

Profil Klinikopatologik Kasus Adenokarsinoma Prostat di RSCM Tahun 2010-2019 dengan Tinjauan Khusus Biopsi Robotik

¹Gusti Rizky Prasetya, ¹Meilania Saraswati, ²Agus Rizal AH. Hamid, ³Sahat BRE. Matondang

¹Departemen Patologi Anatomi, ²Departemen Urologi, ³Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia/Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo
Jakarta

Received : 07-06-2021

Accepted : 26-07-2021

Published : 12-09-2022

Penulis korespondensi: dr, Meilania Saraswati, M.Pd.Ked., SpPA(K).
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia,
Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta.

e-mail: sarjana.meilania@gmail.com; e-mail: gusti_rizky@yahoo.com

ABSTRAK

Latar belakang

Adenokarsinoma prostat merupakan keganasan yang ditemukan tersering kedua pada laki-laki dan peringkat keempat penyebab kematian akibat keganasan di seluruh dunia. Biopsi prostat merupakan baku emas untuk diagnosis penyakit, namun jumlah sampling yang adekuat serta pemetaan area prostat yang mengandung lesi merupakan suatu diskusi tersendiri. Saat ini, di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tersedia teknologi biopsi dengan teknik robotik yang diharapkan meningkatkan ketepatan diagnosis serta pemetaan lesi di prostat. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui profil kasus adenokarsinoma prostat di Departemen Patologi Anatomi RSCM selama 10 tahun, serta mengkaji perbedaan sampling sediaan biopsi dengan teknik robotik dan non-robotik.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif eksploratif potong lintang untuk mengetahui profil kasus adenokarsinoma prostat di Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM selama 10 tahun. Dilakukan eksplorasi khusus pada biopsi prostat robotik yang pengambilan lesi menggunakan bantuan radiologi yaitu *prostate imaging reporting and data system* (PIRADS).

Hasil

Dilakukan evaluasi terhadap 405 kasus biopsi prostat. Rata-rata usia pasien adalah 67 tahun dan terdapat beberapa pasien berusia ≤ 50 tahun. Terdapat hubungan antara derajat WHO/ISUP dengan invasi perineural. Pada 14 pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologi lebih dari satu kali didapatkan 9 pasien memiliki derajat WHO/ISUP yang sama dan 5 pasien derajat WHO/ISUP berubah. Dari 21 sediaan robotik yang dieksplorasi, terdapat beberapa ketidaksesuaian skor PIRADS dan diagnosis histopatologi.

Kesimpulan

Rata-rata usia pasien sesuai dengan teori pada adenokarsinoma prostat umumnya. Kasus diferensiasi buruk banyak ditemukan kemungkinan berhubungan dengan RSCM sebagai pusat rujukan nasional. Hasil pemeriksaan spesimen yang berulang serupa dengan hasil penelitian lain. Biopsi robotik memberikan kesan cakupan pengambilan sampel spesimen yang lebih komprehensif dibandingkan metode non-robotik dengan pemetaan area lesi di prostat yang dapat membantu penentuan *staging* yang lebih baik.

Kata kunci: adenokarsinoma prostat, derajat WHO/ISUP, biopsi, teknik robotik, PIRADS

Clinicopathological Profile of Prostate Adenocarcinoma Cases at Cipto Mangunkusumo Hospital in 2010-2019 with Special Overview of Robotic Biopsy

Background

Prostate adenocarcinoma is second most common malignancy in men and fourth leading death cause from malignancy worldwide. Prostate biopsy is the gold standard for diagnosing this disease. However, the difficulty of sampling is a weakness in this procedure. In Cipto Mangunkusumo hospital, biopsy technology is now available with robotic techniques for biopsy sampling, which is expected to increase prostate biopsy accuracy. This study was to determine prostate adenocarcinoma case profile in the Department of Pathology Anatomic Cipto Mangunkusumo Hospital for 10 years and to examine differences in sampling of biopsy preparations with robotic and non-robotic techniques.

Methods

This study was an exploratory descriptive study with cross-sectional design to determine prostate adenocarcinoma case profile in the Department of Anatomic Pathology FKUI-RSCM for 10 years. The data obtained between the Gleason score of prostate biopsy preparations and surgery. Robotic prostate biopsy results were compared with *prostate imaging reporting and data system* (PIRADS) score.

Results

The mean age of the patients was 67 years old and several patients were aged < 50 years old. Many poor differentiation cases were found. It appears that there is a relationship between WHO/ISUP degree and perineural invasion. In 14 patients who underwent histopathological examination more than once, it was found that 9 patients had the same WHO/ISUP degree and 5 patients had a changed WHO/ISUP degree. There are several discrepancies in PIRADS score and histopathological findings from 21 robotic preparations examined.

