

# ANATOMO-PATOLOJİK İNCELEME: TÜMÖR VOLÜM, LOKALİZASYON VE KAPSÜLER İNVAZYON 30 Radikal Prostatektomi Olgusundaki Sonuçlarımız

ANATOMO-PATOLOGIC STUDY:  
TUMOR VOLUME, LOCATION, CAPSULAR INVASION  
Our Results in 30 Radical Prostatectomy Patients

UÇMAKLI, E., ALBAYRAK, S., YILDIRIM, Ş., ÖZTEK, İ., BALOĞLU, H.,  
ÖNOL, Y., BAYKAL, K.

GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Üroloji ve Patoloji ABD

## ÖZET

Radikal prostatektomi uygulanan prostatik adenokarsinomlu 30 olgunun rezeksiyon materyalinde tümörün lokalizasyonu, tümörün kapsüle ve prostatik üretraya olan mesafesi, kapsül invazyonu, panetrasyonu, tümör volümü ile tümörün grade'ini karşılaştırmalı olarak değerlendirdik. Yirmi altı olguda tümör periferik zonda izlenmekte olup, bunlardan 4 tanesinde vesicula seminalis'e invazyon saptandı. Central/transitional zondan kaynaklanarlarda ise (4 olgu) tümörün öne ve apekse doğru ilerlemiş olduğu görüldü. Olguların % 63.3 sında (19 olgu) tümör kapsül invazyonu yapmış olup, sadece 6 olguda (% 20) penetrasyon belirgindi. Tümör volümü en az 2cc en fazla 18,8 cc (ortalama 6.3 cc) bulundu.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Adenokarsinoma, Radikal prostatektomi, tümör hacmi

## SUMMARY

In radical prostatectomy specimens of 30 patients with adenocarcinoma of the prostate it was done a comparative evolution among tumor location, distance of tumor from capsule and prostatic portion of urethra, capsular invasion and penetration and tumor grade. In 26 cases there was evidence of tumor in the peripheral zone, among which 4 exhibited invasion of the seminal glands. Anterior and apical growth was ob-

served in tumors (4 cases) arising from the central/transitional zone. In 19 cases(63,3%) capsular invasion was present, whereas significant penetration was observed in only 6 cases (20 %). Tumor volume ranged from 2 (min.) to 18,8 (max) cc (average volume: 6.3cc).

Key Words: Prostate - Adenocarcinoma - Radical prostatectomy, Tumor volume.

## GİRİŞ

Radikal prostatektomi materyali, tümör volümü, kapsüler invazyon ve penetrasyon, seminal kese invazyonu gibi, prognostik değeri oldukça yüksek bilgileri sağlaması nedeniyle, üroloğun ve üropatoloğun özel ilgisini gerektiren bir piyestir. Tümör dokusu prostat parankimi içinde, geometrik bir şekle uymayan düzensiz bir yapı gösterdiğinden, sınırlarının tayini ve hacminin hesaplanması güçtür. Tümör ile birlikte çok az yumuşak doku çıkarıldığında ve bezin apikal arka kısmında gerçek bir kapsül bulunmadığından cerrahi sınırların değerlendirilmesi zordur. Biz 30 adet radikal prostatektomi piyesini morfometrik ve morfolojik olarak inceledik.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1988-1993 yılları arasında hastanemizde ameliyatı yapılan 30 adet radikal retropubik prostatektomi piyesi incelenmiştir. Üzerinde ducfus deferens ve vesicula seminalisleri

ile birlikte çıkarılmış radikal prostatektomi materyallerinin dış yüzleri, ön, arka, sağ yan, sol yan, apikal ve taban olmak üzere farklı renklerde çini mürekebi ile boyandı (Resim-1), Etil alkol içinde 16 saat fikse edildi. Fiksasyondan sonra 1 cm'lik apikal segment ampute edilip tamamı, kapsül görülecek şekilde proksimali trans-



**Resim-1:** Üzerinde duktus deferens ve seminal vezikül bulunan, ön, arka, apikal, taban ve yan yüzleri farklı renklere boyanmış radikal prostatektomi piyesi.

