

Biyopside Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi Veya Malignite Kuşkulu Odak Varlığında Tur-P Sonuçları*

THE HISTOPATOLOGIC RESULTS OF TURP IN PATIENTS WITH HPIN OR SUSPICIOUS FOR CANCER AT BIOPSY

Güven ASLAN¹, Elnur MAMMADOV¹, Onur KİZER¹, BurçinTUNA², Kutsal YÖRÜKOĞLU²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda prostat biyopsilerinde Yüksek Dereceli prostat İntraepitelyal Neoplazi (H-PIN) veya Malignite kuşkulu odak saptanan ancak ileri derecede obstrüksiyon bulguları nedeniyle Transüretal Prostat Rezeksiyonu (TURP) uygulanan hastaların histopatolojik sonuçları karşılaştırılmaktadır.

Gereç ve yöntem: Anormal rektal tuşe bulgusu ve/veya PSA yüksekliği nedeniyle TRUS biyopsi uygulanan 270 H-PIN veya malignite kuşkulu olgunun verileri retrospektif incelendi. Bu olgulardan TURP uygulanan 26 (20'si H-PIN, 6'sı Malignite kuşkulu odak içeren) hasta çalışmaya dahil edildi. Prostat biyopsisi, TRUS eşliğinde 18 Gauge Tru-cut biyopsi iğnesiyle, 10-12 kadranda gerçekleştirildi. Histopatolojik sonuçlar biyopsi ve TUR örnekleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: TURP uygulanan 26 hastanın sadece 1 tanesinde (%3,8) kanser tespit edildi. H-PIN olan olgularının sadece 1 tanesinde prostat kanseri (Gleason 3+3=6) tespit edildi. Malignite kuşkulu odak içeren olguların hiçbirinde kanser görülmedi. Preoperatif PSA kanser tespit oranları ile ilişkisiz bulundu.

Sonuç: Biyopside H-PIN veya malignite kuşkulu odak olan olgularda erken dönemde cerrahi endikasyon varlığında geciktirilmeden TUR-P uygulanabilir. Bu işlemin kanser tanısında belirgin bir önemi yoktur. Klinisyen rektal inceleme ve PSA değerlerine göre kanser şüphesi taşıyorsa re-biyopsi veya satürasyon biyopsilerini TUR-P sonrası dönemde gerçekleştirmelidir.

Anahtar sözlükler: Prostat biyopsisi, prostatektomi, prostat kanseri, alt üriner sistem semptomları

SUMMARY

Objective: Our aim was to compare the histopathologic results of patients with H-PIN or suspicious for cancer at biopsy who underwent subsequent TURP due to severe infravesical obstruction.

Material and Method: Medical records of 270 patients having H-PIN or suspicious for cancer at biopsy due to elevated PSA and or abnormal rectal examination were examined. 26 of them (20 H-PIN and 6 Suspicious for cancer) who underwent subsequent TURP due to severe obstruction or retention were included in the study.

Güven ASLAN
Dokuz Eylül Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Üroloji AD
35340, İnciraltı, İZMİR
Tel: (232) 4123456
e-posta: aslang@deu.edu.tr

Bu çalışma, 9. Üroonkoloji kongresinde poster olarak sunulmuştur.

TRUS-guided prostate biopsies were performed with an 18 Gauge Tru-Cut biopsy needle from 10-12 cores. Histopathologic results were evaluated at TURP specimens.

Results: The final pathological evaluation of the surgical specimens revealed 1 prostatic adenocarcinomas in the TURP group Prostate cancer (Gleason score of 3+3=6) was detected in 1 of HPIN and none of suspicious for cancer. Preoperative PSA was found unrelated in the prediction of cancer in TURP.

Conclusion: Suspicious pathology or H-PIN does not predict final pathology at TURP which justifies early intervention to obstruction when necessary. TURP has limited impact on cancer detection and thus clinicians follow patient with PSA and rectal examination and perform re-biopsies after transurethral prostatectomy when necessary.

