

PROSTAT KANSERİ TANISINDA TRANSREKTAL ULTRASON (TRUS) EŞLİĞİNDE BİYOPSİ SONUÇLARIMIZ

OUR RESULTS OF TRANSRECTAL ULTRASOUND (TRUS) GUIDED BIOPSIES IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATIC CARCINOMA

YALÇIN, V.*, ÖNDER, A.U.*, ÇİTÇİ, A.*, ARAR, O.*, UYGUN, N.***, SOLOK, V.*

ÖZET

Prostat kanseri (P Ca) erken tanısı amacıyla rektal tuşede (DRE) malignite yönünden şüpheli olan ve/veya serum prostat spesifik antijen (PSA) değeri normalin üzerinde olan olgulara transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde sistematik prostat biyopsileri (6-10 adet) uyguladık. Ek olarak DRE ve TRUS'ta saptanan şüpheli lezyonlardan da biyopsiler aldık.

Çalışmamızda 720 olguyu 3 grupta inceledik. I. Grup'ta DRE'si şüpheli ve serum PSA değerleri normalin üzerinde olan 313 olgunun 150'sinde (% 48), II. Grup'ta DRE'si normal, serum PSA değerleri normalin üzerinde olan 350 olgunun 26'sında (% 7), III. Grup'ta ise DRE'si şüpheli ve serum PSA değerleri normal olan 57 olgunun 6'sında (% 10,5) prostat adenokarsinomunu saptandı.

Değerlendirmelerimiz sonucunda TRUS eşliğinde prostat biyopsisi tekniğinin prostatın istenilen bölgesinden biyopsi alma olanağı sağlayan, erken tanı için DRE ve PSA doğrultusunda başvurulacak, morbiditesi düşük bir yöntem olduğu kanısına vardık.

SUMMARY

For early detection of prostate cancer we performed transrectal ultrasound guided systematic prostate biopsies (6-10 biopsies) in patients who have suspicious prostate cancer by digital rectal examination (DRE) and/or PSA levels higher than normal serum ranges. In addition biopsies were taken from suspicious lesions detected in DRE and TRUS.

We examined 720 cases in three groups. First group involved 313 cases with suspicious DRE and PSA levels higher than normal serum ranges. Carcinoma was detected in 150 (48 %) biopsies in the first group. Second group involved 350 cases with a normal DRE and a high level of serum PSA. Positive biopsies detected in 26 (7 %) of them Third group involved 57 cases with a suspicious DRE and normal PSA level Prostate carcinoma was detected in 6 (10,5 %) cases in the third group.

In conclusion, for early detection of prostate cancer TRUS guided systematic prostate biopsy is a method which allows us to take samples from the suspicious lesions in association with DRE and PSA with a low morbidity rate.

ANAHTAR KELİMELER: Biyopsi, transrektal ultrason, prostat kanseri.

KEY WORDS: Biopsy, transrectal ultrasound, prostate cancer.

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul.

** İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Türk Üroloji Dergisi, 23: 139-143, 1997

GİRİŞ

Son yıllara kadar Prostat kanserinin (P Ca) tanısı, DRE'de saptanan şüpheli lezyondan iğne biyopsisi ile alınan materyalin incelenmesiyle konmuştur. Ancak P Ca tanısı ve taramasında tek başına DRE'nin düşük sensitiviteye sahip olması DRE'yi günümüzde yetersiz kılmaktadır.¹

PSA seviyeleri, benign prostat hiperplazisinde ve ilerleyen yaşla birlikte artış göstermesinden dolayı P Ca tanısı ve taramasında tek başına biyopsi endikasyonu değerini azaltmaktadır.^{2,3}

P Ca'nın erken tanısına yönelik tarama programlarında PSA ve DRE beraberliğinde yapılan biyopsi sonuçlarında P Ca saptanma insidansının daha yüksek olduğu bildirilmektedir.⁴

Çalışmamızda TRUS eşliğinde 720 hastaya uyguladığımız sistematik prostat biyopsi sonuçları değerlendirilmiş, PSA ve/veya DRE'nin P Ca tanısındaki değeri araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 1992-Mayıs 1996 tarihleri arasında anabilim dalımıza alt üreter sistem yakınmaları ile başvuran, fizik ve laboratuvar muayeneleri sonucu P Ca şüphesi olan 720 hastaya TRUS eşliğinde prostat biyopsisi uyguladık. Olgularımızın yaş ortalaması 69.7'dir (29-88).