vers, distal ucu sagittal kesitlerle takip edildi. Kalan prostat dokusu 3 mm kalınlığında, rektal yüze dik transvers kesitlerle incelenip, her dilim tek (Whole mount) ya da 2 parça halinde bloklandı. Büyük lam üzerine alınan 5 mikron kalınlığındaki kesitler, Hematoxylin Eozin ile boyanıp ışık mikroskobu ile incelendi. Tümör alanının sınırları cama yazan kalem ile işaretlenip, önceden hazırladığımız formlar üzerinde her seviye için tümör haritası çıkarıldı. Daha sonra tümör haritası üzerinde milimetrik asetat ile tümör alanı ölçüldü. Bulunan değer kesit kalınlığı ile ve laboratuvarımız için tesbit ettiğimiz büzüşme faktörü (1,4) ile çarpılarak her bir dilimdeki tümör hacmi hesaplandı. Bu işlem tüm kesitlere uygulanıp total tümör volümü belirlendi. Ayrıca prostat içindeki tümör dokusunun kaynaklandığı zonal lokalizasyon, tümör dokusunun

kapsül ile olan ilişkisi (invazyon, perforasyon, penetrasyon), üretraya yakınlığı, apikal invazyon olup olmadığı, duktus deferens ve seminal vezikül tutulumu belirlendi. Tümör dokusunun Gleason skoru saptandı.

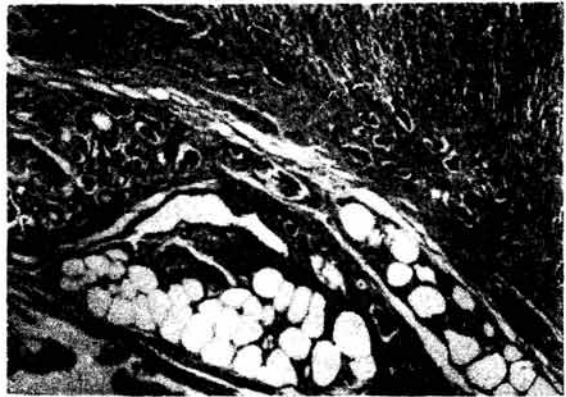
## BULGULAR

Tüm bulgular Tablo-1 de özetlenmiştir. Otuz adet radikal prostatektomi materyalinin 26'sı periferik zondan, 4'ü transitional/sentral zondan

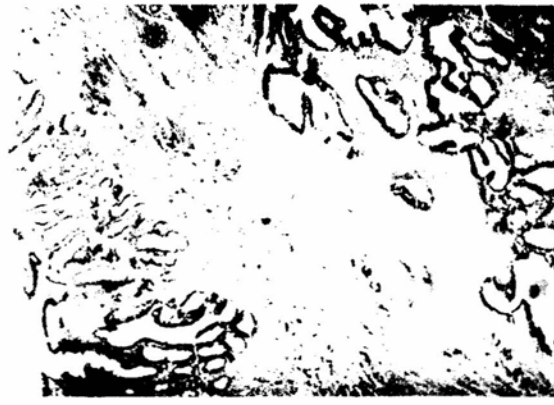


**Resim-2:** Materyalin mürekkep ile boyalı sınırı ve kapsül invazyonu (HE: x 50)

gelişmiştir. 16 olguda kapsül invazyonu (Resim2), 6 olguda ise kapsül dışına invazyon (perforasyon) belirgindi (Resim-3), bunlardan 4'ünde aynı zamanda seminal kese invazyonunda mevcuttu (Resim-4). Biz mürekkeple işaretli sınır



**Resim-3:** Tümörün perinöral yol ile kapsül dışına taşınan invazyonu (H.E.: x 100).



**Resim-4:** Tümörün vezikula seminalise invazyonu (H. E.:x100).

pozitifliklerini (Cerrahi sınır: CS) değilde, çevre yağ dokusu ya da nörovasküler demet (NVD) invazyonlarını, perforasyon olarak kabul ettik. On olguda apikal invazyon (distal 1 cm) saptadık. Bunların 3'ünde tümör mürekkeple işaretli cerrahi sınırda da devamlılık gösteriyordu. An-

cak bu olgulardan sadece birinde 6 ay sonra lokal nüks görüldü. Ortalama tümör hacmi 6,3 cc bulundu.

