

نتایج بیوپسی پروستات ۱۰-۱۴ گانه با کمک سونوگرافی ترانس رکتال

تاریخ دریافت: ۸۹/۸/۱۲ - تاریخ پذیرش: ۹۰/۲/۳۱

خلاصه

مقدمه

امروزه با انجام آزمایش تومورمارکر PSA برای مردان بالاتر از ۵۰ سال که حتی از نظر بالینی در توشه رکتال یافته ای نداشتند تعداد افرادی که با سرطان پروستات شناخته می شوند بیشتر شده است ولی تشخیص نهایی با بیوپسی پروستات است. روش بیوپسی سنتی پروستات از طریق پرینه با انگشت کارایی ندارد و روش بیوپسی بارهنامایی سونوگرافی ترانس رکتال ۱۰-۱۴ گانه که در این مقاله نتایج آن مورد نظر می باشد اولین بار در مشهد با تعداد ۱۹۶ بیمار گزارش می شود.

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی از سال ۱۳۸۵-۱۳۸۸ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شده است. ۱۹۶ بیمار که یا در توشه رکتال پروستات یافته غیر طبیعی داشته اند یا PSA بالاتر از ۱۰ ng/ml یا PSA بین ۴-۱۰ ng/ml داشته و نسبت Free PSA به Total PSA کمتر از ۲۰٪ بوده است جهت بیوپسی انتخاب شده اند. بیوپسی با راهنمایی سونوگرافی ترانس رکتال و سوزن با طول ۲۲ میلیمتر و به تعداد ۱۰-۱۴ عدد به عمل می آید و نمونه های به دست آمده هر کدام جداگانه جهت آسیب شناسی ارسال می گردد. نتایج با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

از ۱۹۶ بیمار آسیب شناسی در ۷۳ بیمار (۳۷/۲٪) سرطان پروستات را گزارش نمود و در ۱۴ بیمار (۷/۱٪) PIN (نتوپلازی انتراپی تلیال) و در ۱۰۸ بیمار (۵۵/۱٪) خوش خیم گزارش نمود. یک مورد نیز بافت ارسالی کافی نبود. در ۱۴ بیمار بیوپسی ۱۰ گانه سرطان پروستات را نشان نداد (۷/۱٪) که با بیوپسی ۱۴-۱۸ در ۲۵٪ سرطان گزارش شد. بین سن بیماران و FPSA و TPSA ارتباط معنی داری وجود نداشت. بین گلیسیون اسکور و TPSA (توتال) ارتباط معنی داری وجود نداشت. اما بین GS و FPSA ارتباط معنی داری وجود نداشت.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان داد که امروزه بیوپسی ترانس رکتال ۱۰-۱۴ گانه بارهنامایی سونوگرافی و انجام بیوپسی ۱۰ گانه نسبت به روش کلاسیک از قدرت بالاتری در تشخیص سرطان پروستات برخوردار است.

کلمات کلیدی: پروستات، آنتی ژن اختصاصی پروستات، بیوپسی، گلیسیون اسکور

۱ رضا مهدوی*

۲ کیوان آقا محمدپور

۳ محمد هادی شکیبی

۱-استاد اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۲-دستیار اورولوژی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳-متخصص اورولوژی، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)، بخش