Hastalar muayeneye bir gece önce ve muayene sabahı olmak üzere iki kez transrektal medikal lavman uygulanarak hazırlandı. Uygulamadan 24 saat önce profilaktik olarak antibiyotik tedavisi başlandı. Kanama komplikasyonu açısından hastaların antikoagülan, asetil salisilik asit ve diğer antiagregan ajanları kullanıp kullanmadığı ve herhangi bir kanama eğilimi hikayesi olup olmadığı araştırıldı.

Biyopsi uygulaması için Siemens SL 1 ve 2 cihazı, 5 ve 7,5 MHz transrektal döner başlıklı biplaner sektör probe kullanıldı. Biyopsiler Bard-Biopsy gun ve Biopsy cut (18 G) ile alındı. Biyopsi işlemi sol lateral dekübitis pozisyonunda dizler karına çekilmiş olarak ve rektuma anestetikli jel sıkılarak yapıldı. Prostatın her iki lobundan olmak üzere periferik zon apeks, median, bazis ve transizyonel zondan randomize olarak, ayrıca DRE ya da TRUS'ta P Ca şüphesi uyandıran alanlardan da ek olarak biyopsiler alındı. Alınan biyopsi sayıları 6-10 arasında değişmekteydi. Biyopsi sonrası

hastalar bir kaç saat klinik gözlem altında tutuldu, olası komplikasyonlar hakkında bilgilendirilip tavsiyelerde bulunularak evlerine gönderildi. Alınan biyopsi materyalleri % 10'luk formalin solüsyonu içinde hastanemizin patoloji anabilim dalına gönderilerek tümü aynı patolog tarafından değerlendirildi.

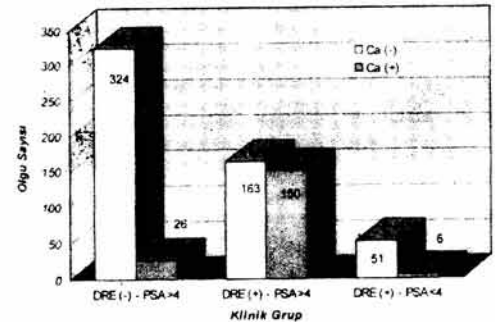
BULGULAR

Çalışmamızda olgularımızı 3 grupta inceledik. Birinci grup; DRE'si P Ca tanısı için şüphe uyandıran ve PSA kan değerleri 4 ng/ml ve üzerinde olan 313 olgudan oluşmaktadır. Bu gruba giren hastaların 150'sinde (% 48) patolojik anatomik sonuç kanser olarak bulunmuştur. İkinci grup; DRE'si normal, serum PSA değerleri 4 ng/ml ve üzerinde olan 350 olgudur. Bu grupta 26 olguya (% 7) biyopsi sonucu kanser tanısı kondu. Üçüncü grup; DRE'si şüphe uyandıran ve serum PSA değerleri 4 ng/ml'den küçük olan 57 olgu içermektedir. Bu grupta 6 olguda (% 10,5) biyopside kanser saptanmıştır (Tablo 1, Şekil 1).

Tablo 1: DRE, PSA ve P Ca'ya göre hasta dağılımı.

| | CA (+) | CA (-) | TOPLAM |
|----------------|--------|--------|--------|
| DRE(+) - PSA>4 | 150 | 163 | 313 |
| DRE(+) - PSA<4 | 6 | 51 | 57 |
| DRE(-) - PSA>4 | 26 | 324 | 350 |
| TOPLAM | 182 | 538 | 720 |

Şekil 1: Gruplara Göre P Ca. Olgularının Sayıları.



DRE ve PSA sonuçlarının ayrı ayrı incelenmesi ile P Ca tanısı arasındaki ilişkiler Tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Tablo 2'deki verilere göre DRE'nin sensitivitesi % 86, spesifikliğı % 60 olarak saptanmıştır.

Tablo 2: DRE sonuçları ve P Ca'ya göre olguların dağılımı.

| | P Ca (+) | P Ca (-) | TOPLAM |
|--------|----------|----------|--------|
| DRE(+) | 156 | 214 | 370 |
| DRE(-) | 26 | 324 | 350 |
| TOPLAM | 182 | 538 | 720 |

PCa yakalamada DRE pozitifliği ile negatifliği arasında, tek gözlü X² testi uygulanarak belirgin derecede anlamlı fark bulunmuştur (X²=92 ve p<0,000001).

