

Patolog gözüyle TRUS eşliğinde prostat biyopsisi: Nasıl yapılmalı? Örnekler nasıl gönderilmeli?

TRUS guided prostate biopsies: Pathologists' perspective how to biopsy and submit specimens to lab?

Dr. Bahar Müezzinoğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmit

ÖZET

Prostat iğne biyopsisi prostat kanseri tanısında altın standarttır. Prostat kanserinin erken tanısı amacıyla serum Prostat Spesifik Antijen (PSA) düzeyinin rutin olarak ölçülmesi ve parmakla rektal muayene sonucunda transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hasta sayısı giderek artmaktadır. İğne biyopsilerine ait patoloji raporlarındaki bilgiler hastanın klinik takip ve tedavisinde son derece önemlidir. Üroloğun patoloğa biyopsi örneklerini standart ve istenen koşullarda iletmesi materyalin patolojik olarak sağlıklı incelenmesine ve doğru tanı konulmasına yardımcı olmakta, dolayısıyla prostat kanserinin saptanmasında son derece önemli rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: transrektal iğne biyopsisi, prostat kanseri, patoloji

İletişim (✉): m.bahar@isnet.net.tr

ABSTRACT

Prostate needle biopsy is the gold standard for detecting prostate cancer. With widespread use of prostate-specific antigen (PSA) screening and digital rectal examination in an effort to detect early prostate cancer, there has been a dramatic increase in the number of men undergoing ultrasound guided transrectal prostate biopsy. Information included in pathology reports has a critical role in patient management. Optimized handling and submission of prostate core needle biopsy specimens by the urologist to the pathologist are of outstanding importance for improving the number of cancer cases detected.

Key words: prostate needle biopsy, prostate cancer, pathology

Cerrahi patolojide günlük uygulamada önemli bir yer tutan prostat biyopsilerine dair bilgilerimizde son yıllarda önemli değişiklikler ve yenilikler olmuştur. Cerrahi ve radyolojik tekniklerdeki gelişmeler TRUS eşliğinde yapılan biyopsilerin sayısını oldukça arttırmıştır. Patolojideki yenilikler de prostat biyopsilerinin değerlendirilmesini kolaylaştırmıştır. Görülen odur ki, TRUS kullanımının yaygınlaşması, biyopsi yöntemlerindeki gelişmeler sonucu hastaların morbiditesinin azalırken prostat biyopsileri daha da sık olarak patoloğların karşısına çıkacaktır. Bu derlemede prostat kanserlerinin tanısı amacıyla standart biyopsilerin nasıl yapılması ve patolojik inceleme için nasıl gönderilmesi gerektiği üzerinde durulacaktır.

Prostat karsinomu için standart örnekleme ne olmalı?

Uzun yıllar boyunca ultrason eşliğinde yapılan prostat biyopsilerinde standart örnekleme sekstant biyopsi şeklinde gerçekleşmiştir (1). Sekstant biyopside hedef bölge prostatın parasagittal midlob bölgesi idi. Bu yöntem ile büyük çoğunluğu posterolateral yerleşimli olan prostat kanserlerini örnekleme konusunda istenen başarıyı sağlamak güçtü (2). Bu yöntemi geliştirmek ve prostat kanserini örnekleme

amacıyla yakın dönemde farklı biyopsi yöntemleri gündeme geldi. Bunlar arasında transizyon zonunun örneklenmesi, büyük prostatlardan daha fazla örnek alınması, transizyon zonu dışı alanlardan alınan örneklerin yerinin değiştirilmesi gibi seçenekler yer aldı. Evre T1c prostat kanserlerinin detaylı araştırılması sonucunda tümörlerin %15-22'sinin anteriorda transizyon zonunda yer aldığı gösterilmiştir (3,4). Ancak pek çok çalışmada da sadece transizyon zonunda yerleşimli tümörlerin oldukça az olduğu ortaya konmuştur (5,6). Transizyon zonu örnekleme, klinik olarak tümör şüphesinin yüksek olduğu ve ilk biyopsi sonucunda tümör görülmeyen olgular için önem taşıyabilir.

Bazı çalışmalar organ büyüklüğü ile artmış biyopsi sayısı arasında tümör saptama açısından bir korelasyon olduğunu göstermiştir (7,8). Büyük organlarda saptanan tümörlerin daha küçük boyuttaki

“Ultrason eşliğinde yapılan transrektal prostat biyopsisi prostat kanseri tanısındaki standart yerini giderek sağlamlaştırmıştır.”

“Üroloji ve patolojideki teknik gelişmeler sonucunda prostat biyopsileri daha sık yapılmakta ve prostat kanserleri daha iyi tanınmaktadır.”

organda saptanan tümöre göre daha iyi bir seyir gösterdiğini savunanlar da bulunmaktadır (9).

