

**PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİNDE POWER DOPPLER
ULTRASONOGRAFİNİN YERİ****THE ROLE OF POWER DOPPLER ULTRASONOGRAPHY AT PROSTATE NEEDLE
BIOPSY**

Bülent AKDUMAN*, Oktay ERDEM**, Çetin YEŞİLLİ*, Zuhale ERDEM**, İlker SEÇKİNER*,
N. Aydın MÜNGAN*

* Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

** Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, ZONGULDAK

ABSTRACT

Introduction: Transrectal ultrasound guided prostate biopsy is the method of choice for prostate biopsy guidance. It was demonstrated that most prostate cancers in peripheral zone showed hypervascularization, in contrasts to hypovascularization of the normal peripheral zone. Color Doppler ultrasonography or power Doppler sonography may be of help in differentiating prostate cancer from benign prostatic disease by demonstrating local blood flow changes in the lesion compared to signals from surrounding tissue. Power Doppler is more sensitive to slow flow and is less angle-dependent than color Doppler imaging. In this prospective study, the role of power Doppler ultrasonography in addition to systematic 10 cores biopsy for the detection of prostate cancer was assessed.

Materials and Methods: Between July 2002 and April 2003, 52 patients who have serum PSA level greater than 2.5 ng/mL or abnormal digital rectal examination included the study. All patients were examined with the 7.5 MHz end-firing probe (Hitachi EUB 525, Tokyo, Japan). Biopsies were directed into hypervascularized area detected by power doppler ultrasonography before systematic 10 cores needle biopsies were performed. No major complication during or after the procedure was seen. The impact of power Doppler, directed biopsies to prostate cancer detection rate, was analyzed using chi-square test. Mean age of patients was 63.1 (42-82).

Results: In addition to 520 systematic biopsy sites from 52 patients, 73 suspicious areas detected by power Doppler ultrasonography were also biopsied. A total of 65 biopsy sites in 11 patients turned out to be adenocarcinoma of the prostate. With the use of power Doppler ultrasonography, cancer detection rate was increased to 11.0% (65/593) from 10.2% (53/520). This increase was statistically insignificant ($p=0.75$). In 2 patients, prostate cancer was diagnosed only in the suspicious areas detected by power Doppler ultrasonography. The contribution of power Doppler ultrasonography in that regard was also statistically insignificant ($p=0.80$). In a patient with prostate cancer diagnosed with systematic 10 cores needle biopsy, power Doppler ultrasonography could not detect any suspicious areas. In contrasts to suspicious areas detected with power Doppler ultrasonography, prostate cancer was diagnosed in a patient in the areas taken by systematic 10 cores needle biopsy technique.

Conclusion: Targeted biopsy performed on the basis of power Doppler ultrasonography findings does not increase the detection rate of prostate cancer compared to systematic 10 cores needle biopsy technique. A second set systematic 10 cores needle biopsy seems the most reliable method in patients with high serum PSA level or suspicious digital rectal examination and negative biopsy result in the first set of biopsy.

Key words: Prostate cancer, biopsy, power Doppler ultrasonography

ÖZET

Prostat kanserlerinin çoğunda hipervaskülarizasyon izlendiği Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ve PDUS ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, sistemik 10 kadran biyopsiye ek olarak PDUS ile saptanan şüpheli alanlardan alınan biyopsilerin prostat kanseri teşhisine katkısını saptamak idi.

Temmuz 2002 - Nisan 2003 tarihleri arasında kliniğimizde görülen serum PSA değeri 2.5 ng/mL'nin üzerinde olan yada parmakla rektal incelemesinde (PRI) nodul yada sertlik bulunan 52 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalara PDUS'da artmış akım gösteren bölgelere ek olarak sistematik 10 kadran transrektal prostat iğne biyopsisi yapıldı.

Sistematik olarak 10 kadrandan alınan biyopsilere ek olarak PDUS'da artmış akım gösteren 73 alandan biyopsi yapıldı. Toplam 11 hastadan alınan 65 biyopsi alanında tümör tespit edildi. PDUS kullanımı ile tümör tespit oranı %10,2 den %11,0'a çıktı. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,75$). İki hastada sadece PDUS ile alınan alanlarda tümör tespit edildi. PDUS'un birey bazında katkısı da istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,80$).