Tablo 3: PSA sonuçları ve P Ca'ya göre olguların dağılımı.

| | P Ca (+) | P Ca (-) | TOPLAM |
|--------|----------|----------|--------|
| PSA>4 | 176 | 487 | 663 |
| PSA<4 | 6 | 51 | 57 |
| TOPLAM | 182 | 538 | 720 |

Tablo 3'teki verilere göre PSA'nın P Ca yakalamadaki sensitivitesi % 97 ve spesifitesi % 9,5 olarak bulunmuştur. Tek gözlü X² testi uygulanarak p değeri, yüksek serum PSA değerine sahip grup lehine anlamlı bulunmuştur (X²=155 ve p<0,000001).

Biyopsi sonucu (-) olup prostatektomi (biri TURP diğeri açık operasyon) uygulanan olgulardan ikisinin histopatolojik tanısı kanser olarak gelmiştir.

Uygulama sonucunda 61 olguda (% 8.5) bir ya da birkaçı birlikte olan komplikasyonlar görülmüştür. Bu komplikasyonlar sıklık sırası ile makroskopik hematüri, üretroraji, vazo-vagal refleks, rektal hemoraji, hemospermi, ateş, septisemi, perineal ağrı, pıhtılı idrar retansiyonudur. Kalp yetmezliği tedavisi gören 1 hastamız biyopsi akşamı aynı sebeple eksitus olmuş, 1 olgumuza da uzun süreli hematüri nedeniyle transfüzyon yapılmıştır.

TARTIŞMA

P Ca'nin tanısında DRE'nin klasik değeri bilinmektedir. Ancak DRE'nin yanında laboratuvar (PSA) ve radyolojik (TRUS) uygulamalar birlikte değerlendirildiğinde daha yüksek düzeyde erken tanı oranı elde edilmektedir.⁵ Çalışmamızda bu parametreler tek başına literatür değerlendirmeleriyle karşılaştırılmıştır.

Halen DRE, P Ca tanısı için biyopsi endikasyonu koyduracak tek klinik muayenedir. DRE'de

sert, ayrı bir nodül varlığında % 50, glandın anatomik sınırlarının kaybı durumunda ise % 70'in üzerinde kanser olasılığı bildirilmiştir. Çalışmamızda PSA dikkate alınmaksızın sadece DRE'yi (+) olan 370 hastanın 156'sına (% 42) kanser tanısı konmuştur.

P Ca tanısında DRE yanında yardımcı tanı yöntemleri de önemli yer almaktadır. Eğer yardımcı tanı yöntemleri olmasaydı, sadece DRE ile % 32 oranında kanser olgusunun atlanacağı Mettlin'in yaptığı bir çalışmada belirtilmiştir.⁶

PSA, P Ca için oldukça yüksek sensitiviteye sahip bir tümör belirleyicisidir. PSA kan değerleri ile P Ca arasında bir paralellik vardır. 1 gram kanser dokusunun 3.5 ng/ml, 1 gram BPH dokusunun ise 0.3 ng/ml kan PSA artışına sebep olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle P Ca'nin mikroskopik fokus oluşturduğu olgularda tanı PSA ile konulamaz. Yaklaşık 40 gramlık bir prostatta böyle bir fokus saptamak için 100 randomize biyopsi gerekir.^{7,8}

PSA'nın P Ca için spesifik bir belirleyici olmasına karşın, normal PSA değerlerinde pek çok kanser tanısı da konulmuştur. Biz de çalışmamızda PSA'sı normal olan 57 olgunun 6'sında (% 10.5) P Ca saptadık. Walsh bu oranı % 30 olarak bildirmiştir. Labrie ve arkadaşları 3 ng/ml üzerinde olan PSA değerleri ile P Ca için % 90 spesifite bildirmiştir. Bu oran diğer yazarlarınkinden farklı ve biraz da şaşırtıcı olarak yorumlanmıştır. Pek çok yayında PSA spesifitesi % 60 olarak bildirilmektedir.⁸

Çalışmamızda DRE dikkate alınmaksızın sadece PSA'sı yüksek olan 663 olgunun 176'sında (% 26.5) kanser tanısı konulmuştur. Elde ettiğimiz düşük PSA spesifite sonucunu (% 9.5), serum PSA düzeylerinin farklı laboratuvarlarda, bazı ürolojik girişimler sonrası (üretral kateterizasyon, rektal tuşe, biyopsi, prostatektomi v.s), bazılarında da üriner enfeksiyon yönünden araştırma yapılmaksızın tesbit edilmiş olmasına bağladık. Bu koşulları taşıyan olgular çalışmadan çıkarıldığında PSA spesifitesini % 34.8 olarak saptadık. Bu yüzden de literatürlere göre düşük bir spesifite oranıdır.

