

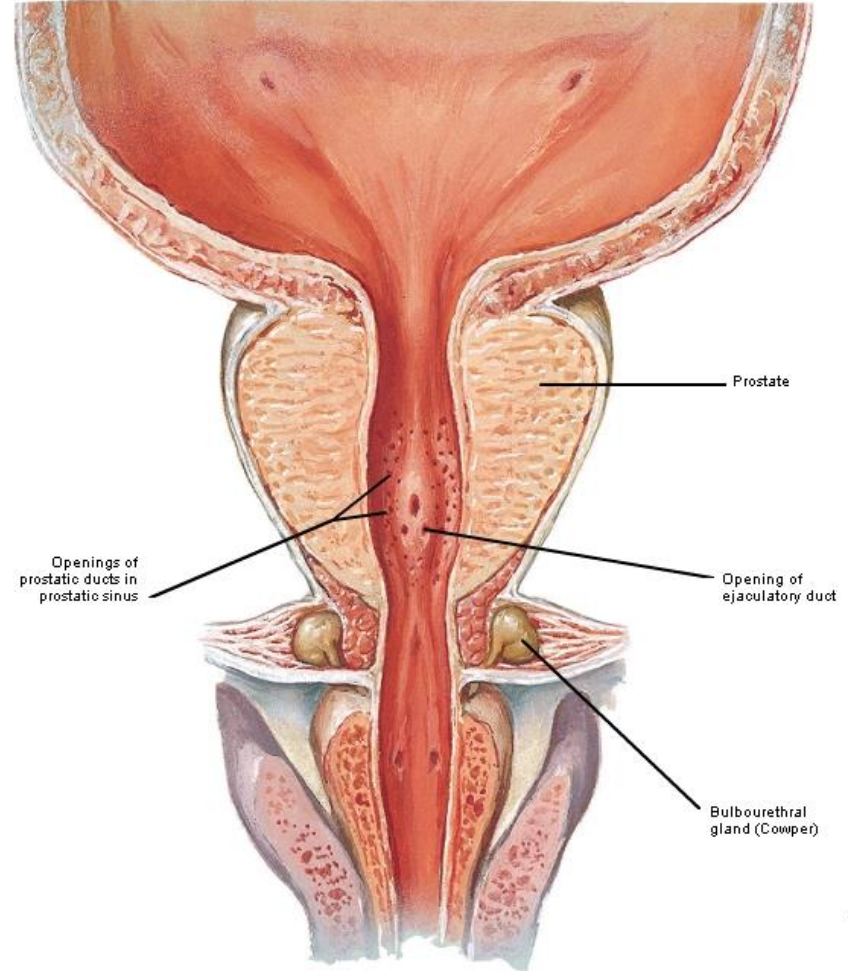
Prostat Tümörleri ve Nontmral Hastalıkları

Yrd. Doç. Dr. Saba Kiremitci

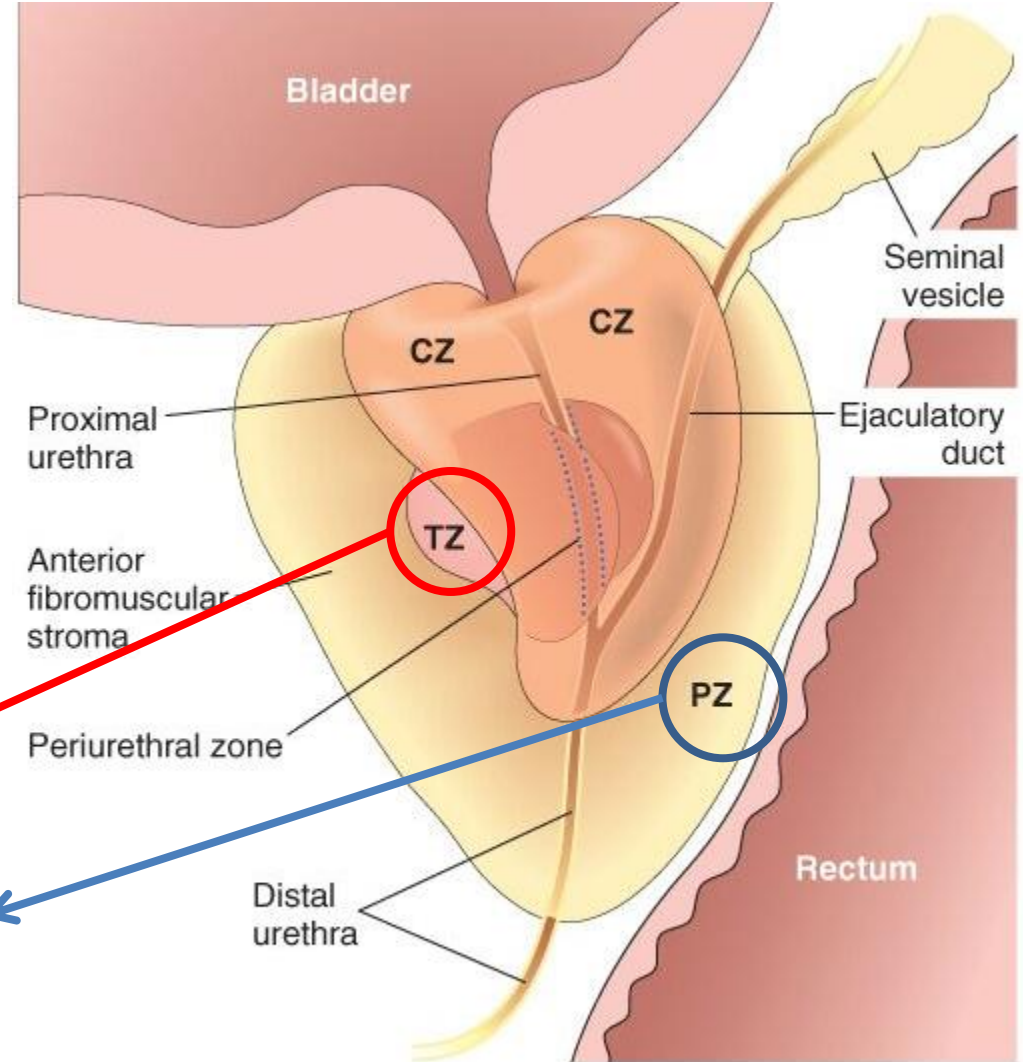
PROSTAT PATOLOJİSİ

Prostate and Seminal Vesicles
Frontal Section

- Normal erişkinde, 20gr
- Retroperitoneal lokalizasyon
- Mesane boynu ve üretrayı sarar
- Gerçek bir kapsül yapısı yoktur.



