ile 71 örneğin 10'unda (%14.1) yeni bir GS elde edildi. RP örnekleri GS'lerinin mGd ve kGd sistemine göre değeren-



Şekil 3

Nispeten düzgün sınırlı, büyük kribriform yapıda asiner adenokarsinom görünümü konvansiyonel Gleason derecelendirme sistemi ile Gleason derece 3 olarak değerlendirilirken, modifiye Gleason derecelendirme sistemi ile Gleason derece 4 olarak değerlendirilmiştir (H&E x200).

Tablo 1. Prostat iğne biyopsisi (İB) ve radikal prostatektomi (RP) örneklerinde konvansiyonel ve modifiye Gleason derecelendirme (kGd ve mGd) sistemlerine göre Gleason skorları ve skorlar arası uyum

Gleason derece	Gleason skor	kGd			mGd		
		İB	RP	Tam uyum	İB	RP	Tam uyum
2+1	3	1 (%1.4)	0 (%0)	%0	0 (%0)	0 (%0)	%0
2+2	4	9 (%12.7)	2 (%2.8)	%33.3	6 (%8.4)	2 (%2.8)	%50
2+3	5	14 (%19.7)	14 (%19.7)	%42.9	11 (%15.5)	12 (%16.9)	%71.4
3+3	6	19 (%26.8)	23 (%32.4)	%31.6	11 (%15.5)	14 (%19.7)	%39.1
3+4	7a	12 (%16.9)	10 (%14.1)	%41.7	17 (%23.9)	16 (%22.5)	%40
4+3	7b	7 (%9.9)	9 (%12.7)	%28.6	8 (%11.3)	9 (%12.7)	%55.6
4+4	8	3 (%4.2)	7 (%9.9)	%0	9 (%12.7)	7 (%9.9)	%0
4+5	9	6 (%8.4)	6 (%8.4)	%50	9 (%12.7)	11 (%15.5)	%66.7
Toplam		71 (%100)	71 (%100)	%32.4	71 (%100)	71 (%100)	%46.5

Çalışmada 7a (3+4) ve 7b (4+3) dışındaki diğer alt skorlar her bir gruba düşen olgu sayısının az olması sebebiyle ayrıca tabloda gösterilmemiştir.

dirmelerinin karşılaştırılmasında, modifiye sistemle %1.4 olguda daha düşük, %12.7 daha yüksek ve %85.9 olguda benzer skor bulundu ve aralarındaki değişimin anlamlı olduğu gözlemlendi ($p=0.019$).

Prostat İB ile RP örneklerinin kGd sistemine uygun olarak yapılan değerlendirmesine göre GS'ler arasında tam uyumun %32.4 olduğu gözlenirken, prostat İB örneklerinde düşük skora oranının %52.1, yüksek skora oranının ise %15.5 olduğu saptandı (Tablo 1).

Prostat İB ile RP örneklerinin mGd sistemine uygun olarak yapılan değerlendirmesinde ise GS'ler arasında tam uyumun %46.5'a çıktığı gözlenirken, prostat İB örneklerinde düşük skora oranının %42.2 ve yüksek skora oranının ise %11.3'e düştüğü gözlenmiştir (Tablo 1).

Prostat İB ve RP örneklerinin GS'leri arasındaki uyum yönünden, mGd ve kGd sistemi karşılaştırıldığında, mGd sistemi lehine anlamlı artış saptandı ($p=0.021$).

Tartışma

Donald Gleason 1966 yılında prostat kansinomunda yapısal paterne dayanan bir derecelendirme sistemi geliştirdi.^[1] Bu sistemin en kötü alanın kaydedildiği diğer sistemlerden farkı en sık izlenen iki derecenin toplamını skor olarak kabul etmesiydi. Başlangıçta Gleason'un 5 derece olarak tanımladığı orijinal tanımlamalar 1974 ve 1977 yıllarında bazı değişikliklere uğradı.^[9,10]

