

بیوپسی پروستات

چکیده

در دو دهه‌ی اخیر بهبود قابل ملاحظه‌ای در تشخیص زود هنگام کانسر پروستات حاصل شده است. معاینه‌ی انگشتی (DRE) و سطح آنزیم اختصاصی پروستات (PSA) اجزا اصلی غربالگری را تشکیل می‌دهند. استاندارد فعلی بیوپسی، تهیه ۱۰ الی ۱۴ نمونه از مناطق آناتومیکی مختلف پروستات است. در اکثر موارد بیوپسی از کانونی خاص تهیه نمی‌شود چون اغلب کانسرها در سونوگرافی ترانس رکتال (TRUS) قابل رویت نیستند. استفاده از کالر داپلر، کنتراست‌های تزریقی، الاستوگرافی، MRI و فیوژن MRI با سونوگرافی به عنوان روش‌های مکمل تصویربرداری پیشنهاد شده‌اند.

کلیدواژگان: بیوپسی پروستات، MRI پروستات، TRUS بیوپسی پروستات، سونوگرافی پروستات.

پیشگفتار

اندیکاسیون‌های بیوپسی پروستات شامل DRE مثبت (ندول فولکال، سفتی یا عدم قرینگی)، علائم بالینی، سطح بالای PSA سرم یا سرعت افزایش سطح سالانه (PSA velocity) و نیز پیگیری کانسرها شناخته شده از جهت ترانسفورماسیون به فوتیپ‌های تهاجمی تر می‌باشد. روش استاندارد، تهیه ۱۴-۱۰ نمونه از مناطق مختلف پروستات است. باید در نظر داشت که سونوگرافی ترانس رکتال (TRUS) حساسیت تشخیص کمی دارد و تداخل قابل ملاحظه‌ای در نمای ضایعات خوش خیم و بدخیم وجود دارد.

تا چندی پیش، غربالگری سطح PSA سرم معیار اصلی برای انجام بیوپسی بود که این منجر به تشخیص زیاد و درمان زیاد تر از حد لازم بدون بهبود واضحی در سوروایوال بیمار شده بود. امروزه غربالگری PSA به صورت جداگانه پس از بحث با بیمار در مورد عوارض و مزایای غربالگری انجام می‌شود.

قبل از ابداع روش‌های تصویربرداری، بیوپسی با استفاده از لمس انجام می‌شد. از سال ۱۹۷۰ استفاده از TRUS در بیوپسی پروستات کاربرد پیدا کرد. ابتدا شش نمونه از پروستات برداشته می‌شد که بررسی‌های بعدی نشان داد دو برابر کردن تعداد نمونه‌ها به دوازده عدد، بدون افزایش موربیدیتی باعث افزایش کشف کانسر به میزان ۳۱٪ می‌شود.

MRI پروستات حساس‌ترین روش تصویربرداری کشف کانسر پروستات است. بیوپسی مستقیم تحت گاید MRI کارآمد نبوده و برای بیمار نیز ناراحت کننده است. میزان کشف کانسر وقتی MRI قبل بیوپسی با TRUS حین بیوپسی ترکیب می‌شود، افزایش می‌یابد.

اندیکاسیون و کنترا اندیکاسیون‌های بیوپسی پروستات

اندیکاسیون‌های بیوپسی پروستات شامل شک به کانسر پروستات، DRE غیرطبیعی، سطح بالای PSA سرم یا

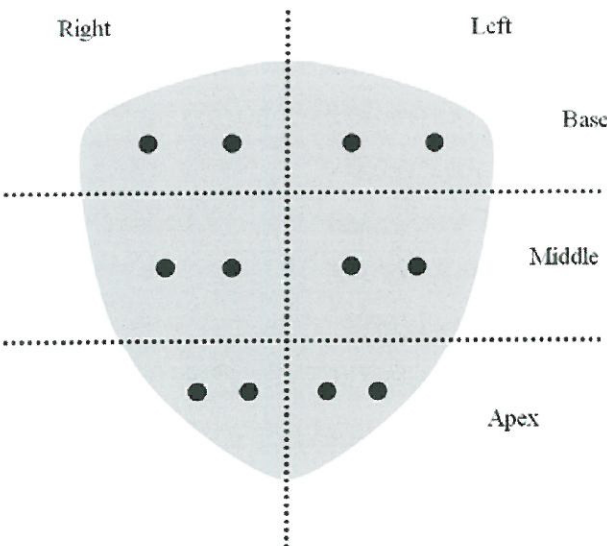
سنتنازیدیم یا آمیکاسین اندیکاسیون دارد؛ چون تقریباً در ۵۰ درصد موارد مقاومت به کینولون‌ها وجود دارد. در حال حاضر شواهد قطعی دال بر ارجحیت طول مدت طولانی‌تر آنتی بیوتیک (سه روز یا یک روز) یا دوزهای متعدد در مقابل تک دوز وجود ندارد. تجویز انمای شخصی قبل از بیوپسی رایج است ولی ارزش این کار مورد تردید است.