- 4 ayrı biyolojik-anatomik zon
1. Periferal zon (PZ)
 2. Santral zon (CV)
 3. Transizyonel zon (TZ)
 4. Periüretral



PROSTAT HİPERPLAZİSİ

PROSTAT KARSİNOMLARI

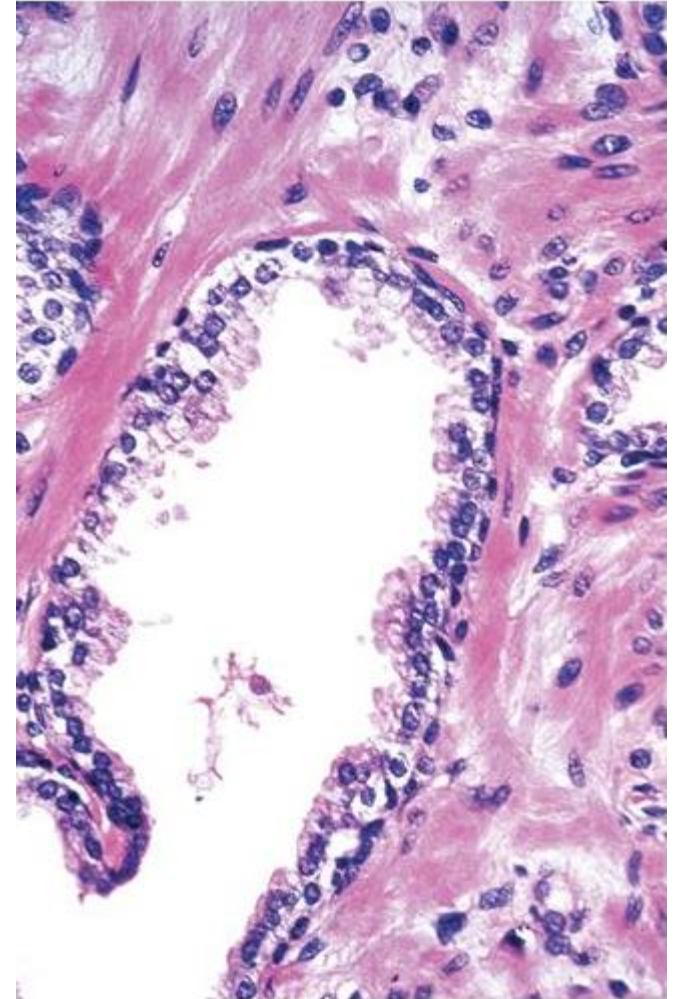
Prostat Histolojisi

Normal prostat glandı:

- Bazal tabaka (alçak kuboidal epitel)
- Sekretuar tabaka (kolumnar epitel)
- Küçük papiller çıkıntılar
- Bol miktarda fibromuskuler stroma

Prostat hücrelerini testiküler androjenler kontrol eder.

Kastrasyon → prostat atrofisi



Prostat Patolojileri

1. İnflamasyon (prostatit)
2. Benign nodüler büyüme (benign prostat hiperplazisi)*
3. Tümörler (prostat adenokarsinomu)**

* İleri yaşta çok çok sık görülen bir durum; normal yaşlanma süreci bulgusu olarak kabul edilebilir.

** çok sık görülür...

Prostat

1. İnflamasyon

- Akut bakteriyel prostatit
- Kronik bakteriyel prostatit
- Kronik abakteriyel prostatit*
- Granülomatöz prostatit

* günümüzde en sık görülen prostatit formu!

- Semptomu olan hastalarda teşhis lab ve klinik bulguları ile konur; biyopsi yapılmaz
- Prostat cerrahi eksizyon materyallerinde akut ve kronik inflamasyon bulgularına sık rastlanır. Etyolojik ajan araştırılır.

Akut bakteriyel prostatit

- Üriner trakt infeksiyonları ile benzer mikroorganizmalar
 - E. Coli ↑, diğer gram – basiller, enterokok, stafilokok
- Posterior üretradan intraprostatik reflü, nadiren lenfohemtojen yol veya cerrahi manüplasyon sonrası
- Küçük disemine apse → büyük nekroz alanları

Granüloamatöz prostatit

- Spesifik (infeksiyöz ajan)
 - Fungal
- Nonspesifik
 - Rüptüre prostat duktusları ve asinüslerdeki sekresyona karşı reaksiyon
- BCG tedavisi sonrası
 - Sistemik tbc ile benzer histolojik görünüm
 - Klinik önemi yok; tedavi gerektirmez.

Kronik bakteriyel prostatit

- Teşhis ve tedavisi zor
- Sıklıkla aynı mikroorganizmayla rekürren üriner trakt infeksiyonu (sistit / üretrit)
- Prostatik sekresyonlarda nötrofil lökositler
- Kültür: +

Kronik abakteriyel prostatit

- En sık görülen prostatit formu
- Rekürren üriner trakt infeksiyon öyküsü olmaz
- Prostatik sekresyonlarda nötrofil lökositler
- Kültür: -
- Etyolojisi bilinmiyor
- Antibiyotiklere cevap vermez.

Prostat

2. Benign Prostat Hiperplazisi / Nodüler Hiperplazi

- >50 yaş erkeklerdeki en sık benign prostat hastalığı
- Prostatik stromal ve epitel hücrelerinin nodüler hiperplazisi sonucu gelişir ve sıklıkla üriner obstrüksiyona neden olur.
- Periüretral bölgede büyük nodüllere neden olur ve yeterince geniş olduğunda üretral kanala bası yapar.
- Premalign bir lezyon değildir.