Conclusion

The mean age of patients fit to theory of generalized prostate adenocarcinoma. Many cases of poor differentiation were found, possibly related to RSCM as a national referral center. The repeated sample examination results are similar to the results of other studies. Robotic-method biopsy gives the sense of more comprehensive sampling in comparison to non-robotic method.

Key words: prostate adenocarcinoma, WHO/ISUP grade, biopsy, robotic technique, PIRADS

PENDAHULUAN

Adenokarsinoma prostat adalah keganasan terbanyak kedua pada laki-laki dan menduduki peringkat keempat penyebab kematian akibat keganasan di seluruh dunia.¹⁻⁴ Data Globocan pada tahun 2018 menyatakan terdapat 1,3 juta kasus baru kanker prostat di seluruh dunia, 11 361 kasus baru di antaranya dari Indonesia.⁴ Dibandingkan dengan negara-negara di Eropa dan Amerika Serikat, umumnya pasien pada negara-negara Asia ditemukan dalam keadaan stadium lanjut karena tingkat skrining yang lebih rendah. Data Komite Penanggulangan Kanker Nasional menyebutkan 59,3% kasus terdiagnosis pertama kali saat stadium penyakit telah lanjut. Mortalitas penyakit ini meningkat seiring dengan bertambahnya usia, di Indonesia lebih dari 75% kasus ini terdiagnosis pada usia lebih dari 65 tahun dengan angka mortalitas 2,4%.^{5,6}

Pada umumnya diagnosis awal dan skrining keganasan ini menggunakan pemeriksaan colok dubur, pemeriksaan laboratorium *prostate specific antigen* (PSA) dan *transrectal ultrasonography* (TRUS).⁵ Survei salah satu penelitian menyatakan dokter spesialis urologi dari Indonesia melakukan pemeriksaan colok dubur pada 83% pasien yang memiliki gejala LUTS dan peningkatan PSA.⁷ Di negara maju, tumor yang asimtomatik umumnya terdeteksi melalui pemeriksaan PSA. Kadar PSA serum memiliki korelasi tinggi dengan angka kejadian kanker prostat, meskipun kadar PSA juga meningkat pada kelainan lain seperti hiperplasia dan inflamasi. Nilai titik potong PSA yang digunakan di Indonesia untuk mengarahkan kecurigaan keganasan adalah 4 ng/ml.^{6,8-10}

Pemeriksaan biopsi merupakan standar emas untuk mendeteksi adenokarsinoma prostat. Pada pemeriksaan biopsi, derajat histopatologi merupakan hal yang dinilai untuk menentukan terapi serta prognostik adenokarsinoma prostat. Skor Gleason merupakan satu-satunya metode penilaian derajat adenokarsinoma prostat yang direkomendasikan WHO hingga saat ini. Skor Gleason ini kemudian dibagi menjadi 5 kelompok berdasarkan derajat keganasan WHO/ISUP untuk memperkirakan prognosisnya (Gambar 1).^{8,11,12}

Pengambilan spesimen biopsi dilakukan dengan panduan TRUS (*TRUS-guided prostate biopsy*). Kelemahan prosedur ini adalah tingkat kesulitan pengambilan spesimen yang tinggi

pada area-area yang dicurigai ganas, terutama pada lesi berukuran kecil. Hal ini penting untuk diperhatikan karena jumlah sel tumor dapat berhubungan dengan tingkat rekurensi ataupun respon terapi. Pada jaringan biopsi, hal yang dilaporkan adalah jumlah sampel biopsi yang mengandung tumor, ukuran jaringan biopsi serta ukuran tumor pada masing-masing sampel serta rasio jaringan yang mengandung tumor. Perkembangan teknologi memungkinkan penggunaan robot yang dipadukan dengan gambaran radiologi 3 dimensi dalam pengambilan spesimen prostat. Teknik robotik ini diharapkan dapat meningkatkan sensitivitas biopsi prostat sehingga akurasi diagnosis meningkat.^{5,13,14}

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui profil kasus adenokarsinoma prostat di Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM selama 10 tahun, meningkatkan pemahaman mengenai keterbatasan biopsi prostat dalam menentukan derajat keganasan melalui skor Gleason dan *grade group* (derajat WHO/ISUP) serta mengkaji perbedaan karakteristik biopsi dengan teknik robotik.

METODE

Penelitian ini merupakan suatu telaah retrospektif deskriptif eksploratif dengan desain potong lintang untuk mengetahui profil kasus adenokarsinoma prostat di Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM. Data histopatologi berasal dari arsip Departemen PA FKUI/RSCM selama 10 tahun dari tahun 2010 hingga 2019. Pencarian kasus menggunakan kode topografi C61.9 (prostat) dan kode morfologi ICD-O M8140/3 (adenokarsinoma, NOS). Data klinik pasien didapatkan dari formulir rekam medik dan rekam medik elektronik.