Key words: Prostate biopsy, prostatectomy, prostate cancer, lower urinary tract symptoms

Benign Prostat Hiperplazisi (BPH) yaşlanan erkeklerde en sık görülen ve yol açtığı semptomlarla hayat kalitesini olumsuz yönden etkileyen bir hastalıktır. Elli yaşındaki erkeklerde %50; 90 yaşlarında ise yaklaşık %90 oranında histolojik BPH görülmektedir (1). Bu erkeklerin de yaklaşık yarısında orta veya ağır derecede Alt Üriner Sistem Semptomları (AÜSS) gelişmektedir (1). BPH prostatın tranzisyonel zonu, periuretral alandaki epitelyal ve fibromusküler dokuların hiperplazisi ile gelişmektedir (1).

Yüksek Dereceli Prostatik İntraepitelyal Neoplazi (H-PIN) prostat kanseri gelişiminde öncül lezyon olarak kabul edilmektedir (2,3). Prostat iğne biyopsilerinde H-PIN rastlama oranı %5-24 arasındadır (2,3). Malignite kuşkulu odak, kesin prostat kanseri tanısı koyduracak düzeyde olmayan, atipik bezlerin varlığını ifade eden histopatolojik bulgu olup, prostat iğne biyopsilerinde sıklığı %1,5-5,5 arasında değişmektedir (4,5). Dört-altı kor biyopsi tekniği uygulanan olgularda H-PIN sonrası yapılan rebiyopsilerde prostat kanseri saptama olasılığı %25-%79 arasında değişmektedir (6,7). Malignite kuşkulu odak saptanan olguların tekrar biyopsilerinde ise kanser saptama oranı %42-60 olarak gösterilmiştir (8,9). Malignite öncüsü lezyonlar genellikle prostat kanserinin görüldüğü periferik zondan gelişmektedir (10,11). Bu nedenle 4 veya daha fazla odakta H-PIN veya Malignite kuşkulu olgularda tekrar biyopsi önerilmektedir (12).

İleri derecede AÜSS ile başvuran hastalarda H-PIN veya malignite kuşkulu odak saptandığında tekrar biyopsiler önerilmekle birlikte; özellikle ileri semptomlu veya üriner retansiyonda olan olgular için tedavide gecikme olumsuzluğu, hastada biyopsiden vazgeçme, takip dışı

kalmaya varan tepkilere yol açabilmektedir. Tanısal kesinliğin olmayışı nedeniyle bu hastalar önerilen tekrar biyopsilere tam uyum gösterememektedir. Hastalar için temel yakınma idrar problemleri olduğu için bir an önce buna yönelik tedavi beklentileri içine girmektedirler. Bu süreçte hekim de zor durumda kalmaktadır. Bu tip olgularda yapılacak Transüretral Prostat Rezeksiyonu (TUR-P)'nun tranzisyonel zondan kaynaklanan bir tümöre tanı koyacağı düşüncesi ile bazı hastalarda erken dönemde tanı amaçlı TUR-P uygulamaları önerildiği pratik uygulamalarda bilinmektedir. Bu uygulamanın doğruluğu tartışmalıdır. İleri derecede AÜSS ile başvuran ve prostat biyopsilerinde H-PIN, malignite kuşkulu odak saptanıp prostatektomi yapılan hastalarla ilgili bilimsel çalışmalar kısıtlıdır (13,14). Çalışmamızda prostat biyopsilerinde H-PIN veya malignite kuşkulu odak saptanan ancak ileri derecede obstrüksiyon bulguları nedeniyle TUR-P uygulanan hastaların histopatolojik sonuçları karşılaştırılmakta ve TUR-P'un bu hastalardaki tanısal değeri araştırılmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize AÜSS nedeniyle başvuran ve laboratuvar sonuçlarında PSA yüksekliği (PSA> 2,5 ng/ml) ve/veya parmakla rektal incelemede anormal bulgular saptanan hastalara prostat kanseri taraması için transrektal USG eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanmaktadır. 2005 ve 2008 yılları arasında prostat iğne biyopsisi yapılan ve patolojik incelemesinde H-PIN veya malignite kuşkulu odak saptanan 270 olgunun verileri geriye dönük olarak incelendi. Bu olgulardan TUR-P uygulanan 26 (20'si H-PIN, 6'sı malignite kuşkulu odak içeren) hasta çalışmaya dahil