## TARTIŞMA

Radikal prostatektomi materyallerinin patolojik olarak incelenmesinde, prostatın kendine has anatomik özelliklerinden dolayı bazı tartışmalı sorunlar ile karşılaşılır. Halbuki prostat kanserli olgularda en önemli prognostik bilgiler radikal prostatektomi materyalinden elde edilmektedir.

Prostat kanserlerinin lokalizasyon açısından en yaygın tipi, periferik zondan gelişen kapsül penetrasyonu ve seminal kese invazyonu yapma eğiliminde olan gruptur. Radikal prostatektomi materyalleri incelenirken, McNeal'in tanımladığı zonal anatomiyi tesbit etmek (1), özellikle transisyonel zon ile sentral zonun ayırmak, tümörün yapmış olduğu deformiteden dolayı oldukça güçtür. Biz periferik zona bası yapmış kap-

**Tablo 1:** 30 adet radikal prostatektomi materyalindeki histopatolojik bulgular ve morfometrik değerler...

ON	L	Kİ	CS	KP	VSI	Aİ	V(cc)	GS	ON	L	Kİ	CS	KP	VSI	Aİ	V(cc)	GS
1	PZ	+	+	-	-	+	11.5	2+4=6	16	T/CZ	+	+	+	+	+	9	2+3=5
2	PZ	+	-	-	-	+	4.8	1+2=3	17	PZ	-	-	-	-	-	3.4	1+2=3
3	PZ	+	+	+	+	-	11.4	2+3=5	18	PZ	-	-	-	-	-	3	2+3=5
4	PZ	+	-	-	-	-	6.1	2+4=6	19	PZ	+	-	-	-	-	4.8	2+3=5
5	PZ	-	-	-	-	-	6	2+4=6	20	PZ	-	-	-	-	-	4.2	2+3=5
6	T/CZ	-	-	-	-	-	2	2+3=5	21	PZ	+	+	-	-	+	6.7	2+4=6
7	PZ	+	-	-	-	+	7.3	2+3=5	22	PZ	-	-	-	-	-	1.6	1+2=3
8	T/CZ	-	-	-	-	-	3	3+5=8	23	PZ	+	+	+	+	+	8.3	2+3=5
9	PZ	+	+	-	-	-	5.7	2+3=5	24	PZ	+	+	-	-	-	15	3+4=7
10	PZ	+	+	+	+	-	8	2+4=6	25	T/CZ	+	+	-	-	-	7.4	2+3=5
11	PZ	+	+	-	-	-	6.5	2+4=6	26	PZ	+	+	+	+	+	18.3	3+4=7
12	PZ	-	-	-	-	-	4.7	2+3=5	27	PZ	-	-	-	-	-	8	2+3=5
13	PZ	-	-	-	-	-	2	3+4=7	28	PZ	+	+	+	+	+	13.6	3+4=7
14	PZ	+	-	-	-	-	6	2+3=5	29	PZ	+	+	-	-	-	5.6	2+3=5
15	PZ	-	-	-	-	-	4.3	3+4=7	30	PZ	+	-	+	+	-	14.5	2+4=6

(On: Olgu no, L: Lokalizasyon, Kİ: Kapsül invazyonu, CS: Cerrahi sınır, KP: Kapsül perforasyonu, VSI: V.Seminalis invazyonu, Aİ: Apikal invazyon, V: Volüm, GS: Gleason scor'u, PZ: Periferik zon, T/CZ: Transisyonel/Santral zon)

süle ulaşamamış nonperiferik, tümörleri, transiyonel/sentral tümörler olarak değerlendirdik.