Data klinik yang dikumpulkan adalah usia pasien, nilai PSA dan data PIRADS pada pasien dengan pengambilan sampling biopsi robotik, serta gambaran histopatologik dengan derajat keganasan WHO/ISUP. Kriteria inklusi penelitian ini adalah seluruh kasus yang didiagnosis sebagai adenokarsinoma prostat secara histopatologik oleh ahli patologi di FKUI/RSCM pada tahun 2010 hingga 2019. Kriteria eksklusi adalah kasus-kasus yang tidak ditemukan formulir serta slaid pada arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM.

Dilakukan pembacaan ulang seluruh slaid yang termasuk dalam kategori inklusi.

Didapatkan data skor Gleason dan derajat WHO/ISUP. Dilakukan kajian untuk mengetahui hubungan antara derajat WHO/ISUP dengan usia dan PSA serta mengetahui kesesuaian antara sediaan biopsi dan operasi. Hasil biopsi prostat robotik akan dibandingkan dengan nilai PIRADS dan persentase sel tumor. Selanjutnya persentase sel tumor sediaan biopsi robotik akan dibandingkan dengan sediaan biopsi non-robotik.

HASIL

Hasil penelusuran kasus adenokarsinoma prostat yang diterima Departemen Patologi Anatomik FKUI-RSCM dari tahun 2010 hingga 2019 sebanyak 829 kasus. Dilakukan eksklusi sebanyak 424 kasus. Dari penelusuran lebih lanjut pada sampel yang tersedia ditemukan 14 pasien menjalani pemeriksaan histopatologi sebanyak 2 kali sehingga didapatkan sampel sejumlah 391 kasus. Hasil penelusuran kasus yang termasuk kategori inklusi dapat dilihat pada Tabel 1.

Sebagian besar kasus yang diperiksa memiliki kadar PSA lebih dari 10 ng/mL. Setelah dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologik derajat WHO/ISUP terlihat derajat WHO/ISUP yang tinggi jumlahnya meningkat seiring dengan kadar PSA (Tabel 2).

Tabel 1. Profil kasus adenokarsinoma prostat FKUI-RSCM tahun 2010-2019.

Karakteristik	Jumlah n(%)
Usia	
Rata-rata	67 (39-99)
Sediaan	
Biopsi	376 (96,1)
Prostatektomi	10 (2,6)
TURP	3 (0,7)
Reevaluasi dari RS luar	2 (0,5)
Kadar PSA	
<4	5 (1,2)
4.01-10	32 (8,1)
10.01-100	193 (49,3)
>100	161 (41,1)
Skor Gleason	
3+3	15 (3,8)
3+4	75 (19,1)
4+3	49 (12,5)
3+5	23 (5,8)
4+4	46 (11,7)
5+3	3 (0,7)
4+5	126 (32,2)
5+4	37 (9,4)
5+5	17 (4,3)
Grade group	
1	15 (3,8)
2	75 (19,1)
3	49 (12,5)
4	72 (18,4)
5	180 (46,1)
Invasi perineural	
Ditemukan	66 (16,8)
Biopsi	60 (15,3)
Prostatektomi	4 (1,02)
TURP	1 (0,02)
Reevaluasi	1 (0,02)
Tidak ditemukan	325 (83,1)

Tabel 2. Distribusi kadar PSA dengan derajat WHO/ISUP pada pasien adenokarsinoma prostat

Derajat WHO/ISUP	PSA (ng/mL)					Total	
	0-4	4,01-10	10,01-20	20,01-50	50,01-100		>100
1	0	3	5	0	3	4	15
2	2	14	12	22	9	16	75
3	0	3	7	14	5	20	49
4	1	3	9	14	11	34	72
5	2	9	21	21	40	87	180
Total	5	32	54	71	68	161	391

Invasi perineural ditemukan pada 63 sediaan. Pada hasil tersebut invasi perineural ditemukan paling banyak pada derajat WHO/ISUP yang tinggi. Pada 328 kasus yang tidak ditemukan invasi perineural paling banyak juga pada derajat tinggi, namun secara persentase lebih kecil dibandingkan dengan yang ditemukan invasi perineural (Tabel 3).

Tabel 3. Perbandingan invasi perineural dengan derajat WHO/ISUP.