اورولوژی و پیوند کلیه، مشهد، ایران

تلفن: ۹۸-۹۱۵۱۱۱۰۶۲۸

email: mahdavi@ums.ac.ir

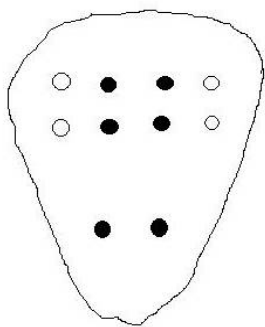
مقدمه

آنتی ژن اختصاصی پروستات PSA^۱ در اواخر دهه ۱۹۸۰ به عنوان تست غربالگری برای تشخیص سرطان پروستات مطرح شد (۱،۲). استفاده وسیع از PSA و تصمیم گیری بر اساس اندازه آن منجر به بهره گیری از سونوگرافی ترانس رکتال جهت بیوپسی به عنوان وسیله تشخیصی قطعی سرطان پروستات شد و استفاده از آن روز به روز گسترده تر شد (۳). تا سالها بیوپسی پروستات جهت تشخیص سرطان بدون راهنمایی سونوگرافی و از طریق پربنه یا رکتوم انجام می شد که این عمل کور و غیر دقیق بوده و دردناک می باشد و نمونه محدودتری به دست می دهد (۴). با شناخته شدن سوزنهای 18 gauge با خاصیت spring-loaded انجام بیوپسی از طریق رکتوم با کمک و راهنمایی سونوگرافی تحول قابل ملاحظه ای در تشخیص سرطان پروستات ایجاد نموده است و این روش در مراکز پیشرفته به صورت رایج به عنوان روشی مطمئن و با حداقل عوارض و به صورت outpatient انجام می شود. روش بیوپسی ۶ گانه ترانس رکتال با راهنمایی سونوگرافی که توسط هوگ^۲ و همکارانش بیان شده است و به صورت برداشت ۶ عدد بیوپسی از هر طرف پروستات در ناحیه پاراساژیتال دو طرف که در هر طرف از راس به وسط وقاعده پروستات است حدود ۱۵٪-۳۵٪ موارد منفی کاذب دارد (۵). روش بیوپسی ۱۰ گانه که ترکیب روش ۶ گانه ولترال است دقت بالاتری دارد. گلتی^۳ و همکاران و نتیجه بیوپسی ۱۰ گانه و ۶ گانه را با هم مقایسه کردند. در ۸۱ نمونه پروستات که حاصل رادیکال پروستاتکتومی بود آنها با راهنمایی TRUS بیوپسی به عمل آوردند در یک مرحله دو بار بیوپسی ۶ گانه و سپس یک سری بیوپسی ۱۰ گانه که شامل بیوپسی ۶ گانه و ۴ عدد بیوپسی از بخش طرفی پروستات بود انجام دادند. در دو بار بیوپسی ۶ گانه روی هم رفته ۷۰٪ نتیجه مثبت به دست آمد ولی در یکبار بیوپسی ۱۰ گانه ۸۲٪ نتیجه مثبت بود لذا تکنیک بیوپسی ۱۰ گانه را برتر از روش معمول ۶ گانه دانستند (۴). در این مقاله نتایج بیوپسی ۱۰-۱۴ گانه ترانس رکتال پروستات که اولین بار در

مشهد مقدس و بالغ بر ۱۹۶ بیمار انجام شده است مورد بررسی قرار می گیرد.

روش کار

این مطالعه به صورت مقطعی از اوایل سال ۱۳۸۵ تا خرداد ۱۳۸۸ بر تعداد ۱۹۶ بیمار که به علت PSA بالای ۱۰ ng/ml یا PSA بین ۴-۱۰ ng/ml و نسبت FPSA به TPSA متر از ۲۰٪ یا یافته غیر طبیعی در توشه رکتال پروستات داشتند توسط همکاران اورولوژیست به بیمارستان امام رضا جهت انجام بیوپسی معرفی شدند. سن بیماران بین ۵۰-۸۶ سال متغیر بود. در صورت مصرف ASA (اسپرین) تجویز آن ۷-۱۰ روز قبل از انجام بیوپسی قطع می گردید. از ۲ روز قبل از انجام بیوپسی قرص سیروفلوکساسین و در مواردی همراه مترونیدازول جهت پروفلاکسی شروع می شود و تا ۳ روز بعد از بیوپسی ادامه می یابد. ضمناً به بیمار توصیه می شود از داروی ملین استفاده نماید تا دچار تجمع مدفوع در رکتوم نباشد و ریسک عفونت کمتر شود. تمام بیماران در وضعیت دکوبیتوس چپ (خوابیده به پهلو چپ) به هنگام انجام بیوپسی قرار می گیرند و تحت داروی آرامبخش و ضد درد مثل میدازولام پروب سونوگرافی در رکتوم قرار داده شده و ارزیابی پروستات از نظر حجم (بخصوص حجم زون تراژیشنال) و وجود یا عدم وجود نقاط هیپو اکوومشکوک و ارزیابی کیسه های منی (سمینال وزیکول) از نظر تهاجم تومور انجام می شود. سپس از آن ۱۰ نقطه پروستات و در مواردی که حجم پروستات بیش از ۵۰ سی سی باشد به تعداد ۱۲ عدد و در هنگامی که نقاط هیپو اکو باشد از آن نقاط نیز بیوپسی انجام می شود. در شکل ۱ نواحی بیوپسی نشان داده شده است.