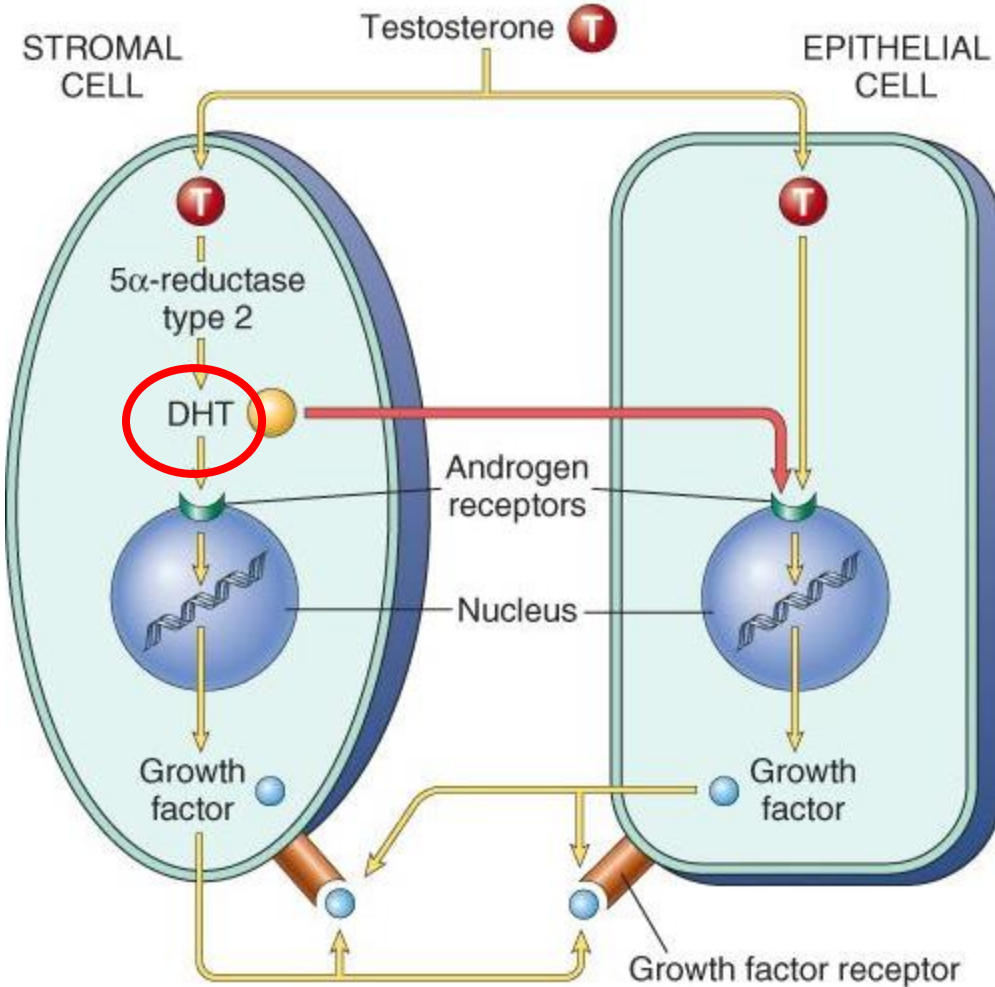
Benign Prostat Hiperplazisi / Nodüler Hiperplazi

Etyoloji-patogenez:

- Ana androjen → dihidrotestosteron (DHT)
Total prostatik androjenin %90'ı
- Tip 2 5alfa redüktaz enzimi:
esas olarak stromal hücrelerde ve çok az olarak bazal hücrelerde bulunur.
- ➔ Androjen bağımlı prostat büyümesinden stromal hücreler sorumludur!

Benign Prostat Hiperplazisi / Nodüler Hiperplazi

- Etiyoloji-patogenez:



**Dihydrotestosteron
(DHT)**



**Stromal ve epitelyal
prostata hücrelerinde
nükleer androjen
reseptörüne (AR) bağlanır**



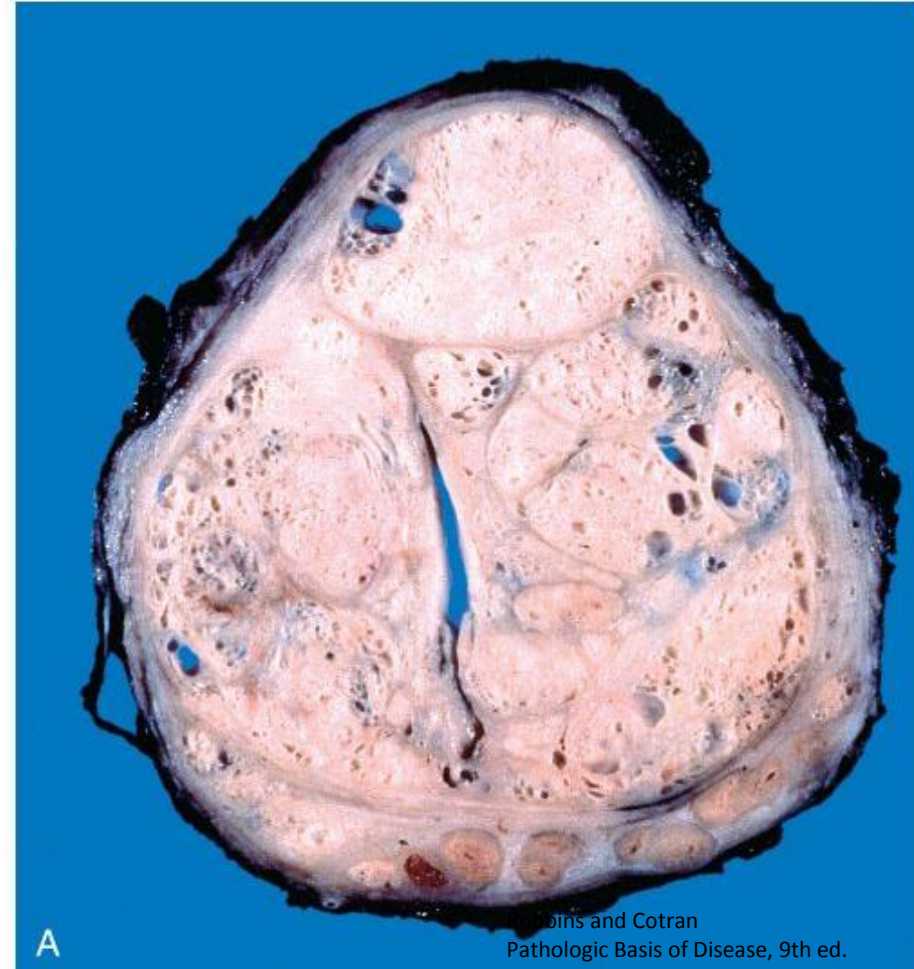
**Androjen bağımlı genlerin
transkripsiyonu stimüle
olur**