Dergiyi Geliş Tarihi: 04.12.2003

Yayına Kabul Tarihi: 10.05.2004 (Düzeltilmiş hali ile)

PDUS ile tümör şüphesi olan alanlardan alınan biyopsilerin sistematik olarak 10 kadrandan alınan biyopsilere katkısının olmadığını, serum PSA düzeyleri yüksek olan yada PRİ'leri tümör lehine değerlendirilen hastalardan alınan biyopsilerde tümör tespit edilememesi durumlarında sistematik biyopsilerin tekrarlanması halen en geçerli yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, biyopsi, power Doppler ultrasonografi

GİRİŞ

Prostatın gri-skallı transrektal ultrasonografi (TRUS) ile değerlendirilmesi ve bu yolla yapılan iğne biyopsileri prostat kanseri tanısında standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Lee ve arkadaşları karsinomanın sıklıkla periferik zonda hipoeoik nodül olarak bulunacağını bildirmişlerse de bu bulgu özgül olmayıp hipoeoik olmayan alanlarda da tümöre rastlanmaktadır^{1,2}. Bu nedenle kanser tanısını atlamamak için şüpheli alanlara ek olarak sistematik biyopsilerin de birlikte yapılması önerilmektedir³. Önceleri altın standart olarak kabul edilen 6 kadrandan alınan sekstant biyopsiye ilave olarak sağ ve sol loblardan ikişer adet alınan lateral biyopsilerin de eklenmesi günümüzde en çok uygulanan ve en etkin biyopsi yöntemi olarak bilinmektedir⁴. On kadrandan alınan biyopsi yöntemi ile tümör saptama oranının arttığı ve bu yöntemle saptanan tümörlerin klinik olarak önemli tümörler olduğu bildirilmiştir⁵. Artan biyopsi sayısının hastanın ağrı düzeyini etkilemediği diğer bir çalışmada gösterilmiştir⁶. Avcı ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmalarında intrarektal lidokain uygulanması ile yapılan prostat biyopsilerinde ağrı skorunun anestezi uygulanmayanlara oranla daha düşük olduğunu bildirmişlerdir⁷. Bu çalışmada 12 kadrandan biyopsi alınmış ve hiçbir hastada majör komplikasyona rastlanmamıştır. Atan ve arkadaşları TRUS eşliğinde yapılan biyopsilere bağlı komplikasyonlar ile hasta yaşı, prostat volumü, prostat histopatolojisi arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir⁸.

Normal periferik zonda izlenen hipovaskülarizasyonun aksine periferik zonda yerleşen prostat kanserlerinin çoğunda hipervaskülarizasyon izlendiği Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS) ile yapılan çalışmalarda gösterilmiştir⁹⁻¹¹. Power Doppler Ultrasonografi (PDUS), RDUS'den farklı olarak kan akımının yönü ve hızından bağımsız olarak eritrosit dansitesini tayin edebilir ve düşük akım gösteren vasküler yapıları da uygulama açısından bağımsız olarak gösterebilir.

Bu çalışmanın amacı, sistematik 10 kadranda biyopsiye ek olarak PDUS ile saptanan şüpheli alanlardan alınan biyopsilerin prostat kanseri teşhisine katkısını saptamak idi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Temmuz 2002-Nisan 2003 tarihleri arasında serum PSA değeri 2,5 ng/mL'nin üzerinde olan yada parmakla rektal incelemesinde (PRİ) nodul yada sertlik bulunan 52 hastaya prostat kanseri riski nedeniyle transrektal prostat iğne biyopsisi yapıldı. Hastaların yaş ortalaması 63,1 (42-82) idi.

Tüm hastalara profilaksi amacıyla kinolon grubu bir antibiyotik verildi. İşlemden hemen önce yapılan lavman ile barsak temizliği sağlandı. Hastaların ultrasonografik değerlendirilmesi 7.5 MHz end-firing transrektal ultrason (Hitachi EUB 525, Tokyo, Japan) ile yapıldı. Gri skallı ultrason ile tespit edilen lezyonlar PDUS ile değerlendirilerek, çevresindeki dokuya göre artmış, eşit yada azalmış akım gösteren bölgeler olmak üzere üç gruba ayrıldı. İzoeoik yada hipoeoik lezyonlarda artmış akım sinyallerinin görünmesi prostat kanseri lehine değerlendirilirken, eşit yada azalmış akım sinyallerinin görünmesi benin prostat hiperplazisi lehine değerlendirildi. Tümör lehine değerlendirilen bölgelerden 18-gauge otomatik prostat iğnesi ile histopatolojik değerlendirme için doku örneği alındı. Ayrıca tüm hastalardan gri skala ile sekstant biyopsi ve ikişer adet lateral biyopsiler olmak üzere toplam 10 kadrandan doku örneği alındı. İşlem sırasında ve sonrasında majör bir komplikasyona rastlanmadı. Alınan tüm doku örnekleri alındığı yere göre etiketlenilerek ayrı kaplarda patoloji laboratuvarına gönderildi. Patoloji sonuçları benin ve malin olarak sınıflandırıldı. İstatistiksel analiz ki-kare testi kullanılarak birey ve biyopsi yeri bazında yapıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 52 hastanın 35'inde PRİ bulguları doğal iken serum PSA düzeyleri 2,5 ng/mL'nin üzerinde idi. PRİ'de prostatta sert-