تکنیک استاندارد

بلوکه عصبی دو طرفه باعث تسهیل پروسیجر برای بیمار می‌شود. رژیم استاندارد تزریق ۱۰ سی‌سی لیدوکائین یک درصد به صورت دو طرفه تحت گاید سونوگرافی می‌باشد. هدف قراردادن مثلث چربی اکورن بین سطح پسترواترال پروستات و سمینال ویکول‌ها یک لندمارک رایج است. باید توجه داشت که تزریق مستقیم داخل پروستات اثری ندارد. از لیدوکائین موضعی می‌توان برای کاهش ناراحتی هنگام قرار دادن پروب سونوگرافی و پانکچر استفاده کرد.

TRUS بیوپسی استاندارد ۱۲ تایی

بیمار عموماً در وضعیت لترال دکوبیتوس چپ قرار داده می‌شود در حالیکه زانو‌ها و ران‌ها به حالت جنینی خم شده‌اند. برای بیوپسی از سوزن‌های بیوپسی تمام اتوماتیک استفاده می‌شود. در حال حاضر بیوپسی استاندارد از دوازده نمونه تشکیل شده است که از قسمت‌های لترال و مدیال نواحی قاعده، میانی و آپکس هر طرف دو نمونه تهیه می‌شود (شکل ۱).



شکل ۱: نمای شماتیک بیوپسی استاندارد ۱۲ گانه پروستات

PSA Velocity می‌باشد. مزایای غربالگری PSA در آمریکایی‌های آفریقایی تبار، بیمار با سابقه فامیلی مثبت و بیمارانی که داروهای ۵-آلفا‌دروکناز مصرف می‌کنند بیشتر است.

PSA غیراختصاصی است و علاوه بر کانسر پروستات در پروستاتیت و BPH می‌تواند افزایش پیدا کند. انجمن سرطان آمریکا توصیه می‌کند که با مردی با ریسک متوسط که انتظار می‌رود حداقل ده سال عمر کند، باید در سن ۵۰ سالگی در مورد غربالگری کانسر پروستات مشاوره کرد. شایع‌ترین آستانه برای سطح PSA، 4 ng/ml است. کاهش این آستانه به 2/5 ng/mg مردان، PSA غیرطبیعی را دوبرابر می‌کند هر چند موجب منفعت واضحی نمی‌شود. استفاده از سرعت افزایش PSA (PSA velocity) نیز مورد مناقشه است. کنترا اندیکاسیون‌های نسبی پروستات شامل کوآگولوپاتی، وضعیت‌های دردناک آنورکتال، نقص ایمنی شدید، پروستاتیت حاد و فقدان رکتوم می‌باشد.

آناتومی پروستات و توزیع منطقه‌ای

پروستات از زون‌های محیطی، ترنزیشنال و مرکزی تشکیل شده است. منطقه محیطی نمای دیسکی شکل دارد و ۷۰ درصد پروستات را تشکیل می‌دهد. زون سنترال ۲۵ درصد پروستات را تشکیل می‌دهد و یورترای پروستاتیک را احاطه می‌کند. ناحیه ترنزیشنال که در MRI قابل افتراق از زون مرکزی نیست ۵ درصد بقیه پروستات را تشکیل می‌دهد. در هیپرپلازی خوش‌خیم پروستات (BPH)، زون سنترال به صورت نامتناسب رشد می‌کند و نهایتاً از زون پریفرال بزرگ‌تر می‌شود.