Derajat WHO/ISUP	Invasi perineural (+)	Invasi perineural (-)
1	1 (1,4)	14 (4,41)
2	4 (7,1)	71 (21,7)
3	7 (14,2)	41 (12,2)
4	15 (21,4)	56 (17,3)
5	36 (55,7)	146 (44,4)
Total	63	328

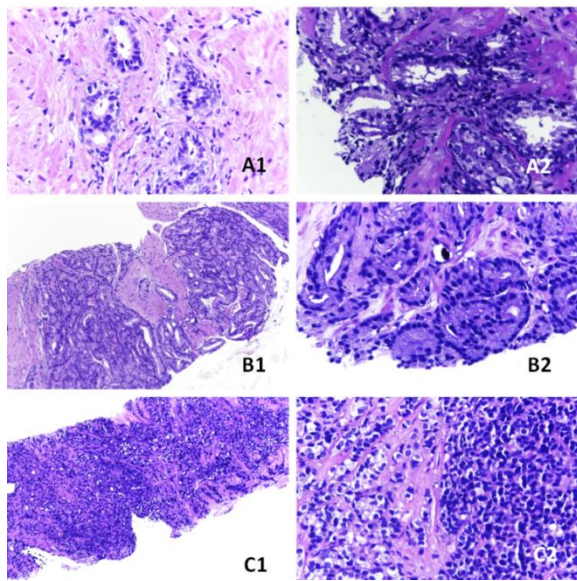
Hasil eksplorasi pada 14 pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologi lebih dari 1 kali didapatkan bahwa seluruh pasien itu menjalani pemeriksaan histopatologi pertama berupa biopsi. Pemeriksaan kedua berupa sediaan TURP dan prostatektomi masing-masing 7 pasien. Didapatkan 8 pasien memiliki

skor Gleason yang sama pada kedua pemeriksaan histopatologi dan 6 pasien mendapatkan skor Gleason yang berbeda. Terdapat 2 pasien yang mengalami penurunan skor Gleason, tiga pasien dengan peningkatan skor Gleason dan 1 pasien dengan perubahan proporsi pola 5 dan 4 dengan hasil skor yang sama (Tabel 4).

Tabel 4. Perbandingan pemeriksaan skor Gleason pada pemeriksaan histopatologi biopsi dengan operasi.

Skor Gleason biopsi	Total sediaan	Skor Gleason pemeriksaan kedua		Keterangan
		Tidak berubah	Berubah	
3+4	3	2*	1*	naik ke 5+4
4+3	3	2*	1*	turun ke 3+4
3+5	1	0	1*	turun ke 3+4
4+4	1	0	1**	naik ke 5+4
5+3	1	0	1**	naik ke 4+5
4+5	3	2**	1**	berubah ke 5+4
5+4	1	1**	0	Tidak ada
5+5	1	1**	0	Tidak ada

Keterangan: * = Prostatektomi, ** = TURP



Gambar 1. Adenokarsinoma prostat. A. Skor Gleason 3+3=6, tampak tumor dengan struktur glandular (A1. Pembesaran 10X; A2. Pembesaran 40X) B. Skor Gleason 4+4=8, tumor berstruktur kribiform dengan stroma jaringan ikat (B1. Pembesaran 10X; B2. Pembesaran 40X) C. Skor Gleason 5+5=10, tumor dengan

struktur solid dan *single cell* (C1. Pembesaran 10X; C2. Pembesaran 40X). Sumber: Arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI-RSCM.

Sejak tahun 2018, RSCM sudah menyediakan pemeriksaan biopsi prostat secara robotik. Hingga tahun 2019 dilakukan total 21 prosedur biopsi robotik dengan 11 di antaranya didiagnosis suatu hiperplasia prostat. Profil sediaan menunjukkan sebagian besar kasus didiagnosis memiliki nilai PIRADS 3 atau lebih. Hanya terdapat 2 kasus dengan PIRADS 2. Hasil penelusuran tidak ditemukan kasus dengan nilai PIRADS 1.

Dari kasus yang didiagnosis sebagai adenokarsinoma prostat, proporsi area tumor yang ditemukan cukup bervariasi. Pada umumnya tiap sediaan menunjukkan proporsi area tumor yang cukup banyak. Dari 10 sediaan biopsi robotik hanya 3 sediaan dengan proporsi area tumor yang sedikit, Dua dari 3 sediaan yang sedikit itu memerlukan pemeriksaan imunohistokimia untuk menegakkan diagnosis (Tabel 5).

Tabel 5. Profil kasus pada sediaan biopsi teknik robotik.

No	PIRADS	PSA	Jumlah core	Diagnosis	Skor Gleason	Derajat WHO/ISUP	Proporsi area tumor (%)
1	2	5,57	10	Hiperplasia	-	-	-
2	3	2,99	15	Hiperplasia	-	-	-
3	3	5	14	Hiperplasia	-	-	-
4	3	5,1	17	Hiperplasia	-	-	-
5	3	10	18	Hiperplasia	-	-	-
6	3	12,49	18	Hiperplasia	-	-	-
7	4	11,3	12	Hiperplasia	-	-	-
8	4	10,83	10	Hiperplasia	-	-	-
9	4	39,63	17	Hiperplasia	-	-	-
10	5	11,58	15	Hiperplasia	-	-	-
11	5	23,75	13	Hiperplasia	-	-	-
12	2	15,38	17	Adenokarsinoma	4+3	3	13,8
13	3	8,1	14	Adenokarsinoma	3+3*	1	0,14
14	3	15,8	8	Adenokarsinoma	4+5	5	28,75
15	4	5,5	13	Adenokarsinoma	4+5	5	1,9
16	4	7,28	13	Adenokarsinoma	5+4	5	26,9
17	4	20	15	Adenokarsinoma	4+4*	4	0,06
18	4	22,52	16	Adenokarsinoma	3+4	2	40,6
19	5	5,18	13	Adenokarsinoma	5+4	5	36,1
20	5	26	14	Adenokarsinoma	4+3	2	28,5
21	5	259	14	Adenokarsinoma	5+5	5	42,5

