

PROSTAT ADENOKARSİNOMUNDA İĞNE BİYOPSİSİ VE RADİKAL PROSTATEKTOMİ ÖRNEKLERİNDEN ELDE EDİLEN GLEASON SKOR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF GLEASON SCORE RESULTS FROM NEEDLE BIOPSY AND RADICAL PROSTATECTOMY SPECIMENS IN PROSTATE ADENOCARCINOMA

Tuba DEVRİM¹ (ORCID: 0000-0002-5321-2002), Mahi BALCI¹ (ORCID: 0000-0001-5836-2344)

¹Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, Türkiye

Ankara Eğt. Arş. Hast. Derg. (Med. J. Ankara Tr. Res. Hosp.) Cilt / Volume: 52 Sayı / Number: 3 Yıl / Year: 2019 ISSN:1304-6187 Sayfa/Page :222-226

Geliş Tarihi / Submitted : Eylül 2019 / September 2019

Kabul Tarihi / Accepted : Kasım 2019 / November 2019

ÖZET

AMAÇ: Bu çalışmada, prostat adenokarsinomunda iğne biyopsi (İB) ve radikal prostatektomi (RP) materyalleri, histopatolojik olarak karşılaştırılarak, prognozda önem arz eden Gleason skor ve grade grup sınıflamalarının uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda, 2013-2018 yılları arasında 42 adet, prostat adenokarsinomu tanısı almış olan hastaya ait RP ve İB materyalleri histopatolojik olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışma kapsamındaki 42 olgunun ortalama yaşı 61,1 (48-79) ve serum PSA düzeyleri 4 ng/ml (0,03-26,320 ng/ml) idi. Otuz olguda İB ve RP Gleason skorlarında birebir, 12 olguda ise 1 grade skoru farkla uyum tespit edildi. Benzer şekilde RP materyalinde de 6 (%14,2) hastada grade grup skorunda İB'ye göre azalma (düşük skor verme, down-grade), 8 (%19) hastada ise artma (yüksek skor verme, up-grade) belirlenirken 28 (%66,6) hastada ise birebir uyum saptandı. RP ve İB örneklerinde Gleason ($p < 0,001$, $kappa = 0,524$) ve grade grup ($p < 0,001$, $kappa = 0,490$) skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı tutarlılıklar tespit edildi.

SONUÇ: Literatürde İB ve RP materyallerine verilen Gleason skorlarındaki tam uyumluluk oranları %28,2-68 arasında bildirilmiştir. Bu çalışmada ise incelenen İB ve RP örnekleri arasındaki literatüre kıyasla yüksek düzeyde (%71,4) uyum belirlendi. İB ve RP örnekleri arasında Gleason skor uyumsuzluğunun başlıca nedenleri olarak; tümörün multifokal dağılımı, gözlemciler arası uyumsuzluk ve Gleason skor aralığının darlığı olarak düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Prostat Adenokarsinomu; Gleason Skoru; İğne Biyopsisi; Radikal Prostatektomi

ABSTRACT

PURPOSE: In this study, needle biopsy (IB) and radical prostatectomy (RP) materials in prostate adenocarcinoma were compared histopathologically and it was aimed to evaluate compliance of Gleason score and grade group classifications which are important in prognosis.

MATERIAL AND METHOD: RP and IB materials of 42 patients who were diagnosed as prostate adenocarcinoma between 2013 and 2018 in Kırıkkale University Medical Faculty Medical Pathology Department were evaluated histopathologically.

RESULTS: The mean age of the 42 patients included in the study was 61.1 (48-79) years and serum PSA levels were 4 ng / ml (0.03-26.320 ng/ml). Thirty patients had a one-to-one match in the IB and RP Gleason scores, and one different grade score in 12 patients. Similarly, in RP material, in 6 (14.2%) patients, grade group score was decreased compared to IB (low score, down-grade) and in 8 (19%) patients increased (high score, up-grade) and one-to-one compliance was observed in 28 (66.6%) of the patients. When the Gleason ($p < 0.001$, $kappa = 0.524$) and grade group ($p < 0.001$, $kappa = 0.490$) scores of the RP and IB samples were compared, statistically significant consistencies were found.

