

Prostat iğne biyopsilerinde yaygın yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi: Sonradan adenokarsinom çıkma olasılığında anlamlı artış

Dr. Kutsal Yörükoğlu

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir.

Widespread high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostatic needle biopsy: A significant likelihood of subsequently diagnosed adenocarcinoma

George J. Netto, MD and Jonathan I. Epstein, MD

The Johns Hopkins Hospital, Departments of Pathology, Urology, and Oncology, Baltimore, USA

Am J Surg Pathol 2006;30: 1184–1188

ABSTRACT

High-grade prostatic intraepithelial neoplasia (HGPIN) incidence has declined after extended prostate needle biopsies. The likelihood of identifying prostate adenocarcinoma in patients with an initial H-PIN diagnoses is not higher, as was supposed to be in earlier studies. Therefore, the need for a rebiopsy in these patients should be reconsidered. The current retrospective study assessed the subsequent likelihood of identifying prostatic adenocarcinoma (Pca) in 41 of 73 patients with an initial diagnosis of "widespread" HGPIN defined as HGPIN present in 4 or more biopsy cores. Pca was found in 16/41 patients (39%). Patients <70 years of age at the time of initial biopsy had a statistically significant higher rate of Pca on repeat biopsy compared with younger patients (55%, and 33%, respectively). Patients with fewer cores sampled on initial biopsy were more likely to be diagnosed with carcinoma. Number of biopsies, serum prostate-specific antigen level, number of cores per follow-up biopsy, did not affect the likelihood of finding carcinoma. The authors suggested these findings to support the need for a repeat biopsy in this subset of patients.

ÖZET

Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (H-PIN) sıklığı, biyopsilerde kadran sayısındaki artışla birlikte azalma göstermiştir. H-PIN saptanan olgularda tekrar biyopsilerinde prostat adenokarsinomu (Pca) çıkma olasılığı, eski literatür bilgilerinin aksine, diğer olgulardan daha yüksek değildir. Bu nedenle, H-PIN saptanan olgularda tekrar biyopsi yapma endikasyonlarının yeniden ele alınması gerekmektedir. Bu retrospektif çalışmada, 4 ve daha fazla kadrandaki H-PIN saptanan 73 olgunun 41'inde (%39) tekrar biyopsilerde Pca çıkma olasılığı değerlendirilmiştir. 41 olgunun 16'sında tekrar biyopsilerde Pca saptanmıştır. 70 yaşından ileri olgularda Pca çıkma olasılığı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (%33'e karşılık %55). İlk biyopside kadran sayısı düşük olanlarda da tekrar biyopsilerde Pca

çıkma olasılığı daha yüksek gözlenmiştir. Tekrar biyopsi sayısı, tekrar biyopsilerde kadran sayısı, ilk serum PSA düzeyinin Pca çıkma olasılığına etki etmediği görülmüştür. Bu bulgular ile yazarlar, ilk biyopsilerinde yaygın H-PIN saptanan olgularda tekrar biyopsi endikasyonunun doğduğunu ileri sürmektedir.

Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (H-PIN), prostat kanseri için yıllardır öncül bir lezyon olarak kabul edilmektedir. İzole H-PIN olan olgularda, iğne biyopsilerinde prostat adenokarsinomu çıkma olasılığı %28.8-30.5 olarak bildirilmektedir. Elliden fazla olguda yapılan çalışmalar ele alındığında, bu oran %25.3 olarak bulunmaktadır. Bu oran daha önce bildirilenlerden ve ilk biyopsisi negatif olan olguların tekrar biyopsilerinde adenokarsinom çıkma oranından (%26.2) daha düşüktür. Bu çalışmalarda, yaygın H-PIN saptanan olguların karsinom tanısı alma sıklığında artışı araştırmamışlardır.

Yazarlar bu çalışmada The Johns Hopkins Hastanesi'nde 1994-2005 yılları arasında en az 4 kadrandaki H-PIN tanısı alan 73 olgudan en az 1 tekrar biyopsisi olan 41 olguda prostat kanseri çıkma olasılığını geriye dönük olarak araştırmışlardır. Bu 73 olgudan tekrar biyopsisi olan 41 olgunun PSA düzeyi daha yüksek saptanmıştır.

34 olguda 1, 3 olguda 2 defa tekrar biyopsisi yapılmış, 1 olguda tekrar biyopsisi sonrasında TUR, 2 olguda ise TUR ile takibi yapılmış. Tekrar biyopsisinin yapılma zamanı 1-41 ay arasında, ortalama 11 ayda gerçekleştirilmiştir. Tüm tekrar biyopsilerinde kadran sayısı ortalama 10.6 olarak bildirilmiştir. 41 olgunun 16'sında (%39) tekrar biyopside prostat kanseri saptanmıştır. Kanser saptanan olgular ile saptanmayan olguların başlangıç PSA düzeyleri arasında fark gözlenmemiştir. Diğer 25 olgunun 5'inde (%12.2) malignite kuşkulu odak, 9 olguda (%22) H-PIN, 11 olguda ise (%26.8) benign dokular saptanmıştır. Tekrar biyopsilerde kanser çıkma sıklığı, 70 yaşından yaşlı olgularda daha yüksek bulunmuş (%33'e karşılık %55). İlk biyopside kadran sayısı düşük olan olgularda kanser çıkma sıklığı yine yüksek saptanmıştır. Ancak, tekrar biyopsi sayısı, tekrar biyopside kadran sayısı, tekrar biyopsi zamanı açısından bir farklılık gözlenmemiştir.