Görülmektedir ki tek başına DRE veya PSA karsinom tanısında yeterli olamamaktadır. P Ca şüphesi olan hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular birleştirildiğinde doğru tanı oranlarında belirgin bir artış gözlenmektedir. Tablo 4'te bununla

ilgili olarak Cooner'ın yaptığı bir çalışmanın sonuçları gösterilmektedir.⁴

Tablo 4: DRE (+) klinik bulguları olan hastaların PSA ve kanser tanı oranları.

| | Hybritech | Yang | % Ca |
|--------|-----------|------------|------|
| DRE(+) | 0-4 | 0-7.3 | 10.3 |
| DRE(+) | 4.1-10 | 7.4-18.4 | 38.1 |
| DRE(+) | 10 üzeri | 18.4 üzeri | 65.6 |

Tablo 5'de yine aynı çalışmada değişik klinik bulgulara göre sonuçlar gösterilmektedir.⁴

Tablo 5: DRE(-) bulguları olan hastaların PSA ve kanser tanı oranları.

| | Hybritech | Yang | % Ca |
|-----|-----------|------------|------|
| DRE | 0-4 | 0-7.3 | 2.5 |
| DRE | 4.1-10 | 7.4-18.4 | 5.5 |
| DRE | 10 üzeri | 18.4 üzeri | 31.3 |

Tablo 4 ve 5'ten de anlaşıldığı gibi DRE'nin (+) olduğu 4-10 ng/ml arası PSA değerlerine sahip hastalarda DRE'si (-) olanlara göre yaklaşık 7 kat daha fazla kanser tanısı konmuştur.

Nispeten yeni bir teknoloji olarak kabul edilen transrektal endosonografi prostatik hastalığı değerlendirmede en duyarlı yöntemlerden biri olmasına ve klasik sonografiye göre çok daha doğru sonuçlar vermesine rağmen kanser tanısındaki gerçek rolü henüz net olarak belirlenememiştir.^{9,10} Nitekim literatür çalışmaları da farklılıklar göstermektedir. Cooner TRUS ile 96 hastada % 29'luk, daha sonraki 835 olguda % 30'luk, Lee ve arkadaşları hipokoik alandan alınan biyopsilerde % 31'lik (+) biyopsi sonuçları bildirmişlerdir. TRUS'un pozitif prediktif değeri % 17-36 olarak bildirilmiştir.¹¹ Bunun aksine Terris ve arkadaşları 1991 yılı çalışmalarında TRUS'un sensitifliğini % 53, spesifikliğini de % 75, Carter ve arkadaşları 1989'da yine TRUS'un sensitifliğini % 51, spesifikliğini de % 68 olarak saptamışlardır.^{4,5}

Cooner ve arkadaşlarının yaptığı TRUS'un yalnız başına değerlendirildiği bir çalışmada PSA'sı normal, DRE'si (-) olan 923 olguda TRUS'ta % 22'lik (+) sonuç ve biyopsilerinde % 2.1'lik kanser oranı bildirmiştir (Tablo 6).¹²

Çalışmamızda TRUS'u yalnızca zonal anatomiye uygun biyopsi almak için kullandık. Ancak TRUS'da saptadığımız şüpheli alanlardan siste-

Tablo 6: Tek Başına TRUS ile P Ca.

| | Olgu sayısı | % (+)TRUS | % Ca |
|---------------|-------------|-----------|------|
| DRE(+)-PSA(+) | 283 | 97 | 60 |
| DRE(+)-PSA(-) | 282 | 69 | 12 |
| DRE(-)-PSA(+) | 319 | 51 | 13 |
| DRE(-)-PSA(-) | 923 | 22 | 2.1 |
| TOPLAM | 1807 | 49 | 14.6 |

matik biyopsiye ilave olarak lezyona yönelik biyopsiler de uyguladık. Lezyona yönelik biyopsilerle ilgili 86 olguluk çalışmamızda 24 (% 28) olguda karsinom saptadık.

Çalışmamızdaki bulgular ise Tablo 7'de gösterilmiştir.