CONCLUSION: In the literature, full compliance rates of Gleason scores given to IB and RP materials have been reported between 28.2-68%. In this study, when compared with the literature high level (71.4%) of compatibility between the RO and RP samples were determined. The major causes of Gleason score mismatch between IB and RP samples were considered to be multifocal distribution, interobserver mismatch, and narrow Gleason score interval.

Key Words: Prostate Adenocarcinoma; Gleason Score; Needle Biopsy; Radical Prostatectomy

Sorumlu Yazar / Corresponding Author:

Tuba DEVRİM

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, 7140, Yahşihan, Kırıkkale, Türkiye

Gsm: +90 543 202 20 88 E-posta: tubadevrimg@gmail.com

GİRİŞ

Prostat adenokarsinomu, dünya çapında yılda bir milyon geçen yeni vakanın görüldüğü, dört yüz bine yaklaşan ölümün olduğu bildirilen ve erkeklerde en sık görülen solid organ tümörüdür (1). Prostat kanseri tanısı, yüksek prostat spesifik antijen (PSA) seviyeleri, destekleyici rektal muayene verileri ve iğne biyosi örnekleme sonucunu konulmaktadır (2). Hastanın yaşı, eşlik eden diğer hastalıkları, prostat biyopsisindeki tümörün patolojik yaygınlığı ve Gleason skoru tedavinin yönlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır (3,4).

Gleason skoru, prostat adenokarsinomu için en yaygın kullanılan derecelendirme sistemi olup, risk sınıflandırması ve tedavi yönteminin seçiminde de önemli parametrelere sahiptir (5). Gleason skoru ilk olarak 1974 yılında Donald Gleason ve "Veterans Administration Cooperative Urologic Research Group" tarafından tanıtılmıştır. Söz konusu derecelendirme skoru, 2005 ve 2014'te revize edilmiş ve 5 aşamalı yeni bir Gleason derecelendirme (grade grup) sistemi tanıtılmıştır (6). Bu sistem sadece uygulama kolaylığı ile değil, aynı zamanda prostat kanserinin prognozunu daha iyi tahmin etme bakımından da Gleason sistemini daha da iyileştirmiştir (4). Bu revizyonlara rağmen, ≥ 8 düzeyindeki Gleason skoru hala yüksek riskli olarak kabul edilmektedir ve tedavi ajanlarının belirlenmesinde de önem arz etmektedir (4,7).

Bu çalışma ile prostat kanserinde, iğne biyopsi (İB) ve radikal prostatektomi (RP) materyalleri histopatolojik olarak karşılaştırılarak, prognozda önem arz eden Gleason skor ve grade grup sınıflamalarının uyumunun incelenmesi ve bu sayede literatüre katkı sağlanması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda 2013-2018 yılları arasında 42 adet prostat adenokarsinomu tanısı almış olan hastaya ait RP materyali ve aynı olgulara ait İB raporu bulunan olgular çalışmaya dâhil edildi. Bu amaçla, Kırıkkale Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.05.2019 tarih ve 19/09 sayılı toplantı ile 2019.05.05 numaralı izin alındı.

İB materyallerinin 39 tanesi 10 kadran biyopsiden; birer olgu ise 8, 9 ve 12 kadran biyopsisinden oluşmaktaydı. Bu olguların RP ve İB örneklerindeki Gleason skorları belirlendi. Gleason skoru; en baskın tümör derecesi olan primer ile ikinci en baskın tümör derecesi olan sekonder Gleason grade'in toplamı olarak hesaplandı. Sekonder Gleason grade'in bulunmadığı durumlarda ise, primer Gleason grade değeri iki katına çıkarılarak total Gleason skoru elde edildi (8).