lik yada nodul saptanmış olan ve serum PSA düzeyi 2,5 ng/mL'nin üzerinde olan hasta sayısı 7 idi. On hastada ise serum PSA düzeyi 2,5 ng/mL veya bu değerin altında olup PRİ bulguları tümör lehine idi.

Tüm hastalara on kadrardan alınan sistematik biyopsiye ek olarak PDUS'da artmış akım gösteren 73 alandan prostat iğne biyopsisi yapıldı. Toplam 593 alandan alınan biyopsi materyalinin 65'i prostat adenokarsinomu olarak değerlendirildi. Tümör tespit edilen hastaların PDUS bulguları, serum PSA düzeyleri, PRİ bulguları ve patolojik özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir.

Kayıt No	Yaş	PSA (ng/mL)	PRİ	PDUS*	Patoloji**
1	82	11	Şüpheli	1	4+3
2	53	100	Doğal	2	4+3
3	71	4,3	Doğal	1	2+2
4	55	4,5	Doğal	0	3+2
5	75	10,3	Şüpheli	2	3+2
6	60	15,4	Doğal	1	1+1
7	75	2,1	Şüpheli	2	3+2
8	75	5,2	Doğal	2	4+3
9	65	5,7	Doğal	3	4+3
10	73	3,8	Doğal	2	3+3
11	74	4,1	Doğal	2	2+2

Tablo 1. Tümör tespit edilen olguların karakteristikleri (*PDUS incelemesinde tespit edilen şüpheli alan sayısı, **Gleason skoru)

PDUS'da artmış akım göstermesi nedeniyle şüpheli olarak değerlendirilen 73 alandan alınan biyopsi örneklerinin patolojik değerlendirilmesi sonucunda bu alanların 12 sinde (%16,4) tümör tespit edildi. Sistematik olarak 10 kadrardan alınan toplam 520 biyopsi materyalinin ise 53'ünde (%10,2) tümöre rastlandı. PDUS'un klasik olarak alınan 10 kadrardan biyopsiye katkısı değerlendirildiğinde tümör saptama oranının %11,0'a (65/593) çıktığı gözlemlendi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,75$). Bir numaralı hastada PDUS ile tespit edilen şüpheli alandan alınan biyopsi örneğinde tümöre rastlanmazken sistematik olarak alınan biyopsi örneklerinin 3'ünde tümör gözlemlendi. Yine 4 numaralı hastada PDUS ile şüpheli alana rastlanmazken bu hastadan alınan sistematik biyopsilerin 6'sında tümör izlendi.

Birey bazında değerlendirildiğinde, klasik olarak alınan 10 kadrardan biyopsi ile 52 hastanın 9'unda (%17,3) tümör tespit edildi. Üç ve altı numaralı hastalarda tümör sadece PDUS ile şüpheli olarak değerlendirilen alınan biyopsi örneklerle

rinde rastlanırken, sistematik olarak 10 kadrardan alınan biyopsi materyallerinde tümöre rastlanmadı. Böylelikle PDUS'un katkısıyla tanı konulan hasta sayısı 11'e yükselirken tümör tespit oranı da %21,2 olarak değerlendirildi. Bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,80$).

Sistematik biyopsi almaksızın sadece PDUS'daki şüpheli alanlardan biyopsi almış olsaydık tümör tespit edilen 11 hastanın 9'una tümör tanısı koyabilecektik (duyarlılık=%81,8). Diğer taraftan patolojik olarak tümör saptanmayan 41 hastanın sadece 7'sine PDUS ile benin hastalık tanısı koyabilecektik (özellik=%17,1 ve keskinlik=%30,7).

TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısı, artmış serum PSA düzeyi yada parmakla rektal incelemede şüpheli bulgulara sahip hastalara TRUS eşliğinde yapılan iğne biyopsileri ile konmaktadır. Sıklıkla periferik zonda hipoeoik nodul olarak izlenen tümör, izoeoik yada hiperekoik nodul olarak da görülebilir^{1,2}. Bu nedenle prostat kanseri tanısında sistematik biyopsi alınması önerilmektedir³. Sekstant biyopsiye ek olarak sağ ve sol loblardan ikişer adet alınan lateral biyopsilerin eklenmesi ile yapılan 10 kadrardan biyopsi günümüzde altın standart olarak kabul edilmektedir^{4,5}.

RDUS ile yapılan çalışmalarda prostat kanserlerinin çoğunlukla hipervaskularizasyon gösterdiği bildirilmiştir⁹⁻¹¹. PDUS kullanımı ile kan akımının yönü ve hızından bağımsız olarak eritrosit dansitesini tayin edebildiğinden düşük akım gösteren vasküler yapılar da değerlendirilebilmektedir. TRUS ile yapılan prostat iğne biyopsilerinin duyarlılığı ve özgüllüğünün PDUS kullanımı ile arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir¹²⁻¹⁴. Diğer taraftan, Halpern ve arkadaşları prospektif olarak yaptıkları çalışmada PDUS kullanımının 10 kadrardan alınan sistematik biyopsinin güvenilirliği ve duyarlılığını arttırmadığını göstermişlerdir¹⁵. Bu çalışmaya dahil edilen 62 hastanın 18'inde (%29) tümör saptanmıştır. Bu hastalardan 11'inde hem sistematik olarak alınan 10 kadrardan biyopsilerde hem de PDUS'daki şüpheli alanlardan alınan biyopsilerde tümör izlenirken, 6 hastada sadece 10 kadrardan alınan biyopsilerde, 1 hastada ise sadece PDUS'daki şüpheli alanlardan alınan biyopsilerde tümöre

rastlanmıştır. PDUS'un katkısının istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varılmıştır. PDUS'un sistematik olarak alınan 10 kadranda biyopsiye katkısı gösteren çalışmalarda bile sadece PDUS'daki şüpheli alanlardan alınan biyopsinin yeterli olmadığı ve mutlaka sistematik biyopsinin de işleme dahil edilmesi gerektiği vurgulanmaktadır¹². Halpern ve arkadaşlarının PDUS ile RDUS'un sistematik biyopsiye katkısını inceledikleri çalışmalarında ise PDUS'un RDUS'a oranla üstünlük göstermediği bildirilmiştir¹⁶.

Prostat kanserinde mikrodamar dansitesinin artmış olmasına rağmen RDUS'un ve PDUS'un malin lezyonları tespit etmede her zaman başarılı olamaması, kanserli dokudaki mikrodamar dağılımı ve boyutu ile kısmen açıklanabilir. Malin dokuda artmış olarak bulunan mikrodamarlar uniform olarak dağılmış olup boyut olarak RDUS ve PDUS'un çözünürlük limitlerinin altındadır^{17,18}. Malin dokuda bulunan toplam intravasküler volüm benin dokuya oranla daha fazla değildir¹⁹. Diğer bir ifade ile RDUS ve PDUS'da tespit edilen vasküler yoğunluk benin ve malin dokuda benzerlik gösterir.

Bizim çalışmamızda tümör tespit ettiğimiz 11 hastanın 7'sinde hem 10 kadranda alınan sistematik biyopsi materyallerinde hem de PDUS ile şüpheli olarak değerlendirilen alanlardan alınan örneklerde tümör tespit edilirken 2 hastada sadece PDUS ile şüpheli olarak değerlendirilen alanlardan alınan örneklerde tümöre rastlandı. PDUS'un tümör tespit etmedeki bu katkısı istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,80$). Bu iki hastada tümör izlenen dokuların Gleason skorlarının 1+1 ve 2+2 olması, 10'ar kadranda alınan biyopsi örneklerinin hiçbirisinde tümör saptanmamış olması ve hastaların fizik muayenelerinin normal olarak değerlendirilmiş olması bu hastalarda tespit ettiğimiz tümörlerin klinik olarak da önemsiz olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan 1 hastada PDUS ile şüpheli alana rastlanmazken 10 kadranda alınan biyopsi örneklerinin 3'ünde tümör izlendi. Yine 1 hastada PDUS ile şüpheli olarak değerlendirilen alandan alınan materyalde tümör izlenmez iken aynı hastadan alınan 10 kadranda sistematik biyopsi örneklerinin 6'sında tümöre rastlandı. Çalışmamızda bulduğumuz bu sonuçlar PDUS'daki şüpheli alanlardan

alınan biyopsinin yeterli olmadığını ve mutlaka sistematik biyopsinin de işleme dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Sonuç olarak PDUS ile tümör şüphesi olan alanlardan alınan biyopsilerin sistematik olarak 10 kadranda alınan biyopsilere katkısının olmadığını, serum PSA düzeyleri yüksek olan yada PRİ'leri tümör lehine değerlendirilen hastalardan alınan biyopsilerde tümör tespit edilememesi durumlarında sistematik biyopsilerin tekrarlanması halen en geçerli yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