edildi. Olguların tamamında bir kez ve 10-12 kadran biyopsi tekniği uygulandı. Hastalardan 20 tanesi ileri derecede AÜSS olan, üroflowmetride şiddetli obstrüksiyon bulgusu olan ve rezidü idrarı yüksek olan hastalar, 6 tanesi ise akut üriner retansiyon nedeniyle sondalı olan hastalardan oluşmaktaydı. Olguların hepsine işlem öncesi ve sonrası antibiyotik profilaksisi olarak florokinolon verildi ve işlem günü rektal lavman ile bağırsak temizliği yapıldı. Hastalardan yazılı onam alındı. İşlem öncesi tüm hastalara intrarektal 20 ml (çift uygulama) %2'lik Lidokain HCl jel (5cc perianal bölgeye kalan 15 cc rektum içine) instilasyonu yapıldı. Biyopsi endorektal prob kılavuzluğunda otomatik biyopsi tabancası kullanılarak 18 Gauge Tru-cut biyopsi iğnesiyle, 10-12 kadranda gerçekleştirildi. Şiddetli AÜSS olan 26 hastanın tümüne TUR-P işlemi uygulandı.

TUR-P sonrası patoloji sonuçları biyopsi sonrası patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

BULGULAR

TUR-P yapılan hastaların ortalama yaşı 68,19 (dağılım 55-79), ortalama PSA değeri 6,42 ng/ml (dağılım 2,5-15,8), ortalama prostat boyutu 57,9 ml (dağılım 20-120) idi. Yetmiş iki yaşında preoperatif PSA değeri 11,2 ng/ml olan, prostat biyopsi patolojisi H-PIN saptanan 1 hastada (%3,8) TUR-P materyalinde Gleason skoru 3+3= 6, %5'den az (pT1a) prostat adenokarsinom tespit edildi. Yapılan evreleme tetkiklerinde metastaz saptanmadı. Hastayla tedavi seçenekleri konuşularak radyoterapi kararı verildi. Nüksü olmayan hasta halen klinik takibimizde bulunmaktadır. Biyopsi örnekleri Malignite kuşkulu odak içeren hiçbir olguda prostat kanserine rastlanmadı. Prostat kanseri saptanan olgu dışındaki 25 olgunun (%96,2) hepsinin TUR-P patoloji sonucu BPH olarak geldi. Tüm hastalar TUR-P patolojisi sonucu bilgilendirilip 6 aylık aralarla PSA takibine alındı.

TARTIŞMA

Prostat kanseri için bir risk oluşturan H-PIN veya malignite kuşkulu odak var olan hastalarda BPH'a bağlı ileri derecede AÜSS görülmesi nadir değildir. Bu hastalarla ilişkili tedavi kılavuzları bilinmemektedir. Bu hastalara klinik yaklaşım, tekrar prostat biyopsileri ve tercihen TUR-P gibi cerrahi girişimlerdir. İlk görüşler bu tip has-