شکل ۱- محل انجام بیوپسی پروستات

¹Psalterium

²hodge

³Galletti

تقریباً در تمام بیماران بعد از بیوپسی هم‌چوری و در تعداد ۱۵٪ آنها هم‌اتواسپرمی گزارش شد که هردوی این عوارض به تدریج برطرف شد. ۱۵ بیمار بعد از بیوپسی دچار احتباس ادراری شدند که بعد از ۳ روز بهبودیافتند. ۸ بیمار دچار تب و لرز شدند که سه بیمار با درمان دارویی به صورت سرپایی بهبودیافتند و ۴ بیمار به علت شدت علائم بالینی بستری و تحت درمان با کتریمی قرار گرفتند و بهبود یافتند.

بحث

اگرچه شیوع سرطان پروستات در مردان ایرانی به دقت معلوم نمی‌باشد ولی امروزه مشخص شده است که سرطان پروستات شایعترین بدخیمی مردان در آمریکا بوده و دومین علت مرگ مردان به دنبال این سرطان است (۶). در اکثر مراکز تحقیقاتی مرتبط با این بیماری یکی از اهداف شناخت راهکارهای جدید جهت تشخیص زودرس این بیماری می‌باشد. از سال ۱۹۸۴ PSA آنتی ژن اختصاصی پروستات به صورت تست غربالگری شناسایی سرطان پروستات مطرح شده است. PSA مختص بافت پروستات است ولی مخصوص نشان دادن سرطان پروستات نمی‌باشد و عوامل متعددی مثل التهاب و بزرگی پروستات (BPH) تروما... می‌توانند به صورت قابل ملاحظه‌ای PSA را افزایش دهند (۷، ۸). از این رو تشخیص نهایی بیمارانی که افزایش PSA دارند با بیوپسی پروستات است. امروزه انجام بیوپسی پروستات از طریق پرنه و به صورت کور و با راهنمایی انگشت جنبه تاریخی پیدا کرده است و کاربرد چندانی در حال حاضر ندارد. جایگزین آن استفاده از بیوپسی پروستات با راهنمایی سونوگرافی ترانس رکتال (TRUS) می‌باشد که علاوه بر بیوپسی از نقاط هیپواکو که در سونوگرافی نشان داده می‌شود بیوپسی از نقاط متعدد پروستات نیز انجام می‌شود. تعداد بیوپسی یا core از پروستات ابتدا ۶ عدد بود که معروف به sextant است ولی مشخص شد با این روش فقط سرطانهای نواحی پریفرال پروستات شناسایی می‌شوند. در حال حاضر گاید لاین‌های معتبر حداقل انجام ۱۰ عدد بیوپسی را مورد تاکید قرار داده‌اند و در مواردی که حجم ناحیه ترانزیزال بیش از ۵۰ گرم باشد ۱۲ عدد بیوپسی گرفته می‌شود و همچنین بیوپسی از نقاط هیپواکونیز انجام می‌شود که ممکن

اطلاعات لازم در مورد عوارض احتمالی بعد از بیوپسی در اختیار بیماران قرار می‌گیرد و تاکید می‌شود در صورتی که دچار تب و لرز شدند سریعاً با مرکز تماس گرفته شود تا اقدامات لازم انجام گیرد. بررسی آسیب شناسی نمونه‌های ارسالی عمدتاً در مرکز مجرب انجام می‌شود. نتایج بعد از جمع‌آوری در نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

نتایج

از ۱۹۶ بیمار که با راهنمایی سونوگرافی و از طریق رکتوم تحت بیوپسی پروستات قرار گرفتند ۷۳ بیمار (۳۷/۲٪) نمونه ارسالی از نظر سرطان پروستات مثبت گزارش شد که در ۲۵٪ آنها با بیوپسی ۱۴ گانه و در ۲/۱۲٪ با بیوپسی ۱۰ گانه سرطان پروستات تشخیص داده شد. در مطالعه حاضر ۱۰۸ بیمار بیوپسی خوش‌خیم داشتند (۵۵/۱٪) و در ۱۴ مورد (۷/۱٪) PIN (نئوپلاری انترپروستاتیک) گزارش شد و در مورد یک بیمار هم هیچ گزارشی ارسال نشد. در ۱۴ بیمار بیوپسی ۱۰ گانه سرطان پروستات علیرغم افزایش متوالی PSA را نشان نداد (۷/۱٪) که بیوپسی ۱۴-۱۸ گانه انجام شد و در ۲۵٪ سرطان گزارش شد. بین سن بیماران و FPSA و TPSA ارتباط معنی‌داری وجود نداشت (هر دو $p=0/07$). بین گلسیون اسکور و TPSA ارتباط معنی‌دار آماری وجود داشت ($p=0/00$). اما بین گلسیون اسکور و PSA ارتباط معنی‌دار وجود نداشت ($p=0/37$). بین گزارش آسیب شناسی و افزایش سن بیماران ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($p=0/00$).

