



Gleason Derecelendirme Sistemi ve Donald Gleason'un Hayat Hikayesi

Gleason Grading System and the Life Story of Donald Gleason

Mehmet UHRI

Istanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Bu incelemede; prostat kanserlerinin histopatolojik derecelendirilmesinde 60 yıldan beri güncelliğini koruyan Gleason sisteminin mucidi bilim insanı Donald Gleason'un hayat hikâyesi bilgi kuramı açısından ele alınmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Gleason dereceleme sistemi, Prostat kanseri, Epistemoloji

ABSTRACT

The Gleason histopathological grading system of prostate cancers has been widely used for more than 60 years. In this review, the life story of Donald Gleason, the scientist of the Gleason system, is considered from an epistemological point of view.

Key Words: Gleason grading system, Prostatic cancer, Epistemology

GLEASON DERECELENDİRME SİSTEMİ VE DONALD GLEASON'UN HAYAT HİKÂYESİ

Bilginin doğası, kapsamı ve kaynağı ile ilgilenen bilgi bilim (epistemoloji) bilginin kendi içinde hiyerarşisi olan dinamik bir yapıya sahip olduğunu işaret etmektedir. Bilgi “veri” (data) ile başlar, “malumat” (information) ile zenginleşir, işlenerek “bilgi” (knowledge) haline dönüşür. Herkesin gördüğünden daha farklı bakıp yeni bağlantılar kurabilme ise “hikmet” (wisdom) ile gerçekleşir (1-3). Basit bir anlatımla hastanın yakınması veri olarak kabul edilir, hastadan toplanan ateş, nabız, tansiyon vb bilgiler “malumat” (information) kategorisinde yer alır. Tüm bunlar hekimin beyinde işlenerek ayırıcı tanı ve tanıya dönüştüğünde “bilgi” (knowledge) aşamasına ulaşılmıştır. Ancak karar verme güclüğü yaşanan durumlarda alanında özelleşmiş ve deneyimli meslektaşların “hikmet’ine” (wisdom) başvurularak tanının netleştirilmesine çalışıldığı da olur (Şekil 1). Hastaya ait tüm bilgilerin işlenerek patoloji uzmanınca oluşturulan ve kesin hastalık tanısı içeren raporların bilgi hiyerarşisinde genellikle “bilgi” (knowledge) kategorisinde yer aldığı düşünülebilir.

Aynı hastalığa ait olguları bir araya getirip bilimsel çalışma yapmak üzere incelemeye alan bilim insanı için ise patoloji raporları, çalışmanın “verilerini” oluşturur. Toplanan ek

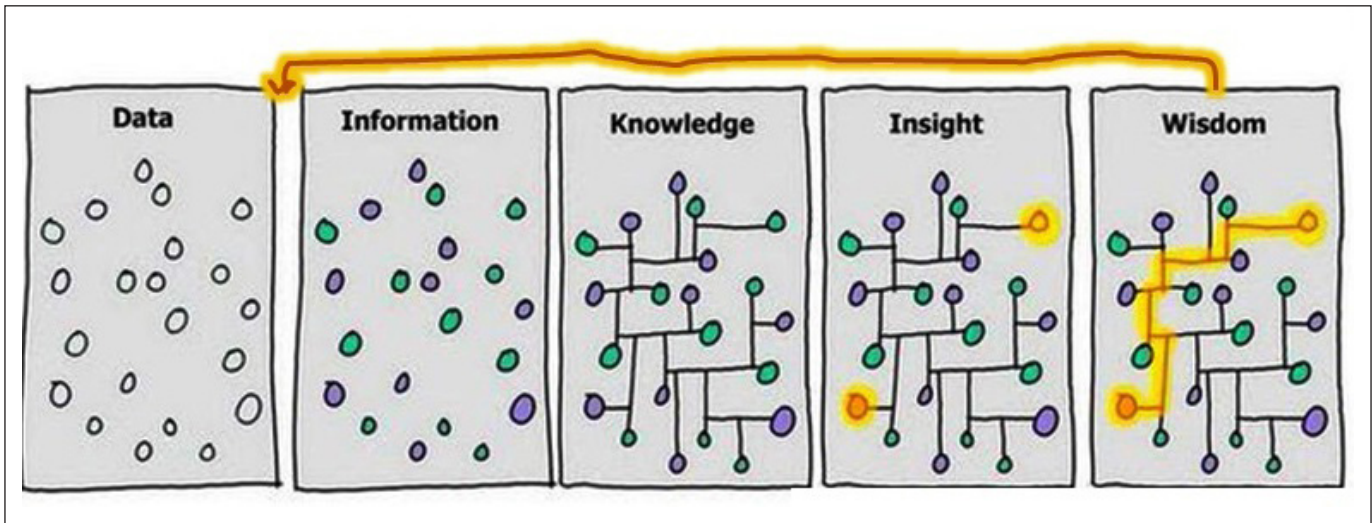
bilgiler ile ilerleyen çalışma araştırmacının beyinde şekillenip o hastalık ile ilgili bir kurama veya yeni bilgiye dönüşür. Bazı durumlarda tıkanıklıkları aşmak için araştırmacının “hikmet” (wisdom) sahibi olması gerekebilir. Patoloji uzmanı için “bilgi” (knowledge) kategorisinde yer alan patoloji raporları araştırmacı açısından çalışmanın başlangıç verisinden daha fazla bir özellik taşımaz. Bilgi bilim açısından bilginin bu dinamik doğası ve hiyerarşik yapısı yeni bilgilere ulaşmada anahtar rol oynamaktadır (1).