**Birçok büyüme faktörleri
ve reseptörleri**

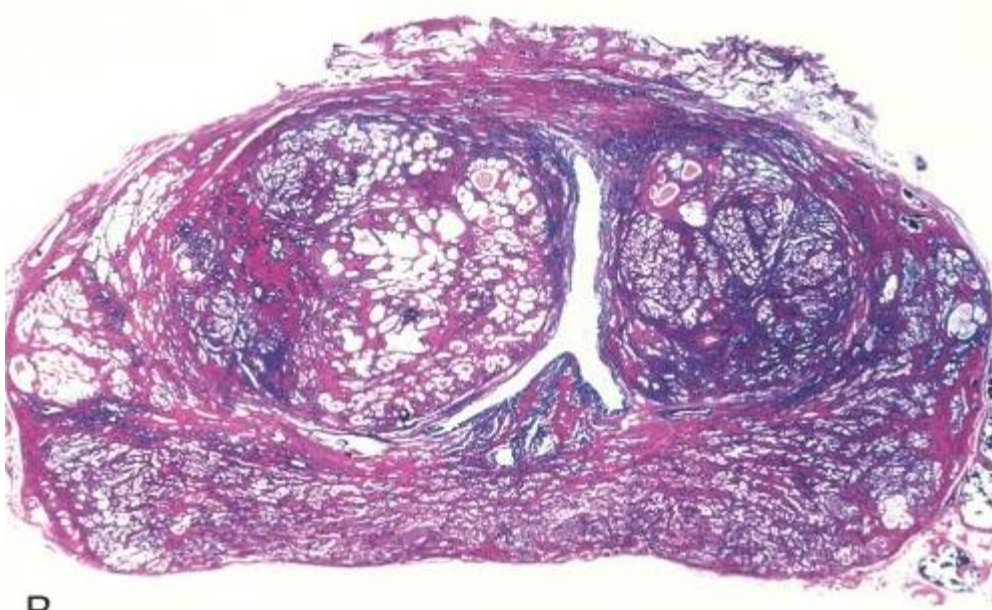
*** FGF / * TGF-B**

Benign Prostat Hiperplazisi / Nodüler Hiperplazi

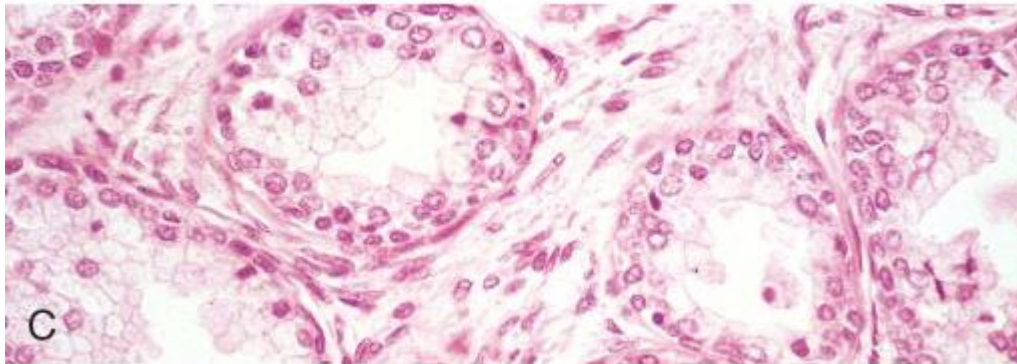
- 60-100 gr ağırlığa ulaşır.
- Sıklıkla glandın iç yüzünden - transizyon zonundan orijin alır.
- Erken nodüller hemen tamamen stromal hücrelerden oluşur, sonradan epitelyal nodüller gelişir.
- Üretrada yarık benzeri görünüm



Benign Prostat Hiperplazisi / Nodüler Hiperplazi



B



C

Prostat

3. Prostat Adenokarsinomu

- Erkeklerde en sık görülen kanser tipi

linik önemsiz kanser  agresif letal kanser

- Tipik olarak >50 yaş erkeklerin hastalığıdır.

Prostat Adenokarsinomu

Etyoloji - Patogenez

- Birçok faktör..... Yaş, ırk, aile hikayesi, hormon düzeyleri, çevresel faktörler.....
- **Androjenler** önemli rol oynar;
 - Prostat kanser hücrelerinin büyümesi ve yaşamını idame ettirmesi androjenlere bağlıdır (normal prostat hücrelerinde olduğu gibi)
 - X bağımlı AR (androjen reseptör) geni; tekrarlayan CAG kodonlarından oluşan polimorfik sekans içerir. Tekrarlayan CAG kodonlarının uzunluğu AR fonksiyonunu etkiliyor. Tekrar bölgelerin uzunluğu ile kanser gelişme riski ters ilişkili !
 - Prostat ca hücrelerinin yaşamını sürdürmesinde androjenlerin önemi tedavide ortaya çıkmaktadır: antiandrojen tedavi veya kastrasyon regresyon sağlar!
 - Ancak tümörlerin çoğu sonunda androjen blokajına rezistans geliştirir.
- En sık yapısal genetik değişiklik; “ETS family transcription factor (ERG veya ETV1)” geninin “androgen regulated TMPRSS2 promoter” bölgesinin yanına sıralandığı **kromozomal yeniden düzenlenme**
-