- 1- **Lee FR, Gray JM, McLeary RD, et al:** Prostatic evaluation by transrectal sonography: Criteria for diagnosis of early carcinoma. *Radiology*, 158: 91-95, 1986.
- 2- **Alexander AA:** To color Doppler image or not: That is the question. *Radiology*, 195: 11-13, 1995.
- 3- **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al:** Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 142: 71-75, 1989.
- 4- **Bauer J, Zeng J, Weir J, et al:** Three-dimensional computer-simulated prostate models: Lateral prostate biopsies increase the detection rate of prostate cancer. *Urology*, 53: 961-967, 1999.
- 5- **Eskiçorapçı SY, Ekici S, Günay M, et al:** Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan 10 kor biyopsi kanser saptama oranını yükseltir. *Türk Üroloji Dergisi*, kongre özel sayısı, 111: P71, 2002.
- 6- **İnal G, Yazıcı S, Koşan M, et al:** Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsisinde hasta yaşı, prostat hacmi, prostat patolojisi ve alınan parça sayısının ağrı skoru ile korelasyonu. *Üroloji Bülteni*, 13: 179-182, 2002.
- 7- **Avcı A, Tahmaz L, Özgök A, et al:** Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan 12 kadranda prostat biyopsisinde uygulanan lokal anestezinin (intra-rektal lidokainli jel) hasta konforu üzerine olan etkisi. *Türk Üroloji Dergisi*, 29(2): 159-163, 2003.
- 8- **Atan A, Başar MM, Mungan NA, et al:** Transrektal ultrasonografi eşliğinde yapılan prostat biyopsisine bağlı komplikasyonlar ile hasta yaşı-prostat volumu-prostat histopatolojisi arasında bir ilişki var mıdır? *Türk Üroloji Dergisi*; 26(4): 415-418, 2000.
- 9- **Kelly IM, Lees WR, Rickards D:** Prostate cancer and the role of color Doppler US. *Radiology*, 189: 153-156, 1993.

- 10- **Rifkin MD, Sudakoff GS, Alexander AA:** Prostate: Techniques, results and potential applications of color Doppler US scanning. Radiology, 186: 509-513, 1993.
- 11- **Newman JS, Bree RL, Rubin JM:** Prostate cancer: Diagnosis with color Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. Radiology, 195: 86-90, 1995.
- 12- **Takahasi S, Yamada Y, Homma Y, et al:** Power Doppler ultrasonography-directed prostate biopsy in men with elevated serum PSA levels: An evaluation of the clinical utility and limitations. Urology, 60: 248-252, 2002.
- 13- **Cho JY, Kim SH, Lee SE:** Peripheral hypoechoic lesions of the prostate: Evaluation with color and Power Doppler ultrasound. Eur Urol, 37: 443-448, 2000.
- 14- **Okihara K, Kojima M, Nakanouchi T, et al:** Transrectal Power Doppler imaging in the detection of prostate cancer. BJU Int, 85: 1053-1057, 2000.
- 15- **Halpern EJ, Frauscher F, Strup SE, et al:** Prostate: High-frequency Doppler US imaging for cancer detection. Radiology, 225: 71-77, 2002.
- 16- **Halpern EJ, Strup SE:** Using gray-scale and color and Power Doppler sonography to detect prostatic cancer. AJR, 174: 623-627, 2000.
- 17- **Kay PA, Robb RA, Bostwick DG:** Prostate cancer microvessels: A novel method for three-dimensional reconstruction and analysis. Prostate, 37: 270-277, 1998.
- 18- **Louvar E, Littrup PJ, Goldstein A, et al:** Correlation of color flow in the prostate with tissue microvascularity. Cancer, 83: 135-140, 1998.
- 19- **Borre M, Offersen BV, Nerstrom B, et al:** Microvessel density predicts survival in prostate cancer patients subjected to watchful waiting. J Cancer, 78: 940-944, 1998.