مراقبت‌های قبل بیوپسی و پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی

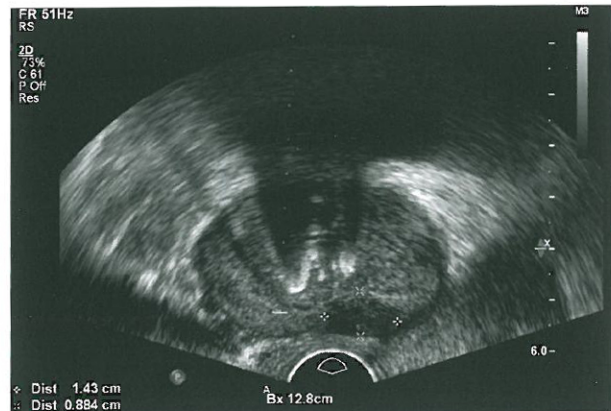
استفاده از آنتی بیوتیک پروفیلاکتیک قبل از بیوپسی ترانس رکتال توسط انجمن اورولوژی آمریکا توصیه شده است. رژیم واحدی وجود ندارد و هر چند عمدتاً فلوروکینولون‌ها به دلیل پوشش وسیعی که علیه‌ای کولی - که شایع‌ترین ارگانیزم عفونی بعد از بیوپسی است - دارند، ارجح هستند. علاوه بر این فلوروکینولون‌ها نفوذ بافتی عالی در پروستات دارند. جایگزین فلوروکینولون‌ها، آمینوگلیوکوزیدها به علاوه مترونیدازول یا کلیندامایسین می‌باشد.

مقاومت به کینولون‌ها علت عمده عفونت‌های پس از بیوپسی پروستات است که در کمتر از یک درصد تا پنج درصد موارد رخ می‌دهد. اگر بیمار با علائم عفونت بعد از بیوپسی مراجعه کند، درمان تجربی با سفتریاکسون،

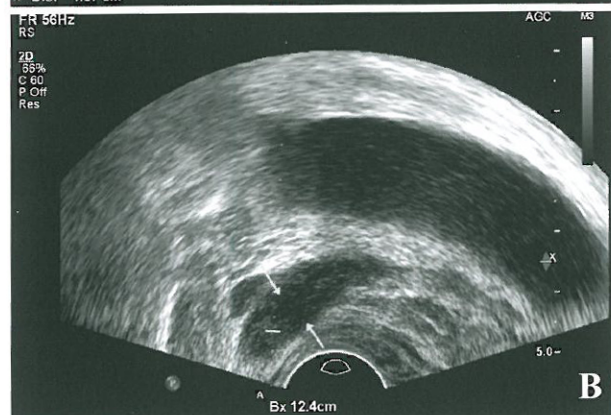
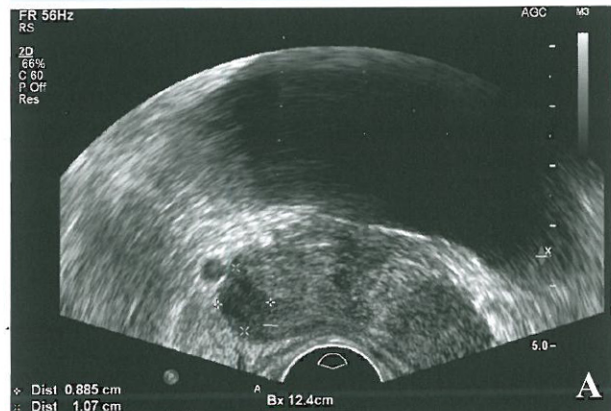
بیوپسی تحت گاید سونوگرافی

پروسیجر به صورت استاندارد با سونوگرافی پروستات آغاز می‌شود. در این بررسی ارزیابی از نظر ندول‌ها انجام می‌شود که اغلب در ناحیه پریفرال واقع هستند و معمولاً هیپو اکو هستند هر چند ممکن است هیپراکو باشند. برای اثبات وجود ندول، ارزیابی باید در دو پلان سائیتال و آگزیتال انجام

شود. (شکل ۲ و ۳)



شکل ۲: تصویر آگزیتال که یک کلسیفیکاسیون مرکزی و یک ضایعه هیپو اکو را نشان می‌دهد.



شکل ۳: ضایعه هیپو اکو (فلش) در تصویر آگزیتال (a) و نمای ضایعه در نمای سائیتال (b)

کلسیفیکاسیون‌ها و باندهای هیپو اکوئیک خطی با حدود مستقیم در ناحیه پریفرال که عموماً به بهترین وجه فقط در یک پلان دیده می‌شوند، یافته‌های خوش خیم رایجی هستند. ندول‌های ناحیه سترال می‌توانند نماهای متنوعی داشته باشند هر چند عموماً نشانه BPH هستند. به طور کلی، TRUS در ارزیابی گسترش خارج کپسولی ضعیف است.