Prostat kapsülünde fibröz doku ve kas dokusunun miktarı ile bunların dağılımı, bir birine oranı, bölgeden bölgeye değiştiğinden, kapsül invazyonunun varlığını ve derinliğini tanımlamak için güvenilir kriterler geliştirilememiştir (1). Prognostik önemi olan ve varsa mutlaka tesbit edilmesi gereken bulgu, kapsülü ortadan kaldıran, çevre dokuya taşan bir invazyondur. Radikal prostatektomi materyalinde, prostat ile birlikte çıkarılan yumuşak dokunun azlığı kapsül perforasyonunun değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Mürekkep ile işaretli sınırdaki tümörün görülmesi, her zaman perforasyon anlamına gelmez. Bu sadece cerrahi sınır pozitifliğidir. Rezeksiyon materyalinde pozitif cerrahi sınırlar üzerinde yapılan bir çalışmada da, müphem tabiri kullanılmıştır (2). Gerçekten bizim uygulamamızın azımsanmayacak bir grubunda, kapsülde geçen kesitlerde tümör, boyalı sınırdaki düzgün bir şekilde yüzeyi takip etmekteydi. Bu alanlarda tümörün rezeksiyon sınırını taşıdığını, perforasyon oluşturduğunu düşünüyoruz. Ancak bu olgulardan hiç birinde operasyondan bir yıl sonra bile, lokal nüks görmediğimiz gibi, serum PSA değerlerinde de artma görmedik. Lokal nüks olmamasının bir nedeni, gerçek perforasyonun olmaması olabilir ama bizce asıl sebebi rezeksiyondan geriye kalan tümörün, rezeksiyon yerinde oluşan postoperatif iltihabi granülasyon dokusu tarafından ortadan kaldırıldığıdır.

NVD'in , radikal prostatektomi materyalinden ayrı çıkarıldığı olgular üzerinde yapılan bir çalışmada, rezeksiyon sınırlarında tümör görülen 10 olgudan sadece 6 tanesinde NVD'te tümör invazyonu görülmüştür. Rezeksiyon sınırları müphem olan 8 olgudan ise sadece birinde NVD'te tümör saptanmıştır (2,3). Bütün bunlar kapsül invazyonunun ve rezeksiyon sınırlarının pozitif ya da negatif olarak belirlenmesinin değerini tartışmalı ya da müphem hale sokmaktadır.

Kapsül perforasyonu genellikle sınırlar yoluyla olmaktadır. McNeal'in bir çalışmasında perforasyonların %85'inin posterior inferolateral sinir dalları boyunca olduğunu bildirmiştir

(3). Bu oran bizim perforasyon yapmış olgularımız arasında % 100 olup, perforasyon izlenen olgularımızın hepsinde, organın posterolateralinde perinöral invazyonlar mevcuttu.

Apeks, apikal rezeksiyonun zorluğu nedeniyle pozitif cerrahi sınırın en sık görüldüğü yerdir. Bütün otörlerin incelenme biçiminde fikir birliğine vardığı bölge apekstir. Prostat apeksinin ön ve ön yandaki kapsülde, anatomik olarak bir defekt vardır. Burada anterior fibromusküler stromanın en distaldeki lifler, çizgili sfinkter ile birlikte, üretranın anterolateralindeki glandüler dokuyla karışır. Prostat apeksindeki karsinoma, öne doğru yayılırsa bez sınırlarının ötesinde yayılım olup olmadığını tanımlamak zor, hatta imkansız hale gelir (1). Olgularımızdan apikal invazyon oluşturmuş tümörlerin hepsi 4 cc'den büyük hacimli tümörlerdi. Bunların % 33.3'ünde de apikal cerrahi sınır pozitifliği vardı. Apikal rezeksiyon sınırlarında tümör bulunması, radikal prostatektomi için hemen daima bir endişe kaynağıdır. Malesef kanserin apekse invazyonu çok sıktır. Bu durum rektal muayene ile önceden kestirilemez. Apeks invazyonu daima büyük hacimli bir tümörün komplikasyonu değildir. 4 cc'den küçük tümörlerde de görülebilir (4,5).