Keterangan: * = Diagnosis akhir dengan imunohistokimia

DISKUSI

Eksplorasi data dari 391 pasien adenokarsinoma prostat menunjukkan rata-rata usia pasien didapatkan 67 tahun dengan usia termuda adalah 39 tahun dan tertua 99 tahun. Sebagian besar pasien memiliki kadar PSA di atas normal. Terdapat 66 spesimen yang menunjukkan terdapat invasi perineural. Ada 14 pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologik lebih dari satu kali, tidak ada perbedaan skor Gleason pada pemeriksaan pertama dan kedua pada 8 pasien. Penelusuran untuk kasus dengan biopsi teknik robotik ditemukan 21 kasus dengan 10 di antaranya didiagnosis akhir sebagai suatu adenokarsinoma prostat.

Profil Usia Pasien dengan Adenokarsinoma Prostat

Rata-rata usia pasien sesuai dengan teori bahwa adenokarsinoma prostat umumnya ditemukan pada usia lanjut. Hasil penelitian di Indonesia didapatkan rata-rata usia yang serupa yaitu 67 tahun.⁶ Pada penelitian serupa didapatkan rata-rata usia pasien yang tidak jauh berbeda, yaitu 68 tahun.¹⁵ Jarang ditemukan usia pasien adenokarsinoma prostat di bawah 50 tahun. Pada eksplorasi ditemukan 9 pasien dengan usia di bawah 50 tahun. Pasien usia termuda yang ditemukan pada penelitian ini adalah 39 tahun dan saat didiagnosis sudah mengalami metastasis ke tulang. Tidak didapatkan data klinis yang lengkap dari kedelapan

pasien lain. Riwayat adenokarsinoma prostat dalam keluarga diketahui berhubungan dengan kasus pada pasien usia di bawah 55 tahun. Kasus adenokarsinoma prostat pada usia 25-40 tahun mengalami peningkatan diagnosis hingga 11 kali lipat pada rentang waktu 1975-2010.¹⁶ Penyebab kasus pada usia muda kemungkinan berhubungan dengan mutasi gen *BRCA2* dan *HOXB13* meskipun mekanismenya masih belum diketahui. Faktor lain seperti skrining PSA, pola aktivitas, obesitas, obat-obatan hingga infeksi virus HPV juga berperan pada peningkatan diagnosis. Pada umumnya kasus yang ditemukan pada usia muda memiliki prognosis yang lebih buruk karena diagnosis yang umumnya terlambat.¹⁷

Distribusi Derajat Keganasan (skor Gleason dan derajat WHO/ISUP)

Pemeriksaan histopatologik menunjukkan skor Gleason dengan jumlah bervariasi. Derajat WHO/ISUP paling banyak adalah derajat 5 dengan 188 kasus (46,4%), dengan 126 kasus (32,2%) di antaranya adalah skor Gleason 4+5. Derajat WHO/ISUP paling sedikit adalah derajat 1 dengan 15 kasus (13,8%). Penelitian serupa juga mendapat kasus adenokarsinoma prostat diferensiasi buruk sebagai kasus tersering.¹⁸ Hasil ini kemungkinan juga berhubungan dengan RSCM sebagai pusat rujukan nasional sehingga kasus diferensiasi buruk cukup banyak ditemukan.

Kadar PSA pasien dengan Adenokarsinoma Prostat

Hampir seluruh kasus memiliki kadar PSA >4 ng/mL, hanya didapat 5 kasus (1,2%) dengan nilai PSA <4 ng/mL. Dari beberapa penelitian 15% kasus adenokarsinoma prostat ditemukan pada pasien dengan nilai PSA <4 ng/mL. Pada kasus-kasus seperti ini pada umumnya ukuran tumor terbilang kecil (diameter <1 ml) dan memiliki derajat rendah.¹⁹ Pada kasus derajat tinggi, umumnya tumor memiliki diferensiasi neuroendokrin sehingga tidak meningkatkan kadar PSA serum.²⁰ Tumor dengan diferensiasi neuroendokrin bersifat lebih agresif dan memiliki prognosis lebih buruk. Penyebab lain kadar PSA yang rendah dapat ditemukan adalah kasus adenokarsinoma prostat tipe duktal. Pada kelima kasus ini sebagian specimen menunjukkan ciri-ciri yang sesuai dengan kasus tersebut yaitu inti sel yang berbentuk kolumnar serta ditemukan lumen berbentuk "slit-like".²¹ Namun pada sebagian lain tampak gambaran lebih sesuai dengan adenokarsinoma prostat asinar.