tarların AÜSS'yi ve kateterle kalma komplikasyonlarını göz önüne alarak tekrar biyopsiyi beklemeleri gerektiği idi. Ancak bu yaklaşımla biyopsiye şüpheli bulguları olan olguların BPH tedavilerinde gecikmeler oluşabilmekte; örneğin böbrek yetmezliği gibi hastalarda obstrüksiyona ikincil morbiditeler ön plana çıkabilmektedir. Genel kanı olarak TUR-P sonrası ortaya çıkan enflamasyon, fibrozis ve cerrahi planlardaki bozulmanın erken dönemde yapılacak bir radikal prostatektomi için dezavantaj oluşturacağı inancı yaygın kabul görmekteydi. Diseksiyon planlarındaki zorluk nedeniyle inkontinans ve erektil disfonksiyon gibi komplikasyonların daha fazla ortaya çıkabileceği öne sürülmekteydi. Bunun aksine son yıllarda TUR-P sonrası tanı konulduğunda örneğin radikal prostatektominin kolaylıkla uygulanabileceği dolayısıyla yapılan TUR-P'un prostat kanserine özgü birincil tedavileri etkilemediği daha çok kabul görmektedir (15).

Çalışmamızda H-PIN veya malignite kuşkulu odak saptanan 26 hastaya ileri derecede AÜSS nedeniyle TUR-P yapıldı. Bu hastalardan sadece birinde prostat kanseri görüldü. Prostat kanserini yakalamada yapılan periferik zon örnekleme, transizyonel zon, üretra, periüretral bölge, mesane boynu, anterior fibromusküler stromayı içeren TUR-P işleminden daha değerlidir (16). Prostat kanseri transizyonel zonda çok az görülmektedir, bu nedenle BPH cerrahisinde kanser bulunmaması şaşırtıcı değildir. Bu da, periferik zondaki H-PIN ve malignite kuşkulu odak saptanan olguların takibinin transizyonel zondaki BPH cerrahi tedavisi dikkate alınmadan yapılması gerektiği anlamına gelmektedir.

Yapılan çalışmalarda altı kadran prostat biyopsisinin yerini 10-12 kadran biyopsi protokolleri alması ile birlikte H-PIN sonrası tekrar biyopsilerde prostat kanseri yakalama oranında azalma görülmüştür (17). Eskiçorapçı ve ark, önceki 6 kor biyopsilerinde H-PIN bulunan hastalarda tekrar biyopsiye kanser saptama oranını %56,5 olarak saptamalarına rağmen bu oran ilk biyopsiye 10 kor örnekleme yapılmış hastalarda %22,9'a düşmektedir (18). Bununla birlikte ilk biyopsisi 10 ve daha fazla kor olan ve H-PIN çıkan hastalarda izlem yapılmalı ve ek parametrelere göre tekrar biyopsi kararı verilmelidir. Zira bu grupta kanser saptama oranı H-PIN saptanmayan grupla çok benzerdir (16). Biyopsiye 4 ve daha fazla odakta H-PIN

saptanma durumunda re-biyopside kanser görülme oranı %39 civarında olduğuna dikkat edilmelidir. Tekrar biyopsinin ne zaman ve nasıl yapılması gerektiği konusunda fikir birliği yoktur ancak 10–12 kor biyopsi sonrası, PSA'da anormal bir yükselme olmaz veya rektal muayenede değişiklik olmazsa tekrar biyopsi yapmak gereksiz gibi gözükmemektedir.

Pryor ve ark. yaptıkları çalışmada daha önceki biyopsileri negatif olan hastalarda satürasyon biyopsileri ve TUR-P biyopsilerinin kanser tespit oranları incelenmiş ve sonuçta 17 hastadan sadece 1 tanesinde TUR ile kanser tanısı konulabilmiştir (13). Satürasyon biyopsi grubunda ise kanser tespit oranı %20 olarak tespit edilmiştir. Ülke-mizden yapılan retrospektif bir çalışmada H-PIN saptanıp TURP uygulanan 29 hastanın sadece 2 tanesinde kanser tespit edilmiştir (14). Bu hastaların 3 aylık takipleri sonucunda 19 tanesine yapılan biyopsi sonucu 4 tanesinde H-PIN ve 15 tanesinde benign patoloji sonucu bulmuşlardır. Çalışmamızda 3 aylık takip biyopsileri yer almamakla beraber TUR-P ile kanser tespit oranlarındaki düşüklüğün her iki çalışma için paralellik gösterdiğini söyleyebiliriz