PROSTAT KANSERİ = PROSTAT ADENOKARSİNOMU



Prostat kanseri asiner varyantı

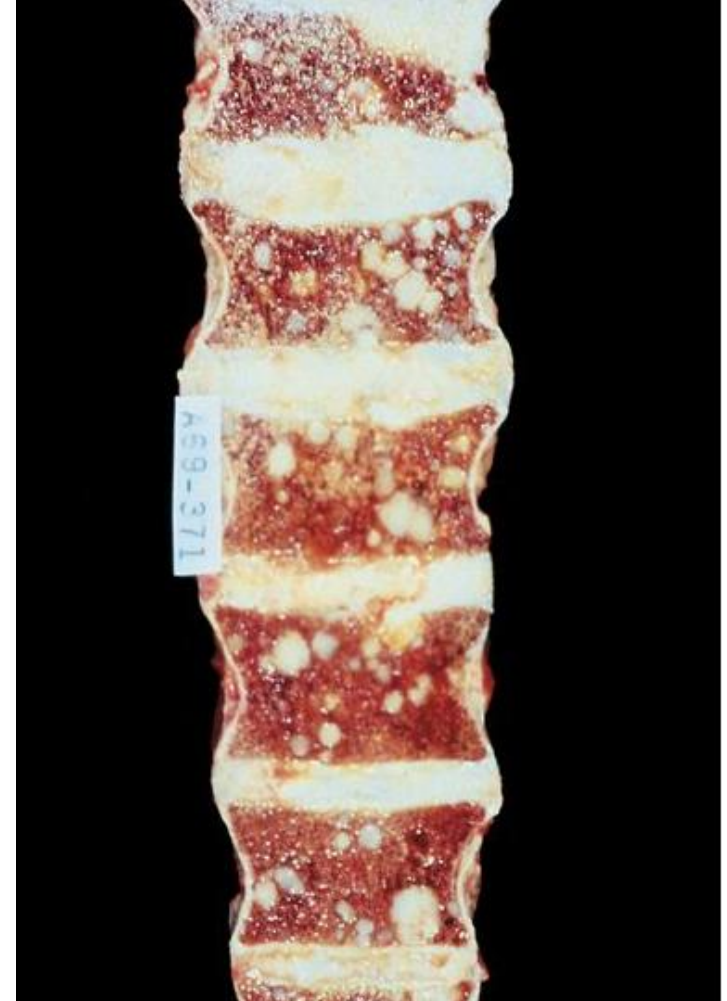
- %70, periferal zon, posterior lokasyon



Prostat Adenokarsinomu

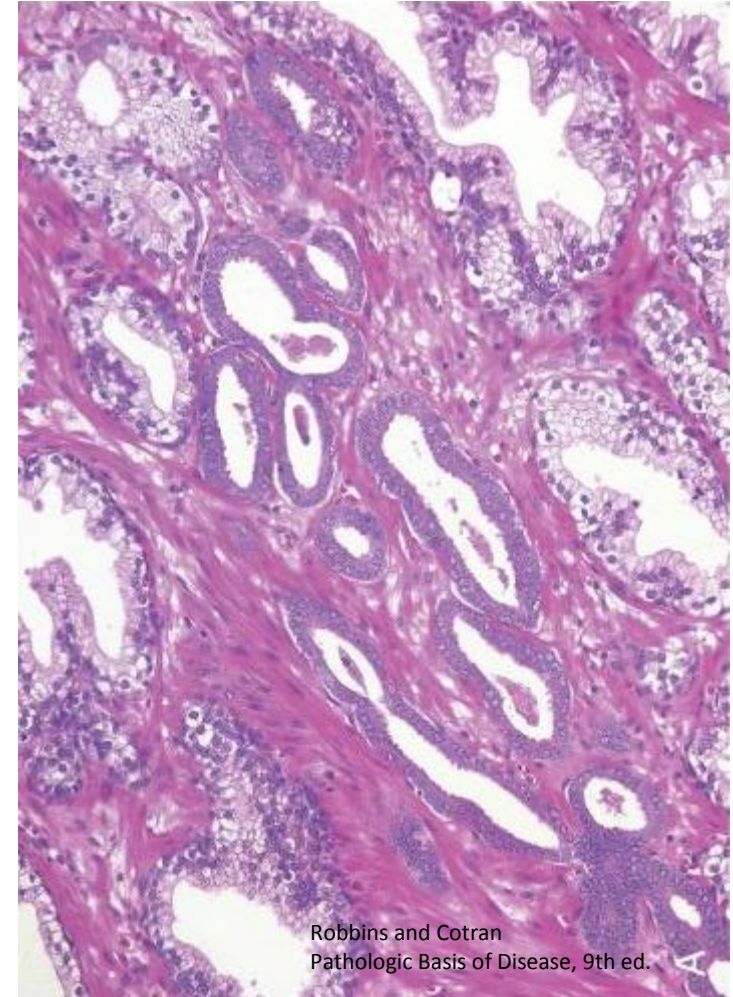
Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