Nilai PSA lebih dari 10 ng/mL diketahui memiliki kemungkinan merupakan suatu keganasan di atas 50%.¹⁹ Pernyataan ini menyokong hasil penelitian ini dengan 354 kasus (90,5%) memiliki nilai PSA >10 ng/mL. Kadar PSA yang lebih dari 20 ng/mL lebih mungkin suatu karsinoma dibandingkan hiperplasia prostat.²² Kadar PSA juga diketahui memiliki hubungan dengan akurasi diagnosis karsinoma prostat dengan skor Gleason minimal 7 atau derajat WHO/ISUP 3 atau lebih. Pada penelitian ini ditemukan 300 pasien (76,7%) dengan PSA >20 ng/mL. Dari jumlah itu, 246 kasus (82%) memiliki derajat WHO/ISUP 3 atau lebih. Nilai PSA lebih dari 100 ng/mL memiliki angka akurasi 100% untuk memprediksi suatu keganasan. Meskipun penelitian ini tidak memiliki data mengenai kasus prostat jinak, tetapi kasus dengan nilai PSA >100 ng/mL cukup tinggi dengan 161 kasus (41,1%).²³

Invasi Perineural

Invasi perineural merupakan salah satu prediktor prognosis adenokarsinoma prostat.^{8,24} Terdapat 63 kasus (16,1%) pada penelitian ini yang menunjukkan invasi perineural. Masih ada kemungkinan bahwa proporsi ini tidak mencerminkan temuan invasi perineural yang seharusnya karena sebagian besar specimen pada

penelitian ini merupakan tindakan biopsi sehingga ukuran specimen yang diterima berukuran kecil dan dapat saja tidak mengenai area invasi perineural. Hasil ini tidak berbeda jauh dengan penelitian lain menunjukkan bahwa temuan invasi perineural pada specimen biopsi yang pada umumnya memiliki hasil 3,6% hingga 33,8% sampel.²⁴

Pada specimen prostatektomi, ditemukan 4 sampel (40%) dengan invasi perineural dari total 10 sampel. Pada penelitian yang hanya menggunakan sampel prostatektomi didapatkan hasil yang tidak berbeda jauh. Penelitian tersebut juga menemukan invasi perineural sebanyak 44%.²⁴ Pada kasus adenokarsinoma prostat, terdapat peningkatan frekuensi invasi perineural yang sesuai dengan peningkatan derajat WHO/ISUP.²⁵ Pada penelitian ini dari 63 specimen yang mengandung invasi perineural, 36 specimen (55,7%) merupakan derajat WHO/ISUP 5 dan hanya ditemukan 1 kasus (1,4%) yang merupakan derajat WHO/ISUP 1. Pada penelitian ini terlihat hubungan antara derajat diferensiasi dengan invasi perineural.

Perbandingan Pemeriksaan Histopatologik yang Berulang

Pada penelusuran terdapat 14 pasien yang menjalani pemeriksaan histopatologik lebih dari satu kali. Umumnya pemeriksaan histopatologik pertama berupa biopsi, dan pemeriksaan kedua adalah prostatektomi atau TURP. Terdapat 8 pasien (57,1%) memiliki skor Gleason yang sama pada kedua pemeriksaan histopatologik, 3 pasien (21,4%) mengalami peningkatan skor Gleason dan derajat WHO/ISUP pada pemeriksaan kedua dan 2 pasien (14,2%) menunjukkan penurunan skor Gleason dan derajat WHO/ISUP pada pemeriksaan kedua. Pada 1 pasien yang tersisa terdapat perubahan proporsi pola 5 dan 4 meskipun skor Gleason/derajat WHO/ISUP tetap sama. Temuan ini tidak berbeda jauh dengan hasil penelitian serupa yang mendapati bahwa terdapat kesamaan skor Gleason pada sekitar hasil biopsi dan operasi prostat yang serupa sebanyak 68,2%. Pada penelitian tersebut didapatkan pula hasil histopatologik yang meningkat sebanyak 22,7% dan hasil yang menurun sebanyak 9,1%.²⁶

Kajian Spesimen Prostat dari Biopsi Teknik Robotik

Penegakan diagnosis adenokarsinoma prostat di Indonesia umumnya menggunakan biopsi jarum yang dipandu oleh USG (*TRUS-guided prostate biopsy*). Adenokarsinoma prostat tumbuh infiltratif dan tidak homogen sehingga bila pengambilan spesimen biopsi yang tidak dilakukan secara terarah, terdapat kemungkinan *sampling* yang tidak adekuat. *European Association of Urogenital Radiology and the American College of Radiology* mengembangkan penggunaan *magnetic resonance imaging* (MRI) terhadap prostat dalam menentukan suatu sistem skoring berdasarkan yang disebut PIRADS. Nilai PIRADS adalah 1 hingga 5; dengan nilai yang semakin tinggi kemungkinan suatu keganasan prostat.^{27,28}