Sonuç olarak prostat biyopsisinde H-PIN veya malignite kuşkulu odak olan olgularda erken dönemde cerrahi endikasyon varlığında geciktirilmeden TUR-P uygulanabilir. Bu işlemin kanser tanısında belirgin bir önemi yoktur. Klinisyen rektal inceleme ve PSA değerlerine göre kanser şüphesi taşıyorsa tekrar biyopsi veya satürasyon biyopsilerini TUR-P sonrası dönemde gerçekleştirmelidir.

KAYNAKLAR

- Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, Ewing LL. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. *J Urol* 1984; 132: 474–479.
- McNeal JE, Bostwick DG. Intraductal dysplasia: A premalignant lesion of the prostate. *Hum Pathol* 1986; 17: 64–71
- Bostwick DG. Progression of prostatic intraepithelial neoplasia to early invasive adenocarcinoma. *Eur Urol* 1996;30:145–152.
- Epstein JI, Potter SR. The pathological interpretation and significance of prostate needle biopsy findings: implications and current controversies. *J Urol* 2001; 166:402–410.
- Flury SC, Galgano MT, Mills SE, Smolkin ME, Theodorescu D. Atypical small acinar proliferation: biopsy artefact or pathological entity? *BJU Int* 2007; 99:780–785.
- Gokden N, Roehl KA, Catalona WJ, Humphrey PA. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in needle biopsy as risk factor for detection of adenocarcinoma: current level of risk in screening population. *Urology* 2005;65:538-542.
- Bishara T, Ramnani DM, Epstein JI. High-grade prostatic Intraepithelial neoplasia on needle biopsy: risk of cancer on repeat biopsy related to number of involved cores and morphologic pattern. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:629-633.
- Iczkowski KA, MacLennan GT, Bostwick DG. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol* 1997;21:1489-1495.
- Chan TY, Epstein JI. Follow-up of atypical prostate needle biopsies suspicious for cancer. *Urology* 1999;53:351-355.
- Qian J, Bostwick DG. The extent and zonal location of prostatic intraepithelial neoplasia and atypical adenomatous hyperplasia: relationship with carcinoma in radical prostatectomy specimens. *Pathol Res Pract* 1995;191: 860-867.
- Raviv G, Janssen T, Zlotta AR, Descamps F, Verhest A, Schulman CC. Prostatic intraepithelial neoplasia: influence of clinical and pathological data on the detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;156:1050-1056.
- Hagman MJ, Macoska JA, Wojno KJ, Oesterling JE. The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: Critical issues. *J Urol* 1997; 158:12-22.
- Pryor MB, Schellhammer PF. The pursuit of prostate cancer in patients with a rising prostate-specific antigen and multiple negative transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. *Clin Prostate Cancer* 2002;1:172-176.
- Tunc M, Sanli O, Kandirali O et al. Should High- Grade Prostatic Intraepithelial Neoplasia Change Our Approach to Infravesical Obstruction? *Urol Int* 2005;74: 332-336.
- Palisaar JR, Wenske S, Sommerer F, Hinkel A, Noldus N. Open radical retropubic prostatectomy gives favourable surgical and functional outcomes after transurethral

- resection of the prostate. *BJU International* 2009; 104:611-615.
16. Bostwick DG, Montironi R, Sesterhenn IA. Diagnosis of prostatic intraepithelial neoplasia: *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2000;205:3-10.
 17. Epstein JI, Herawi M. Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. *J Urol* 2006;175:820-834.
 18. Eskiçorapçı SY, Guliyev F, Islamoglu E, et al. The Effect of Prior Biopsy Scheme on Prostate Cancer Detection for Repeat Biopsy Population: Results of the 14-core Prostate Biopsy Technique. *Int Urol Nephrol* 2007; 39:189-195.