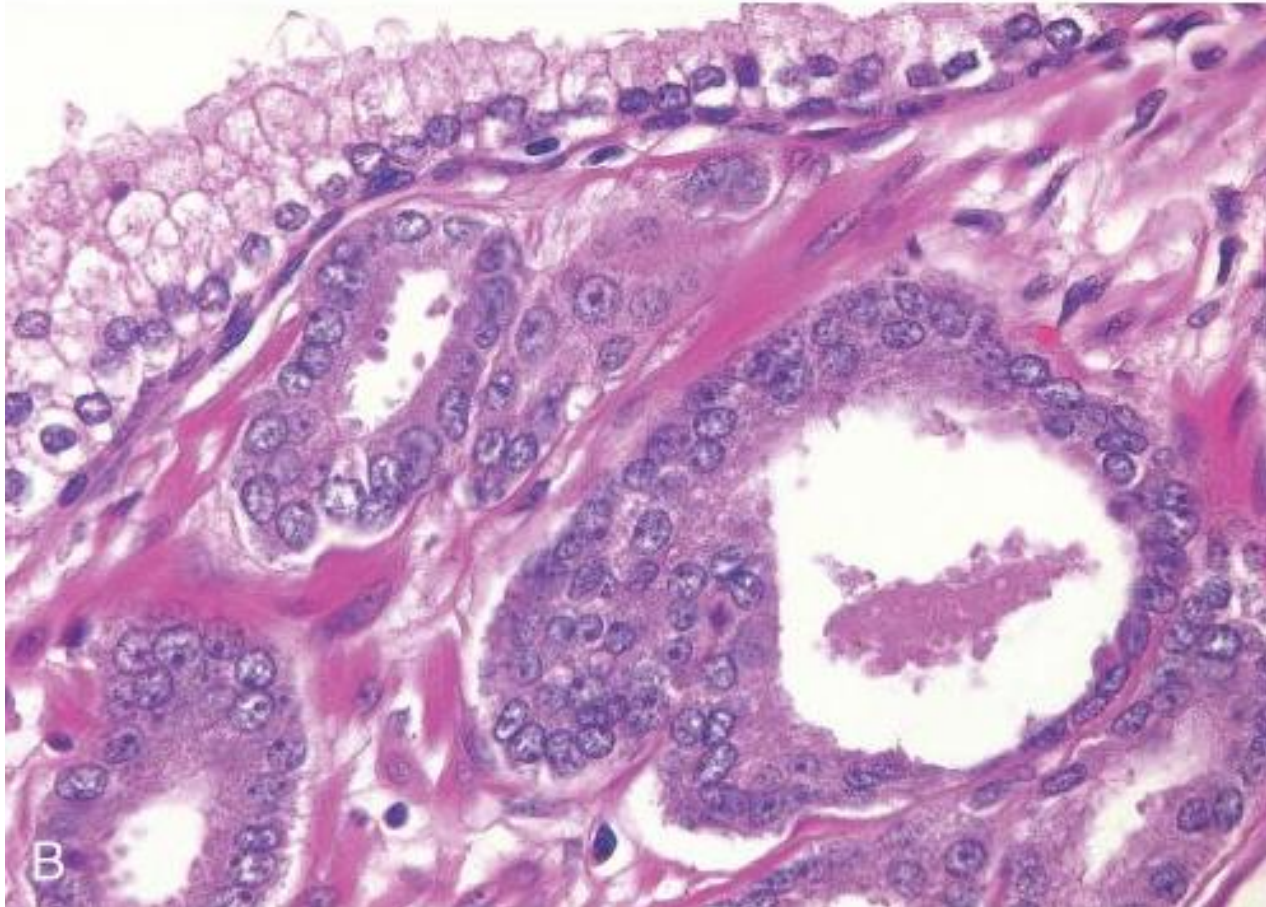
- Lokal yayılım: periprostatik yumuşak doku / seminal veziküller, mesane tabanı
- Uzak metastaz:
 - Lenfatik: obturator ve paraaortik lenf nodülleri
 - Hematojen: kemikler (lumbar vertebra>proksimal femur>pelvis>torasik vertebra>), visseral organlar



Vertebra korpusunda **osteoblastik**
prostat ca metastazi

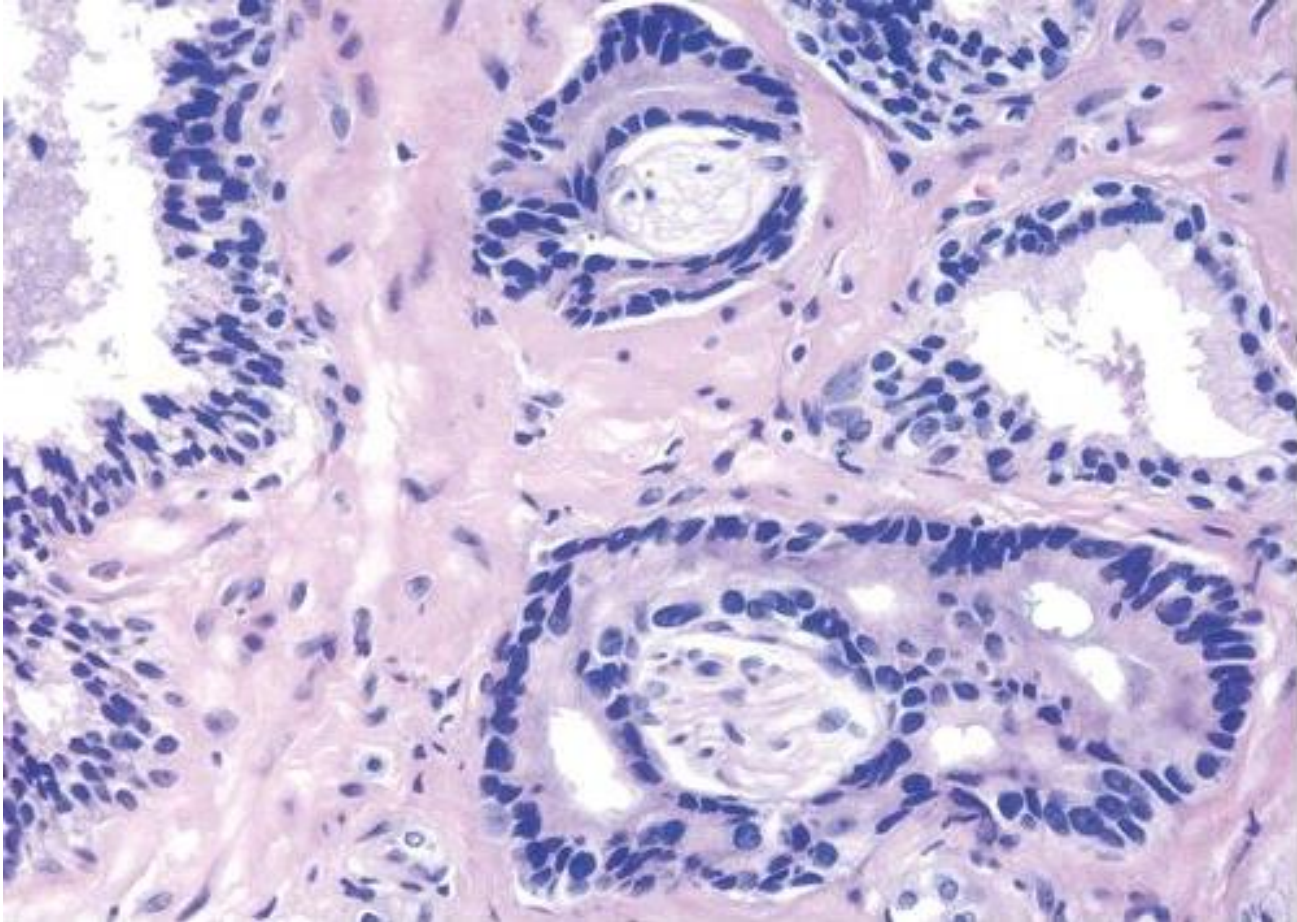
- İyi oluşmuş glandöler yapılar
- Benign glandlardan daha küçük
- Tek sıralı kuboidal/kısa kolumnar epitel ile döşenme → dış bazal hücre tabakası yoktur.
- Sitoplazma řeffaf → amfofilik
- Büyük nükleus, 1 veya daha fazla nükleol
- Belirign pleomorfizm olmaz
- Mitoz sık değildir.





Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

adenokarsinoma: Bazal hücre markerları (34Be12, p63) (-)
Tümör markerları (AMACR) (+)



Robbins and Cotran
Pathologic Basis of Disease, 9th ed.

Perinöral invazyon

Derecelendirme ve Evreleme

- Tümör derecesi ve evresi en önemli prognostik faktörlerdir.
- **Gleason derecelendirme sistemi**
 - glandüler patern diferansiasyonuna göre
 - 5 derecede değerlendirme (1→5)

Grade 1 (en iyi diferansiye tümör)



Grade 5 (en az diferansiye tümör)

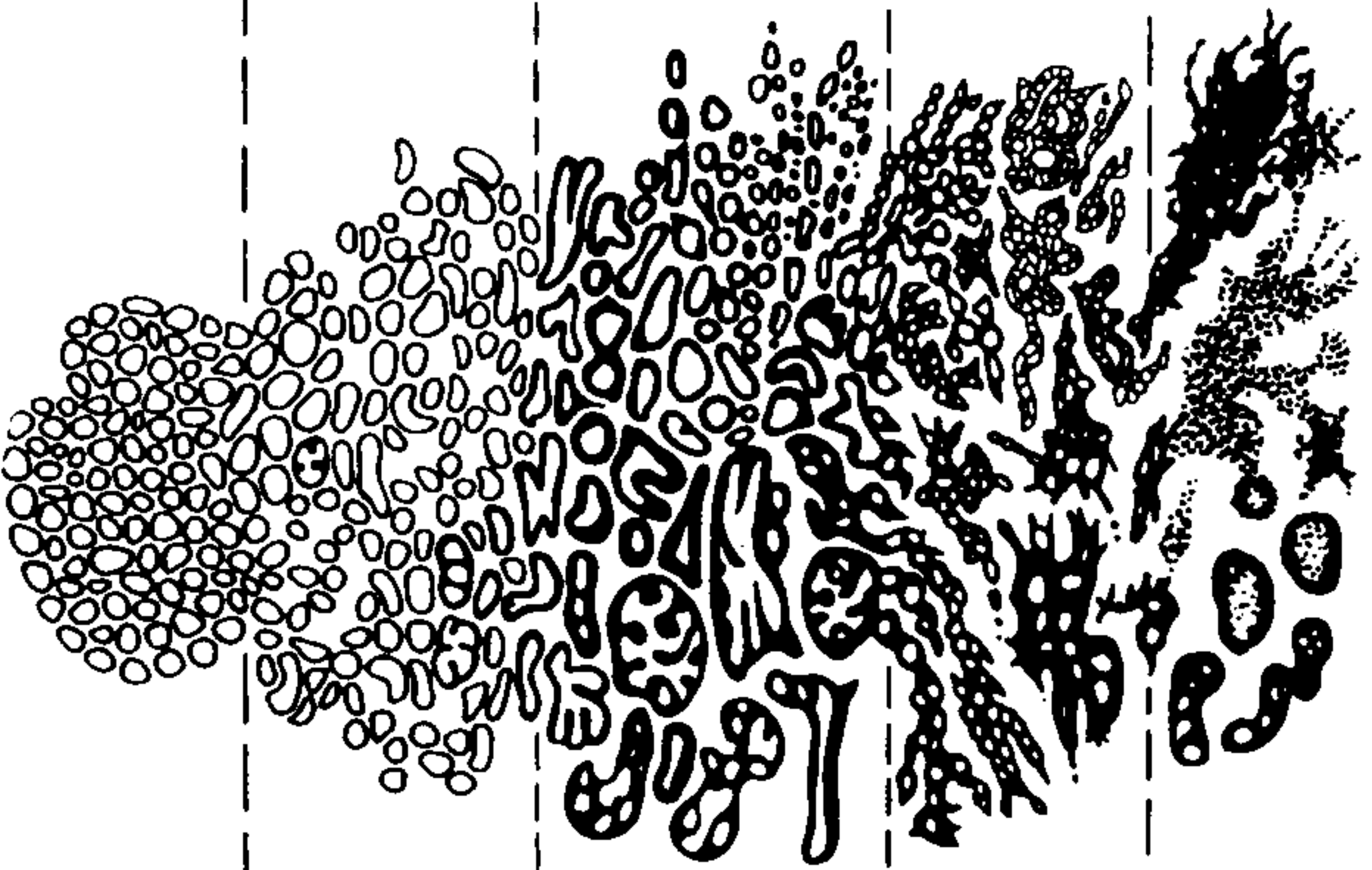
Grade 1

Grade 2

Grade 3

Grade 4

Grade 5



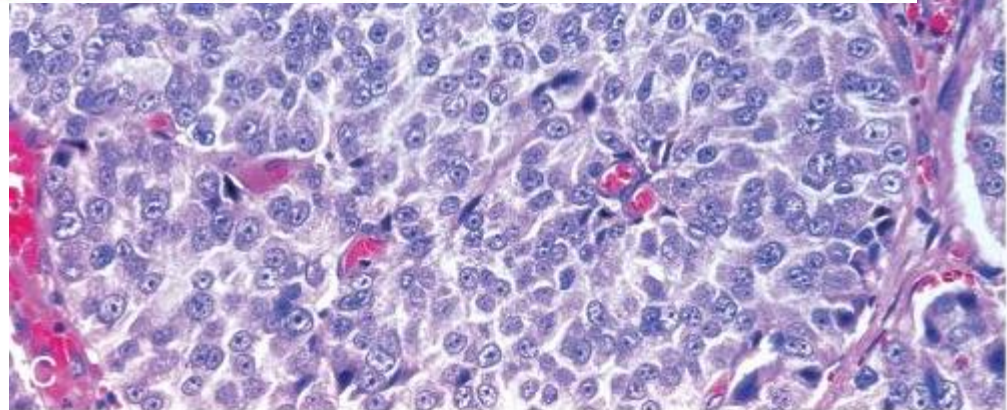
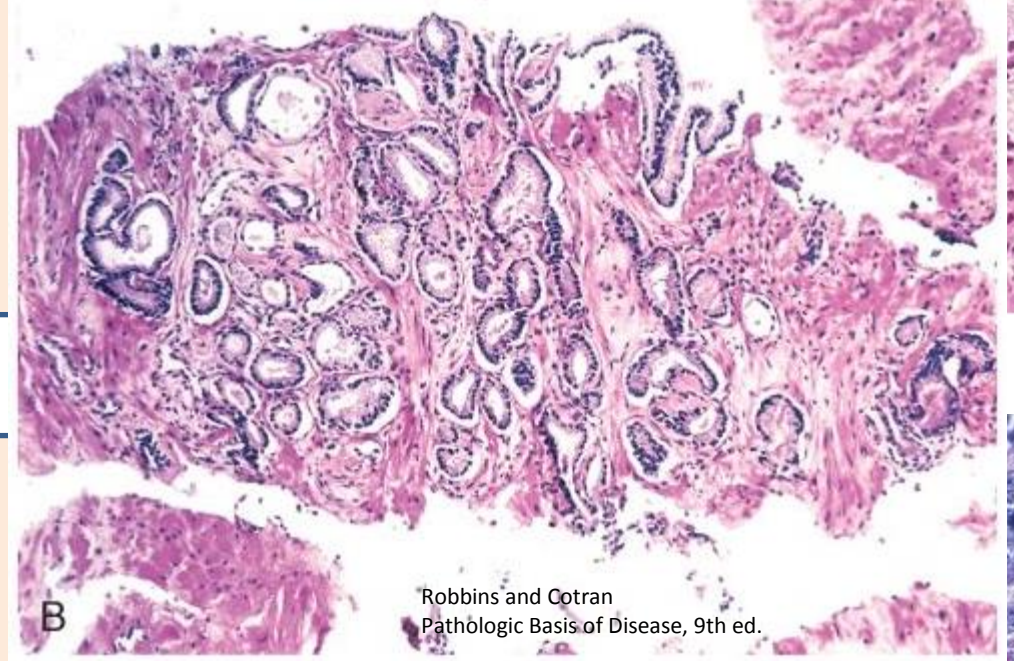
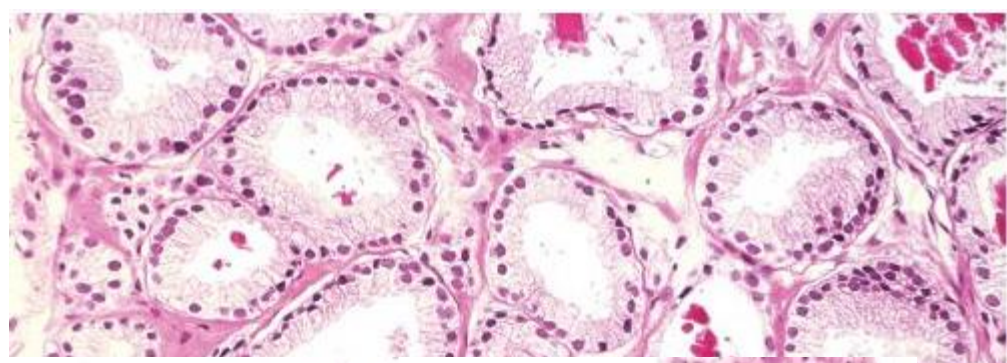
Gleason Grade 1

İyi sınırlı nodül
uniform yuvarlak glandlar

Diğer tümör dereceleri
(GG2, GG3, GG4)
bu iki derece arasında
değişir.

Gleason Grade 5

Gland oluşumu yok
Kordonlar, trabekül ve
yuvalanmalar, tek tek hücreyel
infiltrasyon



Prostat kanserleri genellikle 1'den fazla grade içerir:

Primer grade

- Dominant grade (patern)

Sekonder grade

- İkinci sırada en çok olan grade (patern)