Tümör hacminin prognostik değeri tartışmalı bir konu olsa da, tümör hacminin artışıyla paralel olarak, kapsül perforasyonu ve uzak metastaz gibi kötü prognostik göstergelerin, sıklığı artmaktadır. Bu bulgularla ilişkisi olarak, tümör volümü 3 risk seviyesinde tanımlanmıştır (4, 6, 7, 8). Prostat kanseri biyolojisinde sayısal morfolojik uygulama, tümör gelişimi hikayesinde önemli bir referans olarak, 12 cc'lik tümör volümünün tanımlanmasını sağlamıştır. Pozitif cerrahi sınırlar, perforasyon, seminal vezikül ve apikal invazyon, hemen daima yüksek volümlü tümörlerde görülen özelliklerdir. Bizim olgularımızdan 4cc'nin altındaki tümörlerde bu bulgular izlenmezken, 12 cc'den büyük hacimli tümörler de, 4-12 cc arasında volüme sahip tümörlere göre bu bulgular daha sık oranda izlenmekteydi.

Prostatta, üretra ve periüretral dokudan tümör invazyonu söz konusu olabilir (4). Üretranın prostata girdiği yer ve çıktığı apikal uç, kom-

şu organlara metastaz yolu olabilir. Bizim olgularımızdan birinde apikal uçta bu şekilde bir invazyon gözledik.

Tüm olgularımızda tümör grade'inin dominant paterni daha iyi diferansiye iken, sekonder patern daha az diferansiye alanlardan oluşuyordu. Dikkati çeken bir bulgu, her tümörde daha az oranda bulunmasına karşın, perforasyon ve invazyon (kapsül, sinir, damar) oluşturan tümör hücreleri daha az diferansiye hücrelerdi.

Sonuç olarak diyebilirizki, radikal prostatektomi materyallerinde, tümörün lokalizasyonu, hacmi, grade'i, invazyon yerleri (kapsül, sinir, damar, V.seminalis, apikal kısım, priüretal alan), kapsül perforasyonu, belirlenip, patoloji raporlarında bildirilmelidir. Bunların doğru bir şekilde tesbit edilmesi ve özellikle perforasyon noktasını yakalamak için, materyalin tamamının takip edilmesi, hastanın takibinde klinisyene çok iyi bir öngörü sağlar.

#### KAYNAKLAR

- 1- **Stenberg, S.S.**: Histology For Pathologist New York, Raven Press. Ltd. 1992, 731-739.
- 2- **Epstein, J. I.**: Evaluation of Radical Prostatectomy Capsular Margins of Resection. The Am. J. Surg. Pathol., 14(7): 626-632, 1990.
- 3- **Bastacky, S. I., Walsh, P. C., Ebstein, J. I.**: Relationship Between Perineural Tumor Invasion on Needle Biopsy and Radical Prostatectomy Capsular Penetration in Clinical Stage B Adenocarcinoma of the Prostate. The Am. J. Surg. Pathol., 17 (4): 336-341, 1993.
- 4- **McNeal, J. E., Villers, A. A., Redvine, E. A., Freiha, F. S., Stamey, T. A.**: Histologic Differentiation, Cancer volume, and Pelvic Lymph Node Metastasis in Adenocarcinoma of the Prostate. Cancer, 66:1225-1233, 1990.
- 5- **Mcneal, J. E.**: Prostatic Microcarcinomas in Relation to Cancer Origin and The Evolution to Clinical Cancer, 71:984-991, 1993.
- 6- **Patrick, C. W., Alan, B P., Thomas, E. D., Daracoft, V.**: Campbell's Urology. WB Saunders Co. Philadelphia - Toronto-Sydney-London-, Sixth Edition pp 1161-1175, 1991.
- 7- **Mc Neal, J. E., Villers, A. A., Redvine, E. A., Freiha, F. S., Stamey, T. A.**: Capsular Penetration in Prostate Cancer. The Am. J. Surg. Pathol., 14(3): 240-247. 1990.
- 8- **Schmid, H. P., McNeal, J. E.**: An Abbreviated Standart Procedure for Accurate Tumor Volume Estimation in Prostate Cancer. The Am. J. Surg. Pathol., 16 (12): 184-191, 1992.