İB materyallerine verilen Gleason skor değerleri ile tümör içeren kadran sayıları kaydedildi. Birden fazla kadranda tümörü olup farklı Gleason skor değerlerine sahip olgularda ise en yüksek Gleason skor değeri kabul edildi. Ayrıca hastalara ait İB ve RP materyallerinin grade grupları **Tablo 1**'e göre oluşturuldu (9). Olgulara ait yaş ve preoperatif serum PSA düzeyleri dosyaları incelen-

rek tespit edildi. PSA düzeyleri ≤ 10 ng/ml ve > 10 ng/ml olan olgular literatürle uyumlu olarak gruplandırıldı (10). Olguların İB öncesi alınan serum PSA seviyeleri ile İB Gleason skor uyumu incelendi. İB ve RP'ye verilen Gleason skorlarının tanınal uyumluluğu araştırıldı.

Verilerin istatistiksel analizi SPSS for Windows 17.0 paket programı kullanılarak Pearson Ki-Kare Testi ve Spearman korelasyon testleri ile yapıldı. İki farklı spemendeki Gleason skor ve grade grup tutarlılığı için kappa değeri hesaplandı. Minimum anlamlılık sınırı $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Tablo 1. Grade Grubuna Dayalı Yeni Derecelendirme (9).

Grade Grubu	Gleason skoru
1	≤ 6
2	$3+4 = 7$
3	$4+3 = 7$
4	8
5	9-10

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 42 olgunun ortalama yaşı 61,1 (48-79) idi. Hastaların 39'unun serum PSA değerleri dosyaları incelenerek tespit edildi. Ortalama serum PSA düzeyleri 4 ng/ml (0,03-26,320 ng/ml) idi. İB Gleason skorları; 23 (%54,8) olguda 6, 13 (%31) olguda 7, 4 (%9,5) olguda 8 ve 2 (%4,8) olguda 9 olarak kaydedildi. Yedi (%16,7) olguda bir kadranda, 35 (%83,3) olguda ise birden fazla kadranda tümör tespit edildi.

RP'lerde Gleason skoru, 21 (%50) olguda 6, 16 (%38,1) olguda 7, 2 (%4,8) olguda 8 ve 3 (%7,1) olguda 9 idi. Otuz (%71,4) olguda ise İB ve RP Gleason skorlarında birebir uyum tespit edildi (**Tablo 2**). Gleason skor 6'ya sahip 22 İB'nin 18'inde (%81,8) ve Gleason skor 7'ye sahip 13 İB'nin 9'unda (%69,2), Gleason skor 8'e sahip 5 İB'nin 1'inde (%20), Gleason skor 9'a sahip 2 İB'nin 2'sinde de (%100) RP materyaliyle tam uyum vardı. On iki (%28,5) olguda ise 1 grade skoru farklı uyum tespit edildi. Beş (%11,9) İB'nin Gleason skoru, RP'deki Gleason skorundan düşük iken, 7 (%16,6) İB'de daha yüksek tespit edildi. Benzer şekilde RP materyalinde de 6 (%14,2) hastada grade grup skorunda İB'ye göre azalma (düşük skor verme, upgrade), 8 (%19) hastada ise artma (yüksek skor verme, upgrade) belirlenirken 28 (%66,6) hastada ise birebir uyum saptandı (**Tablo 3**). İki hastada total Gleason skoru değişmemekle birlikte, grade grup 2 ile 3 arasındaki değişim saptandı. Bunlardan biri Gleason skor İB'de 7 (3+4), RP'de ise 7 (4+3) olan hasta ve bir diğeri de İB'de Gleason skor 7 (4+3), RP'de ise 7 (3+4) olan hastaya ait değerlerdi.

PSA düzeyi ≤ 10 ng/ml olan 29 (%74,3) ve PSA düzeyi > 10 ng/ml olan 10 (%25,7) olgu tespit edildi. Gleason ve grade grup skorları ile PSA düzeyleri arasında ki-kare ve Kruskal-Wallis testleri ile istatistiksel olarak anlamlı bir fark ve korelasyon bulunamadı ($p > 0,005$).

Tablo 2. İğne biyopsi ve radikal prostatektomi materyallerindeki Gleason skorları.