جدول ۱- طبقه‌بندی بیماران بر اساس سطح گلسیون اسکور

و آنتی ژن اختصاصی پروستات

گلسیون اسکور	آنتی ژن اختصاصی پروستات	طبقه‌بندی
≤ 6	≤ 10	کم خطر
۷	۱۰-۲۰	خطر متوسط
≥ 8	≥ 20	پر خطر

است در مواردی تعداد بیوپسی ها به ۱۴ عدد هم برسد. درمحل مورد مطالعه از همان ابتدا مینا بر برداشت حداقل ۱۰ عدد بیوپسی بوده است (۹).

توجه به جزئیات گزارش آسیب شناسی بخصوص تعداد نمونه های مبتلا و گلسیون اسکورو قرار دادن یافته های هیستولوژیک میزان PSA می تواند در تعیین پیش آگهی بیماری نقش مهمی داشته باشد. به طوری که با داشتن این یافته ها بیماران مبتلا به سرطان پروستات به ۳ گروه تقسیم می شوند که در جدول شماره ۱ دیده می شود (۱۰).

در مطالعات مختلف تعدادی از بیماران با وجود آنکه افزایش PSA نسبت به حالت طبیعی داشتند ولی با بیوپسی ۱۰ گانه و یا حتی ۱۴ گانه درنمونه بررسی شده سرطان پروستات نشان داده نشده است که این افزایش می تواند یا به علت عواملی غیر از سرطان پروستات مثل التهاب یا بزرگی خوش خیم پروستات باشد یا اینکه کانونهای سرطان با بیوپسی ۱۰ گانه یا ۱۴ گانه برداشته نشده و یا تومور در قسمتهای دیگری قرار داشته باشد (۱۱). از این رو توصیه می شود در در صورتی که PSA حداقل بعد از ۲ ماه همچنان بالا باشد بیوپسی با تعداد بیشتر ۱۸ عدد یا بیشتر انجام شود که saturated biopsy نامیده می شود. با این روش حدود ۲۰-۲۳ درصد افرادی که بیوپسی اولیه منفی داشته اند مثبت می شود (۱۲). اندیکاسیون های بیوپسی مجدد شامل این موارد است: وجود ASAP^۱ وجود ریسک بالای بالینی به دلیل افزایش PSA و مشاهده اختلال در سونوگرافی (۱۳). اگر چه بیوپسی پروستات با راهنمایی سونوگرافی از طریق رکتوم روش با عارضه کم شناخته شده است که در اکثر مراکز پیشرفته به صورت سرپایی انجام می شود ولی می تواند عوارض کم اهمیت و با اهمیت همراه داشته باشد. به طوری که در بررسی دکتر جوان ۶۹/۷ درصد بیماران حداقل یک عارضه را تجربه کرده اند (۱۴). عوارض بیوپسی پروستات شایع و خودمعدود است. شایعترین

عوارض هماچوری و هماتواسپرمی بخصوص در بیماران جوانتر می باشد درحالی که عوارض عفونی نادرتر بوده و در پروستاتهای کوچکتر بیشتر مشاهده می شود (۱۵). عوارض با اهمیت کم و گذرا عبارتند از: سوزش ادرار- خونریزی از مجرا- هماچوری- احتباس ادراری و خونریزی از رکتوم که معمولا بعد از چند روز خودبه خود بهبود می یابد. هما تواسپرمی می تواند تا مدتی پایدار بماند. از عوارض مهم وجدی پروستاتیت- اپیدیدیمیت و از همه مهمتر یوروسپسیس و سیتی سمی می باشد که حتی مرگ و میر هم گزارش شده است و از این رو استفاده از آنتی بیوتیک پروفلاکسی یک تا ۲ روز قبل از انجام بیوپسی اهمیت بسیار بالایی دارد (۱۶، ۱۷).