Gleason derecelendirme sistemi 2005 yılında ISUP Uzlaşma Toplantısı'nda ilk büyük revizyonunu geçirmeden önce, birkaç önemli sebeple sistemde bir yenilenmeye ihtiyaç olduğu düşünülmüştü. Gleason'un bu sistemi tanımladığı dönemde prostat spesifik antijen (PSA) henüz keşfedilmemiş, dijital rektal muayeneden başka tarama yöntemi bilinmiyordu. Zamanla prostat dokusu elde etme yöntemleri de değişmiş olup, 1980'li yıllarda 18 sekstant biyopsi tekniği gelişene kadar sadece palpabl anormalliğe yönlendirilmiş bir ya da iki kalın gauge iğne biyopsisi alınırken, günümüzde prostat iğne biyopsilerinde çok sayıda örnekleme yapılabilmektedir.^[11] Diğer yandan daha önce yapılan radikal prostatektomi ameliyatlarından farklı olarak günümüzde prostat bir bütün olarak çıkarılabilmekte, birden fazla nodulun derecelendirilmesi

ve tersiyer derece değerlendirmeleri yapılmaktadır.^[2] Ayrıca yeni tanımlanan adenokarsinom varyantları ve derecelerin nasıl derecelendirileceği hakkında görüş birliği yoktu. Tüm bu gelişmeler ışığında, 2005 ISUP uzlaşma konferansında Gleason derecelendirme sisteminde büyük bir yenilenmeye gidilmiştir.^[2]

Gleason derecelendirme sisteminin ISUP yenilenmesinden önce prostat İB örneklerinde en sık tanı konan skor GS 6 ve RP örneklerinde ise GS 7 idi.^[12] Bizim çalışmamızda da kGd sistemiyle prostat İB örneklerinde GS 6 ve RP örneklerinde GS 7 en sık tanı konan skorlar olmuştur. Prostat İB ve RP örneklerinin GS'lerinin kGd ve mGd sistemleriyle değerlendirilmesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada prostat İB'lerinde kGd sistemiyle GS 6 en çok raporlanan skor olurken, mGd sistemiyle prostat İB'lerinde GS 7 en çok tanı konan skor olmuştur.^[7] Bizim çalışmamızda ise mGd sistemiyle de prostat İB örneklerinde GS 6 ve RP örneklerinde GS 7 en sık rapor edilen skorlar olmuştur. Çalışmamızda, İB'lerde mGd sistemiyle tüm skorlarda bir değişim olmakla birlikte en belirgin değişim düşük skorlar olan GS 3 ve 4 de gözlenmiştir. Bunun sebebi ISUP 2005 kararlarıyla iğne biyopsilerinde derece 2'nin kısıtlanması ve kribriiform paternin daha çok derece 4 olarak raporlanmasının tavsiye edilmiş olması olabilir.^[2] Öte yandan çalışmamızda mGs 5 literatürle kıyaslandığında prostat İB'lerinde %19.7 (14/71) ve RP örneklerinde ise %16.9 (12/71) gibi yüksek bir oranda raporlanmıştır. Bu yüksek oran, prostat İB örneklerinde apeks ve tekrar biyopsilerde transizyonel zon odaklı biyopsi protokollerinin kullanımı ile Gleason derece 2'nin sık görülmesi açıklanabilir de RP örneklerinde Gleason derece 2'nin yüksek oranda (%16.9) görülmesi eski raporlama alışkanlıklarımızın bazılarının halen devam ettiğini göstermektedir.^[13-16]

Prostat kanseri tanısında İB ile RP örneklerinin GS'leri arasında tam uyum olmadığı birçok çalışmada gösterilmiş olup, çeşitli çalışmalarda bu uyum %28 ile %68 arasında bildirilmiştir.^[3-6,12,17] Olguların bir kısmında prostat İB örneklerinde düşük derecelendirme bir kısmında ise yüksek derecelendirme olabilmektedir. Steinberg ve ark.^[12] tarafından yapılan çalışmada prostat İB örneklerinde düşük derece verilen tümörlerin RP örnekleriyle skor uyumunun düşük olmasının başlıca nedeni olarak biyopsi almada örnekleme hataları gösterilmiş ve yüksek dereceli paternin RP