Radikal Gleason Skorları ve Yüzde Dağılımları					
		6 (n= 21)	7 (n=16)	8 (n=2)	9 (n=3)
İğne Gleason Skorları	6 (n= 23)	18 (%85,7)	5 (%31,3)	0 (%0)	0 (%0)
	7 (n= 13)	3 (%14,3)	9 (%56,3)	1 (%50)	0 (%0)
	8 (n= 4)	0 (%0)	2 (%12,5)	1 (%50)	1 (%33,3)
	9 (n= 2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%66,7)

Tablo 3. İğne biyopsi ve radikal prostatektomi grade grup skorlarının karşılaştırılması.

Radikal Prostatektomi Grade Grup Skorları						
		1	2	3	4	5
İğne Biyopsi Grade Grup Skorları	1	18 (%85,7)	4 (%40)	1 (%16,7)	0 (%0)	0 (%0)
	2	3 (%14,3)	5 (%50)	1 (%16,7)	0 (%0)	0 (%0)
	3	0 (%0)	1 (%10)	2 (%33,3)	1 (%50)	0 (%0)
	4	0 (%0)	0 (%0)	2 (%33,3)	1 (%50)	1 (%33,3)
	5	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	2 (%66,7)

RP ve İB örneklerinde Gleason ($p < 0,001$, $kappa = 0,524$) ve grade grup ($p < 0,001$, $kappa = 0,490$) skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir tutarlılık tespit edildi.

TARTIŞMA

Prostat kanserinde hastalığın seyrinin belirlenmesi için serum PSA düzeyi, tümör evresi ve Gleason histolojik skoru gibi prognostik faktörler ön planda yer almaktadır (11,12). Bu faktörlerden Gleason değerlendirmesi hastalığın agresifliği ve biyolojik progresyonu konularında önemli bilgiler vermekte olup, prognoz belirlenmesinde kullanılan pratik kriterlerden biridir (13). Aslan ve ark. yaptıkları çalışmada bu çalışma ile uyumlu olmak üzere İB ve RP Gleason skorunu yüksek derecede korele ve tutarlı bulduklarını ve İB ile birlikte Gleason skorunun hastalığın prognozunda önemli bir gösterge olabileceğini öne sürmüşlerdir (14). Literatürde İB ve RP materyaline verilen Gleason skorlarındaki tam uyumluluk % 28,2-68 oranları arasında bildirilmiştir (15). Bu çalışmada ise incelenen İB ve RP örnekleri arasındaki uyumun % 71,4 olduğu belirlenmiştir. Ancak değerlendirmeyi farklı uzmanların yapması ve skor aralığının darlığı gibi sebeplerle İB ve RP örnekleri ile Gleason skorları arasında tam bir uyumun olmadığı da

belirtilmiştir (16). Ayrıca, çalışma verilerimiz değerlendirildiğinde, Güzel ve Kiremitçi ile paralel olarak, Gleason skorda, primer veya sekonder derece 4'ün olmasının uyumu olumsuz etkileyen bir faktör olarak değerlendirilebileceği kanaatine varılmıştır (17).

Yüksel ve ark., İB ve RP spesmenleri arasındaki Gleason skor uyumunu araştıran çalışmalarında; İB'de % 18-60 düzeyinde "down-grade" ve % 6-25 oranında ise up-grade olarak raporlandığını bildirilmişlerdir (11). Bu çalışmada ise toplamda olguların 7'sinde (% 16,66) up-grade, 5'inde (% 11,9) ise down-grade olarak raporlama olduğu anlaşılmıştır. Otuz olguda ise İB ve RP sonuçları arasında tam uyum olduğu ve sonuçların literatürle uyumlu bulunduğu gözlenmiştir (11).

Literatürde İB'de RP'ye göre daha düşük skor verme oranı, % 25 ile % 57,3 arasında bildirilmektedir (15). Bu çalışmada da grade grup skorunda RP'de İB'ye göre % 14,2 azalma saptandı. Gleason skorunda up-grade oranlarının % 33-45 civarında olduğu ve bu durumun vakaların daha düşük risk grubunda sınıflandırılmasına neden olarak uygunsuz tedaviye yol açabileceği bildirilmektedir (18). Bizim çalışmamızda ise literatüre kıyasla daha düşük bir up-grade oranı (% 19) belirlendi.