نتیجه گیری

با اندازه گیری PSA که امروزه برای هر مرد بالای ۵۰ سال توصیه می شود نیاز به انجام بیوپسی پروستات افزایش یافته است. انجام بیوپسی پروستات بدون استفاده از راهنمایی سونوگرافی یک روش غیردقیق است و جنبه تاریخی پیدا کرده است. انجام بیوپسی پروستات با راهنمایی سونوگرافی و از طریق رکتال و برداشت حداقل ۱۰ بیوپسی از پروستات توصیه می شود. باید توجه نمود که این روش مطمئن و کم خطر می تواند در موارد نادری با عارضه مهم که همان سیتی سمی است همراه باشد و از این رو تجویز آنتی بیوتیک پروفلاکسیک و در صورت تب و لرز و باکتری می درمان سریع و به موقع آن از اهمیت بالایی برخوردار است.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر بهنام شکبیا و جناب آقای دکتر علیرضا غریفی نژادیان، دستیاران اورولوژی بیمارستان امام رضا (ع) که در این مطالعه همکاری داشته اند قدردانی می گردد.

¹Atypical small acinar proliferation high grade PIN

References:

- 1- Tobias-Machado M, Verotti MY, Arago AY, Rodrigues AO, Borelli M, Wroklawski ER. Prospective randomized controlled trial comparing three different ways of anesthesia in transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Int Braz J Urol* 2006; 32:172-179.
- 2- Kariotis I, Philippou P, Volanis D, Serafetinides E, Delakas D. Safety of ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy in patients receiving low-dose aspirin. *Int Braz J Urol* 2010; 36:308-316.
- 3- Bulbol MA, Hout R, Shaar A, Madi A. The distribution of non malignant conditions in patients referred for prostate biopsy. *A J Urol* 2000; 4; 45-47.
- 4- Galetti TP, Dalmoro F, Bulbol MA, Hout R, Shaar A, Madi A. The distribution of non malignant conditions in patients referred for prostate biopsy. *A J Urol* 2004; 4:45-47
- 5- Eisenberg ML, Davies BJ, Cooperberg MR, Cowan JE, Carroll PR. Prognostic Implications of an Undetectable Ultrasensitive Prostate-Specific Antigen Level after Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2010; 57:622-630
- 6- Rigatti P, Schulman C. Transrectal ultrasound prostatic biopsy in the PSA Era :introduction. *Eur Urol supp* 2002; 2:1-2
- 7-Allen EA, Kahane H, Epstein JI. Repeat biopsy strategies for men with atypical diagnoses on initial prostate needle biopsy. *Urology* 1998; 52:803.
- 8- Babaian RJ. Extended field prostate biopsy enhances cancer detection. *Urology* 2000; 55:45.
- 9- Carter HB, Hamper UM, Sheth S, Sanders RC, Epstein JI, Walsh PC. Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 1989; 142:1008-10010.
- 10- Chang JJ, Shinohara K, Hovey RM, Montgomery C, Presti JC Jr. Prospective evaluation of systematic sextant transition zone biopsies in large prostates for cancer detection. *Urology* 1998; 52:89-93.
- 11- Cho JM, Woo S, Lee K, Yoon K, Keun T. Safety and efficacy of combined transrectal ultrasound-guided prostate biopsy and transurethral resection of the prostate. *Korean J Urol* 2010; 51:101-105.
- 12- Montironi R, Mazzucchelli R, Scattoni V, Bostwick DG. Pathological findings in TRUS prostatic biopsy diagnostic, prognostic and therapeutic importance. *Eur Uro Supp* 2002; 2:60-75
- 13- Dyavan B, Remiz M, Marberger M. When and how a prostatic re-biopsy should be performed? *Eur Uro Supp* 2002; 2:52-59
- 14- Moreno Alarcón C, López González PA, López Cubillana P, Doñate Iñíguez G, Ruiz Morcillo JC, Olarte Barragán EH, *et al.* Morbidity and risk factors of transrectal prostate biopsy. *Actas Urol Esp* 2010; 34:531-536.
- 15- Breslin JA, Turner BI, Faber RB, Rhamy RK. Anaerobic infection as a consequence of transrectal prostatic biopsy. *J Urol* 1978; 120:502-503.
- 16- Brown RW, Warner JJ, Turner BI, Harris LF, Alford RH. Bacteremia and bacteruria after transrectal prostatic biopsy. *Urology* 1981; 18:145-148.
- 17- Hori S, Sengupta A, Joannides A, Balogun-Ojuri B, Tilley R, McLoughlin J. Changing antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: are we putting our patients at risk? *BJU Int* 2010 [Epub ahead of print]