Prostat kanserlerinin histopatolojik derecelendirilmesi için 60 yılı aşkın süredir çeşitli düzenlemelerle güncelliğini koruyan ve yaygın kullanılan Gleason sisteminin mucidi bilim insanı Donald Gleason'un yaşam öyküsü bilgi kuramı açısından değerli bir örnek oluşturmaktadır.

Donald Gleason, 20 Kasım 1920'de varlıklı olmayan bir ailenin çocuğu olarak ABD Iowa Spencer'da doğar. Çocukluğu ve öğrenim hayatı Litchfield, Minnesota'da geçmiştir. Annesi öğretmen, babası manifaturacıydı. 1929 ekonomik krizi nedeniyle zor şartlarda okuduğu liseyi dereceyle bitirip 1938 yılında Mineapolis Minnesota'da tıp fakültesine girer. Tıp öğrenciliği sırasında harçlığını çıkarabilmek için aynı üniversitenin psikoloji bölümünden Prof. McKinley'in kişilik yapılarını sınıflandırabilmek için geliştirdiği Minnesota çok

yönlü kişilik envanteri (MMPI) çalışmasında anketörlük yapar, verilerin istatistiksel analizinde görev alır. MMPI testi ile kişinin içe dönüklük, hipomanik, depresif, psikopatik, paranoid, hipokondriak ve benzeri 10 ayrı kişilik yapısı ve bunlara ait 3 alt grup tanımlanabilmekte, baskın kişilik özellikleri göz önüne alınarak yapılan skorlama ile aynı kişiliğin bir arada olan farklı bileşenlerinin ortaya çıkarılması amaçlanmaktadır. 70 yıl önce geliştirilmiş olsa da, MMPI testi güncel sürümüyle tüm dünyada şirketlerin insan kaynakları bölümlerince hemen tüm çalışanlarına uygulanan ve kişilik özelliklerini aydınlatmayı amaçlayan test olarak yaygın kullanılmaktadır (4).

Donald Gleason 1944 yılında tıp fakültesinden mezun olur. Minneapolis Veteran Hospital'da askeri hekim olarak görev yapar ve 1947 de yine aynı hastanenin patoloji bölümünde çalışmaya başlar. Anılarında, resim yapmaya olan ilgisi ve ressam olma hayaliyle eşiyle birlikte gittiği Paris'te birkaç ay içinde resme olan yeteneğinin sınırlı olduğuna karar verdiğinden söz eder. Aynı yıl hastanesine geri döner. 1950-60 yılları arasında Minneapolis Veteran Hospital patolojik anatomi bölüm şefi olarak görev yapar (Şekil 2). Ülke ortalamasının çok üzerinde olan prostat kanserine bağlı ölümlere yönelik araştırmalar yapıp prognoza yönelik anlamlı bir sınıflama sistemi üzerinde çalışmaya başlar (4).