PSA taramasının kullanımının artması nedeniyle, erken dönem prostat kanseri insidansı son 25 yılda artmıştır (19). Bu sebeple erken evrede belirlenen prostat kanseri, gelişen ameliyat teknikleri sayesinde tam olarak tedavi sağlanabilen bir hastalık haline gelmiştir (20). Postoperatif patolojik evreyi ve biyokimyasal rekürrensi öngörmede pre-operatif PSA düzeyinin halen önemli bir parametre olduğu öne sürülmektedir (10, 12). Kaya ve ark., 121 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri ve serum PSA düzeyi ile Gleason skorunun RP patolojisini öngörmedeki değerini araştırdıkları çalışmalarında serum PSA düzeyi ile Gleason skorunu zayıf-orta düzeyde ilişkili bulmuşlardır (21). Bozkurt ve ark ise prostat İB'de adenokarsinom tanısı alarak RP operasyonu geçirmiş 51 hasta üzerinde gerçekleştirdikleri araştırmalarında serum PSA düzeyi ile Gleason skoru arasında anlamlı ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (22). Bizim çalışmamızda da Bozkurt ve ark (22) ile uyumlu olarak serum PSA düzeyi ile Gleason skoru arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Literatürde, İB ve RP materyalleri arasındaki skor uyumsuzluklarının başlıca nedenleri olarak gözlemciler arası uyumsuzluk, prostat kanserinin sıklıkla multifokal olması ve İB'nin daha sınırlı bir alanı temsil ettiği belirtilmektedir (15, 22, 11). Öztürk ve ark. İB Gleason skorunun RP Gleason skorundan daha düşük olduğunu ifade etmiş ve prognoz tayininde RP Gleason skorunu kullanmanın daha sağlıklı sonuçlar vereceğini ileri sürmüşlerdir (12).

SONUÇ

Prostat kanserinde tedavi ve prognozu belirlemede Gleason skorlama sistemi önemli bir parametredir. Çalışmamızda İB ve RP Gleason skorları arasında literatürde bildirilenlere kıyasla yüksek düzeyde uyum saptanmış olup, gözlemciler arası uyumsuzluk, prostat kanserinin sıklıkla multifokal olması ve İB'nin daha sınırlı bir alanı temsil etmesi gibi uyumsuzluk riskleri göz önüne alınarak Öztürk ve ark. ile paralel olarak prognozun öngörülmesinde RP'deki Gleason skorunun baz alınmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır (12). Sonuç olarak, İB ve RP'de verilen Gleason skorlarının uyumunun sağlanması, prognoz parametresi olan Gleason skorunun erken ve doğru olarak belirlenmesinde önem arz etmektedir. Olası uyumsuzluk nedenlerinin saptanarak düzeltilmeye çalışılmasının, hastalığın ilk tanı anında prognozunu öngörmede başarıyı sağlayacağı düşünülmektedir.

Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi :Çalışmayı maddi olarak destekleyen kişi/kuruluş yoktur ve yazarların çıkara dayalı bir ilişkisi yoktur.

KAYNAKLAR

- 1.)Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68(6): 394-424.
- 2.)Cui Y, Cao W, Li Q et al. Evaluation of prostate cancer antigen 3