بیوپسی اشباع شده

بیوپسی اشباع شده (Satursted biopsy) به تهیه تعداد نمونه‌های زیاد (عموماً بیش از بیست عدد) از سراسر پروستات اشاره دارد. این روش به عنوان روش اولیه استفاده نمی‌شود و به صورت تیپیک برای بیمارانی که بیوپسی‌های قبلی منفی بوده است ولی کماکان شک بالایی به کانسر وجود دارد به کار می‌رود. ریسک عدم تشخیص یک کانسر مهم باید در مقابل تشخیص کانسر بی اهمیت سنجیده شود. افزایش تعداد نمونه‌ها عموماً باعث افزایش ریسک عوارض نمی‌شود.

عوارض

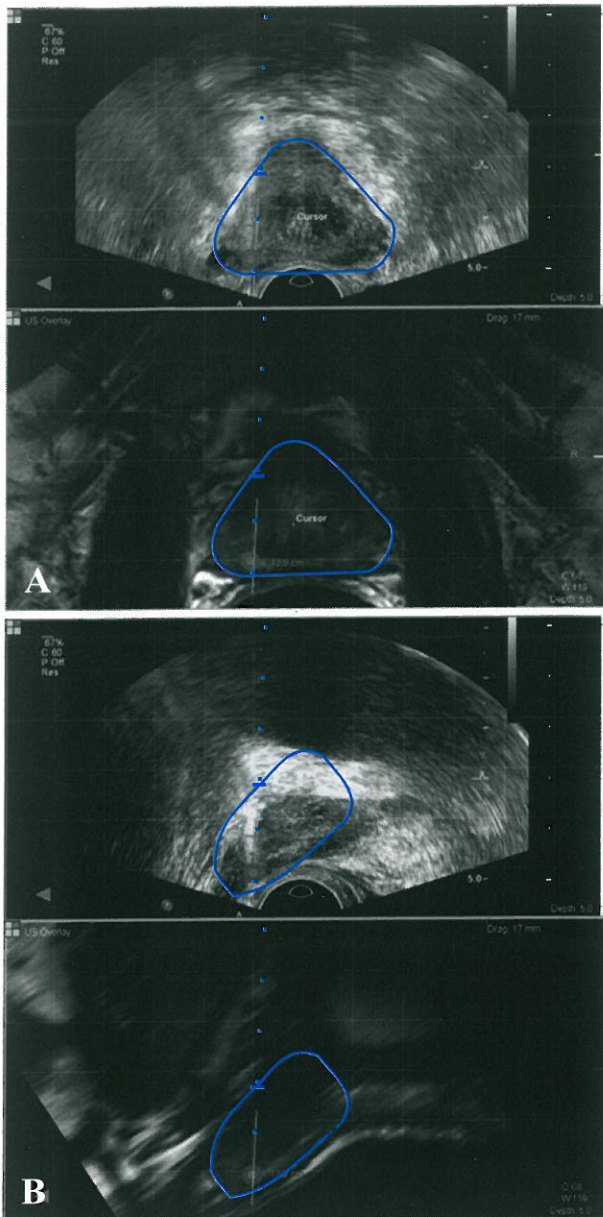
بیوپسی پروستات به طور کلی کم خطر تلقی می‌شود. ریسک سپسیس کمتر از ۰/۱٪ و ریسک خونریزی رکتال حدود ۲/۱٪ است. هماچوری و هماتواسپرمی رایج است و به ترتیب در ۶۲٪ و ۱۰٪ بیماران دیده می‌شود. به بیماران باید اطلاع داد که پس از بیوپسی مایعات کافی بنوشند و ممکن است تا چند روز در ادرار خون داشته باشند. خونریزی مداوم، ضعف و تب باید فوراً اطلاع داده شود.

تکنیک‌های پیشرفته بیوپسی

- کالرداپلر

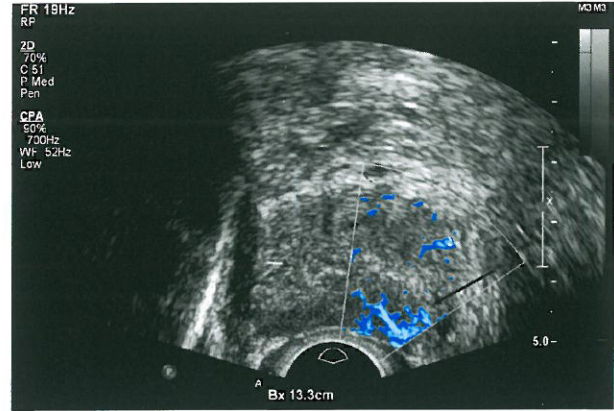
فلوی خون عموماً در پروستات نرمال، کم و قرینه است هر چند سیگنال کالرداپلر ممکن است در باندهای نورواسکولار و شریان‌های پری بورتال و پری کپسولار و وریدهای پری پروستاتیک دیده شود. نواحی فوکال و قرینه هیپروواسکولاریتی در پروستات با احتمال بیشتر مطرح کننده بدخیمی هستند. (شکل ۴)