Orta hatta yakın periferal zonun örneklenmesi de savunulmakla beraber yeterli destek bulamamıştır (10,11). Pek çok çalışma prostat kanserini saptamak açısından posterolateral biyopsilerin daha anlamlı olduğunu göstermiştir (10-14). Sekstant biyopsiye ek olarak posterolateral örneklemenin yapıldığı olgularda kanserin patolojik evresini ve prostatektomideki Gleason skorunu öngörebilme olasılığı yükselmiştir (10-17). Aynı zamanda bu yöntemle yalancı negatiflik oranında da %20'den %5'e inmektedir (18). Rutin uygulamada önerilen; 8-12 biyopsi örneğinin apeks, orta, taban her iki lob periferal zon ile aynı bölgelerin posterolateral alanlarını içermesidir (19). Önceki biyopsilerinde tümör saptanmayan ancak PSA değerlerinin yüksekliği ile kanser şüphesi taşıyan olgularda satürasyon biyopsileri ile (>20 örnekleme) prostatın farklı bölgelerinden çok sayıda örnek alınabilir (19).

Biyopsinin tespit edilmesi, işaretlenmesi ve istem formu

TRUS eşliğinde yapılan biyopsilerde en sık kullanılan tespit solüsyonu %10'luk formaldehit olmakla beraber nükleer detayın daha iyi seçildiği Bouin veya Holland solüsyonları da kullanılabilir. Bu solüsyonlar patoloji laboratuvarında hazırlanmakta ve biyopsinin yapıldığı yerde stoklanabilmektedir. Özellikle konsültasyon materyallerinde patoloğun kullanılan tespit sıvısını bilmesi değerlendirme açısından son derece faydalıdır.

Tespitin gecikmesi otoliz nedeniyle prostat morfolojisinde değişikliklere yol açacak ve değerlendirmeyi zorlaştıracaktır. Biyopsi sırasında alınan her bir biyopsi örneğinin alındıktan hemen sonra tespit sıvısı içeren ayrı kaba konması önerilmektedir. Prostat biyopsileri formaldehitte en az 4-8 saat tespit edilmelidir. Yeterli tespit süresi, dokunun fragmentasyonunu en aza indirir ve nükleer detayın daha iyi değerlendirilmesini sağlar.

Alınan her bir biyopsi örneği yeterli tespit sıvısı içeren ayrı kapalı kap içinde, üzerinde hastanın adı ve alınan bölgeyi belirten şekilde kodlanarak patoloji laboratuvarına gönderilmelidir. Beraberinde gönderilen istem kağıdında hastanın adı soyadı, yaşı, protokol numarası ile PSA değeri, ultrason bulguları, önceki tanıları, tedavi öyküsü ve klinik ön tanıyı içeren yeterli klinik bilgi yer almalıdır. Biyopsi alınan bölgelerin kodlanması veya tercihan bu alanları içeren basılı bir prostat haritasının gönderme kağıdında yer alması standardizasyonu sağlamak açısından hem ürolog hem de patolog için kolaylık sağlayacaktır. Materyalin alındığı tarih, sorumlu hekimin adı ve iletişim bilgilerinin de gönderme kağıdında yer alması gereklidir.

Örneklerin gönderilmesi sırasında patologlar açısından en büyük olumsuzluk, birkaç örneğin aynı kap içinde gönderilmesidir. Prostat biyopsilerinin yaklaşık % 5'inde "atipik", "kansere açısından şüpheli" tanısı bulunabildiğinden biyopsi tekrarına ihtiyaç olacaktır. Kansere genelde bu şüpheli alanların yakınında yer almaktadır. Böylelikle şüpheli bir biyopsi ile karşılaşıldığında bu alana ve yakın çevresine odaklanarak çoklu biyopsiler ile kanseri saptamak mümkün olacaktır. Gönderilen örneklerin prostatın hangi bölümüne ait olduğu belirtilmemişse sonrasında gerekebilecek tekrar biyopsilerde yoğunlaşacak bölgenin belirsizliği hem hasta hem ürolog için zorlayıcı olacaktır.

Biyopsi yerinin bilinmesinin diğer bir pratik önemi de özellikle ejakulatuar duktusu santral zon bölgesindeki bezlerin yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplaziyi (PIN) taklit eden bir morfolojiye sahip olmasıdır. Özellikle genç patologlar için biyopsi yerinin bilinmesi, yüksek dereceli PIN tanısı vermeden önce santral zon histolojisini de gözönünde bulundurması açısından son derece önemlidir.

Lokalizasyonun belirtilmesi ile ilgili diğer önemli bir neden de tümör küçük bir odakta sınırlı olduğunda radikal prostatektomi materyalinde tümörü saptamak için hangi bölgeye odaklanacağını önceden bilinmesidir. Radikal prostatektomilerin yaklaşık %5 inde tümörü saptamak zor olabilmektedir (20). Bu olgular iğne biyopsisinde tesadüfen saptanan çok küçük tümörleri içermektedir. Eğere patolog yaklaşık tümör lokalizasyonunu bilirse o bölgeye ait parafin bloğu seri kesitlerle değerlendirmek veya diğer tarafından kesit almak suretiyle detaylı incelemesi mümkün olacaktır. Böyle sıkıntılı olgularda yasal olarak da çeşitli sorunlarla karşılaşabilmektedir.

“Alınan örneklerin patoloji laboratuvarına uygun şekilde gönderilmesi, klinik bilgilerin eksiksiz olarak iletilmesi patolojik inceleme yanı sıra hastanın klinik değerlendirilmesi açısından da çok önemlidir.”