- for detecting prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 10(6): 25776.
- 3.)Bechis SK, Carroll PR, Cooperberg MR. Impact of age at diagnosis on prostate cancer treatment and survival. *J Clin Oncol.* 2011; 10;29(2): 235-241.
- 4.)Barakzai MA. Prostatic adenocarcinoma: A grading from Gleason to the new grade-group system: a historical and critical review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019; 26;20(3): 661-666.
- 5.)Chung DY, Lee JS, Goh HJ, et al. Predictive factors and oncologic outcome of downgrade to pathologic gleason score 6-7 after radical prostatectomy in patients with biopsy gleason score. *J Clin Med.* 2019; 8(4): 438.
- 6.)Epstein JI, Egevad L, Amin MB et al. The 2014 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(2): 244-52.
- 7.)Carroll PR, Parsons JK, Andriole G et al. NCCN guidelines insights: Prostate cancer early detection, version 2. 2016. *J. Natl. Compr. Cancer Netw.* 2016; 14: 509-519.
- 8.)Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO Classification of tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization; 4th Edition. 2016, ISBN-13: 978-9283224372
- 9.)Kryvenko ON, Epstein JI. Changes in prostate cancer grading: including a new patient-centric grading system. *Prostate.* 2016; 76: 427-433.
- 10.)Bulut S, Özden C, Aktaş BK, Gökkaya CS, Demirdal Ö, Memiş A. Radikal prostatektomi uygulanan hastalarda preoperatif PSA, PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranının cerrahi spesmenlerdeki kötü patolojik özellikler ve biyokimyasal başarısızlık ile ilişkisi. *Türk J Urol.* 2010; 36(3): 226-232.
- 11.)Yüksel ÖH, Şahin A, Ürkmez A, Verit A. Gleason skoruna etki eden parametreler kullanılarak transrektal prostat biopsi sonuçları ile radikal prostatektomi spesmenlerinin uyumunun değerlendirilmesi. *Haydarpaşa Numune Med J.* 2017; 57(1): 22-27.
- 12.)Öztürk C, Görgel SN, Bayır O, Kaygısız M, Bal K, Bölükbaşı A. Prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi uygulanan hastalarda nüks ve sağkalımı etkileyen faktörler. *Türk J Urol.* 2011; 37(1): 1-8.
- 13.)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.
- 14.)Aslan G, Mammadov E, Kizer O, Tuna B, Yörükoğlu K. Biyopside yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi veya malignite kuşkulu odak varlığında TUR-P sonuçları. *DEÜ Tıp Fak Derg.* 2010;24,3,113-117.
- 15.)Üçer Ö, Şimşek S, Dağlı A F, Artaş G, Varlı G. Prostat iğne biyopsisi ve radikal prostatektomilerdeki Gleason skorlarının karşılaştırılması. *İnönü Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Dergisi.* 2016; 4(1): 45-52.
- 16.)Özgör F, Küçüktopçu O, Şahan M ve ark. Prostat kanserinde iğne biyopsi ve radikal prostatektomi örneklerinden elde edilen Gleason skorları arasında uyum var mı? *Med Bull Haseki.* 2016; 54: 32-5.
- 17.)Güzel FA, Kiremitçi S. Prostat kanserinde iğne biyopsisi ile radikal prostatektomi materyallerinin histopatolojik karşılaştırılması. *J Curr Pathol.* 2018;2, Özel Sayı;PL031(69).
- 18.)Çamur E, Coşkun A, Kavukoğlu Ö et al. Prostate volume effect on Gleason score upgrading in active surveillance appropriate patients. *Arch Ital Urol Androl.* 2019; 91(2): 93-96.
- 19.)Fitzmaurice C, Allen C, Barber RM, et al. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2017; 3(4): 524-548.
- 20.)Özorak A. Prostat biyopsilerinde 6-10-12 kadran biyopsilerinin

prostat kanseri saptama oranları ve prostat kanseri saptanması için optimal alınması gereken parça sayısının araştırılması. SDÜ Tıp Fak., Uzmanlık Tezi, Isparta, 2007
21.)Kaya C, Yılmaz G, Koca O, Mİ Öztürk, Yılmaz Gümrükçü G, Karaman Mİ. Prostat kanserinde serum PSA düzeyi ve biyopsi

Gleason skorunun radikal prostatektomi patolojisini öngörmedeki değeri. İst Tıp Fak Derg. 2009; 72: 10-13.
22.)Bozkurt KK, Kızmaz M, İnan Mamak G, Korkmaz İ, Bircan S. Prostat iğne biyopsisi ve radikal prostatektomi materyallerinde Gleason skorlarının karşılaştırılması. Med J SDU. 2013; 20(3): 93-98.