spesmenlerinde daha yaygın olduğu bildirilmiştir.^[12] Bizim çalışmamızda kGd sistemiyle tam uyum %32.4 olarak tespit edilmiş olup literatürle uyumludur. Prostat İB örneklerinde düşük derecelendirme oranı oldukça yüksek olup %52.1 iken, daha düşük bir oranda yüksek derecelendirme (%15.5) saptanmıştır. Bunun sebebi, düşük veya yüksek ya da sekonder veya tersiyer derecenin prostattan alınan biyopsi esnasında tam olarak örneklenememesi olabilir. Diğer taraftan kGd sistemine uygun olarak yorum yapılırken, özellikle kribriiform ve bazı kötü formlu glandların derece 4 yerine derece 3 olarak yorumlanması da düşük derecelendirme oranını artırmış olabilir. mGd sistemi ile tam uyum oranı belirgin olarak artmıştır. Bize göre bunun sebebi biyopsi almada örnekleme hatalarının azalması değil, kısmen derece yorumlarının değişmesiyle birlikte asıl olarak derece 2 tanısının ISUP kararlarıyla kısıtlanmış olması, böylece prostat İB yorumlarında skorların 5-9 aralığına çekilmesi olabilir. Öte yandan mGd sistemi ile tam uyum oranı belirgin şekilde artmıştır yorumunu yaparken, bunun aksini gösteren çalışmaları da göz ardı etmemek gerekir.^[8] Çalışmamızda mGd sistemiyle prostat İB ve RP örneklerinin GS'leri arasındaki tam uyum %32.4'den %46.7'ye yükselmiş olup istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu değişim Helpap ve Egevad^[7] tarafından yapılan çalışma ile paralellik (%58'den %72'ye çıkmıştır) göstermesine rağmen, Zareba ve ark.^[8] çalışmasının verilerinden (%63.4'den %65.5'a çıkmıştır) farklılık göstermekte ve bu farklılık düşük ve yüksek derecelendirme oranlarındaki değişimde de aynı şekilde gözlenmektedir. Bizce bu çalışma tasarımlarındaki farklılıktan kaynaklanmaktadır. Bizim ve bizimkine benzer sonuçlar veren Helpap ve Egevad'ın^[7] çalışmasında aynı spesmen kohortu iki patoloğ tarafından tekrar derecelendirilmiş, buna karşılık, Zareba ve ark.^[8] çalışmasında farklı spesmen kohortları çok sayıda patoloğ tarafından derecelendirilmiştir.

Sonuç olarak, verilerimize göre, mGd sistemiyle prostat İB ve RP örneklerinin GS'leri arasındaki uyumun arttığı, düşük ve yüksek derecelendirme oranlarının azaldığı gözlemlendi. Böylece, ISUP Uzlaşma Konferansı'nda önerilen derecelendirme sisteminin, daha doğru bir prognostik bilgi sağlanmasına yardımcı olarak klinisyenin de tedavi seçenekleri arasında karar vermesine olumlu katkıda bulunabileceğini düşünüyoruz.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. Cancer Chemother Rep 1966;50:125-8.
2. Epstein JI, Allsbrook WC Jr, Amin MB, Egevad LL. ISUP Grading Committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Am J Surg Pathol 2005;29:1228-42.
3. 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;33:261-70.
4. Bastian PJ, Gonzalgo ML, Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, 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.
5. Köksal IT, Özcan 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.
6. 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.
7. Helpap B, Egevad L. The significance of modified Gleason grading of prostatic carcinoma in biopsy and radical prostatectomy specimens. Virchows Arch 2006;449:622-7.
8. Zareba P, Zhang J, Yilmaz A, Trpkov K. The impact of the 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus on Gleason grading in contemporary practice. Histopathology 2009;55:384-91.
9. Gleason DF, Mellinger GT. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol 1974;111:58-64.
10. Gleason DF. Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: Tannenbaum M, editor. Urologic pathology: the prostate. Philadelphia: Lea & Feibiger; 1977. p. 171-98.
11. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989;142:71-5.
12. 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.

13. Egevad L, Allsbrook WC Jr, Epstein JI. Current practice of Gleason grading among genitourinary pathologists. Hum Pathol 2005;36:5-9.
 14. 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.
 15. Gaudin PB, Epstein JI. Adenosis of the prostate. Histologic features in needle biopsy specimens. Am J Surg Pathol 1995;19:737-47.
 16. Epstein JI. An update of the Gleason grading system. J Urol 2010;183:433-40.
 17. Bostwick DG. Grading prostate cancer. Am J Clin Pathol 1994;102:38-56.
- Yazışma (Correspondence):** Uzm. Dr. Hakkı Uğur Özok
Kardelen Mah, 2066. Sok, Siyasal-2 Sit, No: 83, Batıkent, 06370
Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 596 22 33 e-posta: drozok@gmail.com
doi:10.5152/tud.2010.040