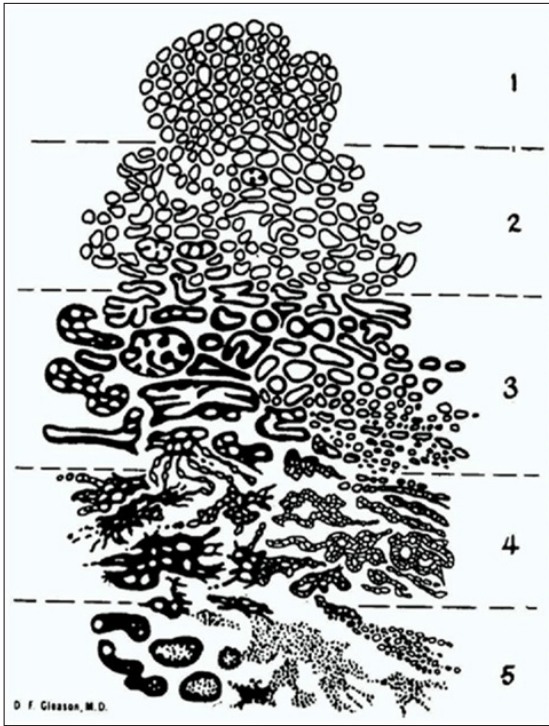
Şekil 1: Bilgi hiyerarşisi.



Şekil 2: Donald Gleason (1920-2008).

1962'de çalıştığı hastanenin üroloji şefi Dr. George Mellinger, 14 farklı hastanenin yürüttüğü çok merkezli bir çalışmaya davet eder. Çalışma prostat kanserlerinin prognozu ile ilişkili yeni bir sınıflama yöntemi geliştirmeyi amaçlamaktadır. Mellinger kullanımında olan prostat kanseri histolojik sınıflamalarının prognoz açısından anlamlı olmadığını vurgulayarak Dr. Gleason'dan prostat kanseri için standartlaştırılmış yeni bir patolojik test sistemi geliştirmesini ister (4,5).

Dr. Gleason, o yıllara ait kişisel notlarında prostat kanserinin yayılma hızının değişkenlik göstermesinin yanı sıra mikroskop altındaki morfolojinin de geniş varyasyon içermesi nedeniyle derecelendirmede büyük zorluk yaşandığından söz etmektedir. O yıllarda kullanılan mikroskopik derecelendirmelerin patoloğları ortak bir noktada buluşturamadığı gibi aynı patoloğun farklı zamanlarda baktığı olgularda bile farklı kategori tanımlayabildiğinden yakınmaktadır. Bu durumun tedavi süreçlerinde yarattığı karışıklık ve özellikle yeni tedavi protokollerinin sınanmasında oluşturduğu zorlukları tarif edip çıkış yolu aramaya çalışır. Bu amaçla Donald Gleason, kanser hücrelerinin mimari düzenlemesinde görülen az sayıda değişikliğe dayanan yeni bir sınıflama yapmaya çalışır. Histolojik olarak farklı hücrel varyasyonların bir arada görüldüğü prostat kanserlerinde en fazla görülen hücre tipinden başlayarak gözlenen hücre tiplerine göre verilerini gruplar. Elde ettiği bulguları işlemek için ise o zamana kadar kimsenin aklına gelmeyen veya kullanılmayan bir yöntem başvurur.



Şekil 3: Donald Gleason'ın çizimiyle prostat kanserlerinde derecelendirme sistemi.

Dr. Mellinger'in yönlendirdiği çalışma sonucunda elde ettiği verileri işlemek için yaklaşık 20 yıl önce katıldığı MMPI çalışmasında kullanılan yöntemin işe yarayabileceğini düşünür. Kişiliğin farklı bileşenlerinin oluşturduğu karmaşanın Minnesota kişilik envanteri ile nasıl ortaklanabildiğini hatırlayıp benzer bir durumun prostat kanserindeki hücrel karmaşada da yaşanmakta olduğu üzerinde durur. Başlangıçta 9 farklı gruba ayırdığı hücrel derecelendirmeyi 5'e indirip MMIP çalışmasındaki skorlama sistemini ekleyerek çift skorlu hale getirir. Kendi ifadesiyle "Histolojik olarak yeni bir sınıflandırma geliştirmek için prostat kanseri ve tümör hücrelerinin davranışı hakkında tüm bildiklerimi unutup tekrarlanabilir ve başkalarına öğretilabilir histolojik resimler oluşturmak gerektiğine inandım" diyerek sadece hücrel morfoloji ile çıkış yolu aradığından söz eder (4).