Yazarlar bu bulgulardan sonra tartışma bölümünde, iğne biyopsilerinde H-PIN çıktıktan sonra kanser çıkma sıklığının literatürdeki çalışmalarda zamanla bir düşüş gösterdiğini vurgulamaktadır. Bu düşüşün nedeni olarak örnekleme sayısının artması, buna bağlı küçük ve düşük evreli kanserlerin daha fazla tanı alması gösterilmektedir. İlk biyopside örnekleme sayısı düşük ise (6 ve daha az), tekrar biyopsilerde kanser çıkma oranı daha yüksek olmaktadır. Bu nedenle yeterli örnekleme yapılmış olgularda tekrar biyopsilerin 6-12 ay sonra yapılması önerilmektedir. H-PIN saptanan olgularda tekrar biyopsilerin kime ve ne zaman yapılması gerektiği konusunda literatürde herhangi bir çalışma bulunmadığı vurgulanmaktadır. Yazarlar, bu çalışmalarında 4 veya daha fazla kadranda H-PIN saptanması durumunda, olguların tekrar biyopsilerinde %39 oranında prostat kanseri çıkacağını söylemekte, bu oranın H-PIN saptanan olgulardaki risk oranı olan %23-32.2'den ve benign tanısı alan olgulardaki %19-26.2 oranından daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Bu sonuç ile, 4 ve daha fazla kadranda H-PIN saptanan olgularda tekrar biyopsinin gerekliliğine karar verilebileceği sonucuna ulaşılmaktadır. Bu arada yazarlar çalışmanın birkaç eksik yönüne değinmektedirler. Bunlar; 1. Çalışmanın geriye dönük olması, yüksek oranda hastada tekrar biyopsi uygulanmamış olması (73'de 32), 2. Yaygın H-PIN kriterinin doğru belirlenmemiş

olması olasılığı (tek kadranda ama çok sayıda bezde H-PIN olması, 3 kadranda H-PIN olması gibi).

YORUM

Bundan 10 yıl öncesine kadar, biyopside H-PIN saptanması tekrar biyopsi endikasyonu doğuruyordu (1). Biyopsilerde kadran sayısının artırılması ile birlikte bu endikasyonun doğru olmadığı, H-PIN varlığının kanser çıkma riskini-sıklığını artırmadığı sonucuna ulaşıldığı için tekrar biyopsi endikasyonu olmadığı belirtildi (2).

Bir lezyonun kanser öncüsü olduğunu gösteren doğrudan ve dolaylı bulgular vardır. Bunları değerlendirdiğimizde, H-PIN, prostat kanseri için öncül bir lezyon olarak karşımıza çıkmaktadır. H-PIN sıklığı, prostat kanseri ile aynı şekilde yaşla birlikte artmakta, benzer coğrafi-ırksal özellikler göstermektedir. H-PIN ile kanser arasında kabaca 5 yıllık bir zaman dilimi olduğu belirtilmektedir. İlk biyopsisinde H-PIN olup tekrar biyopsilerinde kanser saptanan olgularda, aslında atlanmış bir kanserin değil, H-PIN'dan gelişmiş olan yeni bir kanserin saptanmış olabileceği de belirtilmektedir (3). Biyopsisinde sadece H-PIN saptanan 21 olguda bilerek (3 olgu) ve yanlışlıkla (18 olgu) yapılan radikal prostatektomilerden 19'unda prostat kanseri saptanmış, 2 olguda kanser olmadığı gözlenmiştir (4). Bu gözlem, H-PIN saptanan

her olguda kanser olmayacağını göstermektedir. Yani, herhangi bir yaştaki kişiye prostat iğne biyopsisi yapacak olursanız, o kişide H-PIN bulma olasılığınız, kanser bulma olasılığınız ile koşuttur. H-PIN saptamanız, PSA gibi klinik verilerden bağımsız olarak o kişide kanser olacağını göstermez. Bu nedenle H-PIN saptanan olgularda kanser bulunma olasılığını saptayan bilgiye gereksinim bulunmaktadır. Yazarların bu çalışması bu yolda önemli bir bilgi vermektedir ancak bu bilgi ileriye dönük ve daha geniş ve çok merkezli hasta grubunda ayrıntılı olarak araştırılmayı gerektirmektedir.

Kaynaklar

1. Allen EA, Kahane H, Epstein JI. Repeat biopsy strategies for men with atypical diagnoses on initial prostate needle biopsy. *Urology* 1998; 52: 803-807.
2. Moore CK, Karikahalli S, Nazeer T, Fisher HAG, Kaufman RP, Mian BM. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary area. *J Urol* 2005; 173: 70-72.
3. Meng MV, Shinohara K, Grossfeld GD. Significance of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on prostate biopsy. *Urol Oncol* 2003; 21: 145-151.
4. Bostwick DG, Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Mod Pathol* 2004; 17: 360-379.