Sejak tahun 2018, RSCM menyediakan fasilitas biopsi robotik dengan panduan MRI. Pemeriksaan robotik dengan MRI dikembangkan untuk mendapatkan spesimen yang lebih akurat dan mempersingkat waktu biopsi.²⁹ Pengambilan spesimen dilakukan pada area-area yang dicurigai suatu keganasan (*Targeted biopsy* [TB]) dan juga secara sistematis (*systematic biopsy* [SB]) pada prostat. Pengambilan spesimen SB tetap dilakukan karena gambaran MRI memiliki kemungkinan negatif palsu sebesar 5-15%.³⁰

Sebanyak 21 sediaan robotik yang dievaluasi. Sebelas kasus menunjukkan gambaran hiperplasia prostat tanpa ditemukan tanda-tanda ganas. Pada penelitian dibandingkan nilai PIRADS dan hasil pemeriksaan patologi anatomik. Satu dari dua pasien dengan nilai PIRADS 2 menunjukkan morfologi suatu keganasan. Dua dari tujuh pasien dengan nilai PIRADS 3 menunjukkan diagnosis suatu adenokarsinoma. Empat dari 7 pasien dengan nilai PIRADS 4 merupakan suatu adenokarsinoma. Persentase keganasan paling tinggi ditemukan pada PIRADS 5, yaitu sebanyak 3 dari 5 pasien (60%) yang didiagnosis sebagai adenokarsinoma. Skor PIRADS tentu saja memiliki sensitivitas dan spesifisitas tertentu. Beberapa *pitfall* dari MRI yang dapat mempengaruhi akurasi PIRADS antara lain *central zone* pada prostat, vena periprostat, nodul prostat dan prostatitis.^{28,31}

KESIMPULAN

Telah dilakukan kajian klinikopatologik terhadap 405 spesimen prostat dari 391 pasien sejak tahun 2010 hingga tahun 2019. Sebagian besar pasien memiliki hasil pemeriksaan laboratorium PSA lebih dari 4 ng/mL. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan derajat WHO/ISUP yang paling banyak merupakan derajat tinggi. Kadar PSA dan usia tidak menjadi patokan keganasan karena ditemukan pasien dengan kadar PSA di bawah 4 ng/mL dan usia di bawah 50 tahun. Dari 14 pasien yang menjalani pemeriksaan berulang, 5 di antaranya mendapat derajat WHO/ISUP berubah. Penelitian ini memiliki jumlah sampel biopsi robotik yang terbatas sehingga tidak tampak perbedaan bermakna antara kasus jinak dan ganas saat dibandingkan dengan nilai PIRADS. Pada penelitian lebih lanjut dibutuhkan sampel yang lebih banyak dan merata untuk mengetahui lebih detail tingkat akurasi biopsi robotik ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Richter I, Jirasek T, Havlickova I, Curcikova R, Samal V, Dvorak J. The expression of PD-L1 in patients with castrate prostate cancer treated with enzalutamide. *JBUON*. 2018;23:1796-802.
2. Xian P, Ge D, Wu VJ, Patel A, Tang WW, Wu X, et al. PD-L1 instead of PD-1 status is associated with the clinical features in human primary prostate tumors. *Am J Clin Exp Urol*. 2019;7:159-69.
3. Li Y, Huang Q, Zhou Y, He M, Chen J, Gao Y, et al. The clinicopathologic and prognostic significance of programmed cell death ligand 1 (PD-L1) expression in patients with prostate cancer: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2019;9(1).
4. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68:394-424.
5. Yeldir N, Yildiz E, Dündar G. Gleason score correlation between prostate needle biopsy and radical prostatectomy materials. *Turk Patoloji Derg*. 2019;35:185-92.
6. Umbas R, Hardjowijoto S, Mochtar C, Safriadi F, Soesanto WD, Soedarso MA, et al. Panduan penatalaksanaan kanker prostat. Kementerian Kesehatan Republik