Gleason Skor
(Primer GG + Sekonder GG)

Prostat adenokarsinomu, Gleason Grade (3, 4), Skor: 7

Prostat adenokarsinomu, Gleason Grade (4, 5), Skor: 9

- Tümörde tek grade varsa;

Gleason grade (3, 3), Skor: 6

Gleason grade (4, 4), Skor: 8

- Tümörde 3 ayrı grade varsa;

Gleason Grade (dominant grade, en yüksek grade)

Örnek: GG3 (%65), GG4(%25) ve GG5 (%10) alanları içeren prostat adenokarsinomu olgusunda Gleason skor nasıl hesaplanır?

Cevap:

Prostat adenokarsinomu, Gleason Grade (3,5), Skor:8

Gleason skor:

- Skor $2 \rightarrow 6$: iyi diferansiye tümörler
mükemmel prognoz
- Skor $(3+4=7)$: orta diferansiye tümörler
- Skor $(4+3=7)$: orta-kötü diferansiye tümörler
- Skor $8 \rightarrow 10$: kötü-andiferansiye tümörler
agresif davranış

Evreleme (TNM)

- T1: insidental kanser (BPH veya prostatit için yapılan TUR veya iğne biyopsi materyalinde tespit edilen)
- T2: prostatta sınırlı kanser
- T3: ekstraprostatik yayılım gösteren kanser
- T4: direk komşu organ invazyonu gösteren kanser
- N: lenf nodüllerinde tutulum olması
N0 / N1
(fatal gidiş)

Teşekkürler....