Prostat kanserinin cerrahi olarak tedavisinde ve brakiterapi alanının belirlenmesinde de tümörün yerleşiminin bilinmesi son derece önemlidir. Ayrıca günümüzde gündemde olan diğer bir konu da prostat kanserinin fokal tedavisidir. Bu tedavi henüz yaygın olarak uygulanmamakla beraber yakın gelecekte cerrahi dışı bir tedavi yöntemi olarak seçenekler içinde yer alacaktır. Bu durumda da biyopside saptanan tümörün yerleşiminin net olarak bilinmesi son derece önem taşıyacaktır.

Farklı bölgelerden alınan örneklerin her birinin ayrı kap içinde gönderilmesi finansal açıdan zorlayıcı olabilmektedir. Güncel bütçe uygulamalarında iğne biyopsilerinin patolojik incelemesi için verilen ücretlendirme son derece yetersizdir. Bu durumda ürolog ve patolog alternatif stratejiler üzerinde çalışmalıdır. Ancak bilinmelidir ki birden fazla biyopsi örneği aynı parafin blok içinde yer aldığına, kesitlerde dokular aynı planda kalmayacak ve arada doku kayıpları olacaktır. Bu da değerlendirmenin eksik kalması, arada saptanamayan tümör odaklarının bulunması anlamına gelecektir. Ayrıca dokuların kolay fragmente olması nedeniyle immunohistokimyasal inceleme ile Hematoksilin - Eozin kesitlerin karşılaştırılması ve güvenilir değerlendirme yapılması zorlaşacaktır.

Sonuç

Sonuç olarak, patolog - ürolog işbirliği tüm hastalıklarda olduğu gibi prostat kanseri tanısında da son derece önemli yer tutmaktadır. Bu konuda Üropatoloji çalışma grubu tarafından hazırlanan ve üroonkoloji web sitesinde yer alan patoloji kılavuzunda da tüm ürolojik materyaller yanında prostat iğne biyopsilerinin de gönderme koşullarının ne olması gerektiği ve raporlamanın nasıl yapılacağı tanımlanmıştır (21). Bu kılavuz günlük patoloji uygulamasında patologlar yanı sıra ürologlar için de yol gösterici olma özelliğine sahiptir. (<http://www.uroonkoloji.org/files/uroonkoloji.pdf>)

Kaynaklar

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-74
2. Stamey TA, McNeal JE, Freiha FS. Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies. *J Urol* 1988;139:1235-1241
3. Carter HB, Sauvageot J, Walsh PC. Prospective evaluation of men with T1c adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157:2206-2209
4. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpabl (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-74.
5. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;155:605-6.
6. Fleshner NE, Fair WR. Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol* 1997;157:556-58.
7. Epstein JI, Wlsh PC, Sauvageot J. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. *J Urol* 1997;158:1886-90.
8. Karakiewicz PI, Bazinet M, Aprikian AG. Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology* 1997;49:55-59
9. D'amico AV, Whittington R, Malkovicz SB. A prostate gland volume of more than 75 cm³ predicts for a favorable outcome after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Urology*, 1998;52:631-636
10. Epstein JI, Walsh PC, Carter HB. Importance of posterolateral needle biopsies in the detection of prostate cancer. *Urology* 2001;57:1112-1126
11. Eskew LA, Woodruff RD, Bare RL. Prostate cancer diagnosed by the 5 region biopsy method in significant disease. *J Urol* 1998;160:794-96.
12. Terris MK, Wallen EM, Stamey TA. Comparison of mid lobe versus lateral systematic sextant biopsies in the detection prostate cancer. *Urol Int*, 1997; 59: 239-42.
13. Norberg M, egevad L, Holmberg L. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology*, 1997; 50: 562-66.
14. Chang JJ, Shinohara Bhargava V. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol* 1998;160:2111-2114
15. Singh H, Canto EI, Shariat SF. Six additional systematic lateral cores enhance sextant biopsy prediction of pathological features at radical prostatectomy. *J Urol*, 2004;171:204-9
16. Naya N, Ochiai A, Troncso P. A comparison of extended biopsy and sextant biopsy schemes for predicitng the pathological stage of prostate cancer. *J Urol* 2004;171:2203-2208
17. Elabaddy AA, Khedr MM. Extended 12-core prostate biopsy increases both the detection and the accuracy of Gleason score. *Eur Urol*, 2006;49:49-53
18. Presti JC Jr, Chang, JJ, Bhargava V. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol*, 2000; 163: 163
19. AUA Guidelines; Prostate Specific Antigen Best Practice Statement: 2009 Update www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines/main-reports/psa09.pdf
20. DiGuiseppe JA, Sauvageot J, epstein JI. Increasing incidence of minimal residual cancer in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg Pathol* 1997;21:174-178
21. Ürolojik Tümörlerin Patolojik Değerlendirme Standartları ve Kılavuzları (Üroonkoloji Derneği Üropatoloji Çalışma Grubu) www.uroonkoloji.org/files/uroonkoloji.pdf