- Indonesia. 2015;47.
7. Umbas R, Safriadi F, Mochtar CA, Djatisoesanto W, Hamid ARAH. Urologic cancer in Indonesia. *Jpn J Clin Oncol.* 2015;45:708-12.
 8. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE. WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs. *World Health Organ classification tumours.* 2016;70:106-19.
 9. Atchyuta M, Krishna R, Latha PP, Renuka I V, Tejaswini V, Vahini G. Histological spectrum of prostatic adenocarcinomas in correlation with PSA values. *Indian J Pathol Oncol.* 2016;3(1):1.
 10. Banerjee B, Iqbal BM, Kumar H, Kambale T, Bavikar R. Correlation between prostate specific antigen levels and various prostatic pathologies. *JMS-J Med Soc.*2016;30:172-5.
 11. Sehn JK. Prostate cancer pathology: Recent updates and controversies. *Mo Med.* 2018;115:151-5.
 12. Barakzai MA. Prostatic Adenocarcinoma : A grading from Gleason to the new grade-group system: A historical and critical review. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2019;20:661-6.
 13. Vitrani MA, Baumann M, Reversat D, Morel G, Moreau-Gaudry A, Mozer P. Prostate biopsies assisted by comanipulated probe-holder: first in man. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2016;11:1153-61.
 14. Pislá D, Tucan P, Gherman B. Development of a parallel robotic system for transperineal biopsy of the prostate. *Mech Sci.* 2017;8:195-213.
 15. Hosein I, Sukhraj R, Goetz L, Rambarran N, Persaud S. A Clinicopathological profile of prostate cancer in Trinidad and Tobago. *Adv Urol.* 2016;2016:2075021.
 16. Bleyer A, Spreafico F, Barr R. Prostate cancer in young men: An emerging young adult and older adolescent challenge. *Cancer.* 2020;126:46-57.
 17. Pilie P, Giri V, Cooney K. HOXB13 and other high penetrant genes for prostate cancer. *Asian J Androl.* 2016;18:530-2
 18. Yahaya JJ. Clinical and histopathological profile of patients with prostate cancer in Kampala, Uganda. *Med J Zamb.* 2019;46:19-27.
 19. American Cancer Society. Prostate cancer early detection, diagnosis, and staging. *Am Cancer Soc.* 2017;2017:1-25
 20. Mahal BA, Yang DD, Wang NQ. Clinical and genomic characterization of low prostate-specific-antigen, high-grade prostate cancer. *Eur Urol.* 2018;74:146-54.
 21. Liu T, Wang Y, Zhou R, Li H, Cheng H, Zhang J. The update of prostatic ductal adenocarcinoma. *Chinese J Cancer Res.* 2016;28:50-7.
 22. Lojanapiwat B, Anutrakulchai W, Chongruksut W, Udomphot C. Correlation and diagnostic performance of the prostate-specific antigen level with the diagnosis, aggressiveness, and bone metastasis of prostate cancer in clinical practice. *Prostate Int.* 2014;2:133-9.
 23. Jang JY, Kim YS. Is prostate biopsy Essential to diagnose prostate cancer in the older patient with extremely high prostate-specific antigen? *Korean J Urol.* 2012;53:82-6.
 24. Zareba P, Flavin R, Isikbay M, Rider RJ, Gerke TA, Finn S, *et al.* Perineural invasion and risk of lethal prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;26:719-26.
 25. Yazdani M, Karami A, Yazdani-Kachouei E, Tadayon F. Perineural invasion, Gleason score and prostate specific antigen; is there any association? *J Nephropathol.* 2019;8:4-7.
 26. Khoddami M, Khademi Y, Aghdam MK, Soltanghorae H. Correlation between Gleason scores in needle biopsy and corresponding radical prostatectomy specimens: A twelve-year review. *Iran J Pathol.* 2016;11:120-6.
 27. Kızılay F, Çelik S, Sözen S, Özveren B, Eskicorapci S, Özgen M, *et al.* Correlation of prostate-imaging reporting and data scoring system: Scoring on multiparametric prostate magnetic resonance imaging with histopathological factors in radical prostatectomy material in Turkish prostate cancer patients: a multicenter study of the urooncology station. *Prostate Int.* 2020;8:10-5.
 28. Yuen BTY, Cho CCM, Hung EHY. Pitfalls of prostate imaging reporting and data system version 2: A pictorial essay. *Hong Kong J Radiol.* 2018;21:280-91.
 29. Pierre T, Soyer P, Cornud F, Barral M, Lefevre A, Camparo P. Biopsy with robotic assistance in an analysis of 57 patients. *AJR*

PENELITIAN

Profil Klinikopatologik Kasus Adenokarsinoma Prostat
Gusti Rizky Prasetya dkk

P-ISSN 0215-7284

e-ISSN 25279106

Terakreditasi KEMENRISTEKDIKTI/Sinta-3

- Am J Roentgenol. 2019;(10):1-9.
30. Lim S, Jun C, Chang D, Petrisor D, Han M, Stoianovici D. Robotic transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. IEEE Trans Biomed. 2019;66:2527-37.
 31. Quon JS, Moosavi B, Khanna M, Flood TA,

Lim CS, Schieda N. False positive and false negative diagnoses of prostate cancer at multi-parametric prostate MRI in active surveillance. Insights Imaging. 2015;6:449-63.