این یافته‌ها غیر اختصاصی هستند چون ممکن است تومورهای بدخیم هیپروواسکولار باشند و همچنین برخی ضایعات خوش خیم (به ویژه پروستاتیک) میتوانند هیپروواسکولار باشند. کالرداپلر حساسیت تشخیصی را افزایش می‌دهد و موجب بهبود میزان اختصاصی بودن نمی‌شود.



شکل ۵: فیوژن تصاویر MRI با سونوگرافی در نمای آگزیمال (a) و سائیمال (b). ضایعه هدف در قسمت میانی ناحیه آپیکال چپ به صورت آبی نشان داده شده است. محل عبور سوزن با نقاط قرمز نشان داده شده است.

تکنیک استاندارد بیوپسی blind سونوگرافیک ترانس رکتال (TRUS) حساسیت و اختصاصیت پائینی دارند و بسیار وابسته به شخص انجام دهنده هستند. در یک بررسی اتوپسی، حساسیت تکنیک شش نمونه‌ای حدود ۵۳٪ بود. در بیش از ۱۲ نمونه نتایج بیوپسی بیشتر از تعداد نمونه‌ها به محل بیوپسی بستگی دارد.



شکل ۴: ناحیه‌ای در قاعده چپ ناحیه پریفرال هیپرواسکولاریتی را نشان می‌دهد

بیوپسی با استفاده از فیوژن اولتراسوند و MRI

فیوژن MRI/US تصاویر MRI تشخیصی که از قبل تهیه شده است را با سونوگرافی حین انجام بیوپسی ترکیب می‌کند. این موضوع بیوپسی ضایعات که در MRI مشکوک بوده‌اند را تحت سونوگرافی امکان پذیر می‌کند. (شکل ۵)

هدف از این کار ترکیب رزولوشن بالای MRI با رویت همزمان TRUS با راحتی بیشتر در مطلب بدون نیاز به گاتری MRI مقذور می‌کند.

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که فیوژن MRI/US میزان تشخیص کانسر در هر نمونه بیوپسی و نیز در هر بیمار را به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد. علاوه بر این استفاده از فیوژن میزان تشخیص را در بیماران با پروستات‌های بزرگ و بیماران با سابقه بیوپسی قبلی منفی افزایش می‌دهد.

نتیجه‌گیری و بحث

مدالته‌های متعدد تصویربرداری از قبیل MRI، سونوگرافی و فیوژن MRI/US در حال تغییر استانداردهای رایج سرطان پروستات هستند. این بررسی مروری اهمیت تصویربرداری و فیوژن را در تشخیص دقیق و کارا کتیزه کردن سرطان پروستات نشان می‌دهد.

در حال حاضر اندیسکاسیون‌های دقیق استفاده از MRI یا فیوژن به خوبی تعیین نشده‌اند و باید دقیق‌تر مشخص شوند. اندیکاسیون‌های محتمل شامل ضایعات TRUS، T1c بیوپسی قبلی منفی با شک بالینی بالا، یا ضایعاتی که در MRI شده‌اند می‌باشد.

Reference:

1. Harvey CJ, Pilcher J, Richenberg J, Patel U, Frauscher F. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer. *Br J Radiol.* 2012;85(Spec No 1):S3-S17.
2. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clin Radiol.* 2006;61:142-153.
3. Yacoub JH, Verma S, Moulton JS, Eggener S, Aytakin O. Imaging-guided prostate biopsy: conventional and emerging techniques. *Radiographics.* 2012;32:819-837.
4. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med.* 2009;360:1320-1328.
5. Pinto PA, Chung PH, Rastinehad AR, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided prostate biopsy improves cancer detection following transrectal ultrasound biopsy and correlates with multiparametric magnetic resonance imaging. *J Urol.* 2011;186:1281-1285.
6. McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *The Prostate.* 1981;2:35-49.
7. Djavan B, Ravery V, Zlotta A, et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: when should we stop? *J Urol.* 2001;166:1679-1683.
8. Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, et al. Needle Biopsies on Autopsy Prostates: Sensitivity of Cancer Detection Based on True Prevalence. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2007;99:1484-1489.