Prostat kanserleri için önerdiği sınıflama sistemi ve prognoz arasındaki ilişkiye dair 270 olguluk ilk sonuçlarını 1966 yılında yayınlr (5,6). İlk sonuçların anlamlı olması üzerinde 4000 olguluk yeni bir seriyle çok merkezli çalışmayı sürdürür. Bu çalışma sırasında patoloğların görsel hafızasının çok güçlü olduğu üzerinden hareketle incelemeyi yapan patoloğlar arasında uyum sağlayabilmek için resim yeteneğini de kullanıp tanımladığı 5 farklı hücrel dereceleme sistemini aynı diyagramda göstererek tanınal uyum güçlüğünü aşar. Soyut resimleriyle tanınan çağdaş Türk ressamlardan Ekrem Yalçındağ'ın resmi gibi bir görselden hücrel ayrıntıların ayıklanıp gruplandırılabilmesini sağlar (Şekil 3,4).



Şekil 4: Ekrem Yalçındağ 80x100 tuval üzerine akrilik. 2010 Mal Houtton.

Uzun erimli sonuçları ile birlikte bulgularını 1974 yılında yayınlar ve büyük ilgi görür (7-9). Prostat kanserleri için ortaya koyduğu sınıflama küçük değişiklikler geçirse de 1977 yılından beri yaygın olarak tüm dünyada kullanılmaktadır. WHO IARC 2004 yılında prostat kanserlerinin tanımlanması ve bu konudaki bilimsel araştırmalarda Gleason sınıflama sisteminin kullanılması tavsiyesinde bulunur (10).

Donald Gleason 1988 yılında emekli olup ömrünün son 20 yılını göllerde balık avlayıp, briç oynayarak geçirmiştir. Dr. Gleason 28 Aralık 2008'de kalp yetmezliğinden hayatını kaybeder (11-13).

Pek çok adı duyulmuş ve alanında yetkin merkezin başaramadığını, görece daha küçük bir üniversite hastanesinde geliştirmeyi başaran ve adıyla anılan sınıflamayı ortaya koyan Donald Gleason'un hayatı hikmet sahibi bilim insanı için değerli bir örnek oluşturmaktadır. Donald Gleason öğrencilik yıllarında katıldığı bir çalışmanın metodolojisi ile 20 yıl sonra prostat kanser hücrelerinin morfolojik değerlendirilmesi arasındaki bağlantıyı kurarak yeni bir sınıflandırma sisteminin temellerini atmıştır. Dr. Gleason'un elindeki bilgiyi işleyiş biçimi ve o sırada kimsenin göremediği bağlantı ile geliştirdiği sistem epistemolojik açıdan bilginin dinamik ve hiyerarşik doğası için iyi bir örnek oluşturmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ackoff RL. From data to wisdom. *Journal of Applied Systems Analysis*. 1989;15:3-9.
2. Rowley J. The wisdom hierarchy: Representations of the DIKW hierarchy. *Journal of Information Science*. 2007;33:163-80.
3. Bernstein JH. The data-information-knowledge-wisdom hierarchy and its antithesis. In Jacob, E. K. and Kwasnik, B. (Eds.). *Proceedings North American Symposium on Knowledge Organization Vol. 2*, Syracuse, NY, 2009, pp. 68-75.
4. Phillips JL, Sinha AA. Patterns, art, and context: Donald Floyd Gleason and the development of the Gleason grading system. *Urology*. 2009;74:497-503. doi: 10.1016/j.urology.2009.01.012.
5. Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chem Rep*. 1966;50:125-8.
6. Mellinger GT, Gleason D, Bailar JC. The histology and prognosis of prostatic cancer. *J Urol*. 1967;97:331-7.
7. Gleason DF, Mellinger GT, and the VACURG. Prediction and prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*. 1975;111:58-64.
8. Gleason DF. Histological grading and clinical staging of prostatic carcinoma. In: Tannenbaum Med. *Urologic pathology*. The prostate. Philadelphia, PA: Lea and Feibiger; 1977. p. 171-98.
9. Mellinger GT. Prognosis of prostatic carcinoma. *Recent Results Cancer Res*. 1977;60:61-72.
10. Eble JN, Sauter G, Epstein JE, editors. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press, 2004:159-215.
11. <https://www.theguardian.com/science/2009/mar/03/donald-gleason-obituary>
12. <http://www.nytimes.com/2009/01/11/health/11gleason.html>
13. <http://www.latimes.com/science/la-me-gleason19-2009jan19-story.html>