Tablo 7: DRE, PSA ve P Ca'ya Göre Olgu Dağılımı.

| | Olgu sayısı(+) | Biyopsi | % Ca |
|---------------|----------------|---------|--------|
| DRE(+)-PSA(+) | 313 | 150 | % 48 |
| DRE(+)-PSA(-) | 57 | 6 | % 10.5 |
| DRE(-)-PSA(+) | 350 | 26 | % 7 |
| TOPLAM | 720 | 182 | % 25 |

Çalışmamız literatür paralellğinde değerlendirildiğinde; DRE ile birlikte yardımcı tanı yöntemleri doğrultusunda P Ca'nın erken tanısı oranları uyum göstermektedir.

Tek başına DRE ile hastalarımızı değerlendirmiş olsaydık, 182 P Ca olgusundan 26'sını (% 14), sadece PSA değerini gözönüne alarak 6'sını (% 3) atlamış olacaktık. Nitekim klinik kullanımda PSA ve DRE'nin birlikte değerlendirilmesinin gerekliliği literatürde de sıklıkla vurgulanmaktadır.

Yalancı negatiflik saptadığımız olguların her ikisinde de rezeksiyon materyalinin % 2'sini geçmeyen oranda malignite saptanmış ve olgulardan birine klinik izlem, diğerine ise mesane tümörü (2 primer kanser olgusu) tanısı ile sistoprostatektomi operasyonu uygulanmıştır.

Genel olarak çok düşük bir oranda (% 0.8) rastladığımız eksitus (1 olgu), uzun süreli hematüri (1 olgu), pıhtılı idrar retansiyonu (1 olgu), ateş ve septisemi (3 olgu) gibi ciddi komplikasyonların dışında yöntemin hastalar tarafından kolay tolere edilebildiği ve tedavi gerektirmeyecek düzeyde morbiditeye sahip olduğunu gözledik.

Sonuç olarak P Ca tanısında TRUS eşliğinde sistematik prostat biyopsisi, abdominal sonografiye göre görüntüleme üstünlüğü, kolay uygulan-

bilirliği, iyi tolere edilebilmesi, istenilen bölgeden biyopsi alma olanağı sağlaması, komplikasyonlarının minimal olması gibi özellikleri nedeniyle kısa bir sürede rutin uygulama girmiştir.

KAYNAKLAR

- 1) Engelstein, D., Mukamel, E., Cytron, S., Konichezky, M., Slutzki, S. and Servadio, C.: A comparison between digitally-guided fine needle aspiration and ultrasound-guided transperineal core needle biopsy of the prostate for the detection of prostate cancer. *Br. J. Urol.*, 74: 210-213, 1994.
- 2) Terris, M.K., Haney, D.J., Johnstone, I.M., McNeal, J.E., Stamey, T.A.: Prediction of prostate cancer volume using prostate-specific antigen levels, transrectal ultrasound, and systematic sextant biopsies. *Urology*, 45(1): 75-80, 1995.
- 3) Catalona, W.J., Smith, D.S., Ratliff, T.L., Dodds, K.M., Coplen, D.E., Yuan, J.J.J., Petros, J.A. and Andriole, G.L.: Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *New Engl. J. Med.*, 324: 1156, 1991.
- 4) Cooner, W.H., Mosley, B.R., Rutherford, C.L., Jr., Beard, J.H., Pond, H.S., Terry, W.J., Igel, T.C. and Kidd, D.D.: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J. Urol.*, 143: 1146-1152, 1990.
- 5) Hammerer, P. and Huland, H.: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J. Urol.*, 151: 99-102, 1994.
- 6) Stamey, T.A., McNeal, J.: Adenocarcinoma of Prostate In *Campbell's Urology*. Edited by P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey and E.D. Vaughan. New York: W.B. Saunders Company. Vol. 2, chapt. 29, pp 1159-1221, 1992.
- 7) Stamey, T.A.: Diagnosis of prostate cancer: A personel view. *J. Urol.*, 147: 830-832, 1992.
- 8) Walsh, P.C.: Why make an early diagnosis of prostate cancer. *J. Urol.*, 147: 853-854, 1992.
- 9) Rifkin, M.D., Friedland, G.W., Shortliffe, L.: Prostatic evaluation by transrectal endosonography: Detection of carcinoma *Radiology*, 158: 85-90, 1986.
- 10) Hodge, K.K., McNeal, J.E., Stamey, T.A.: Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J. Urol.*, 142: 66-70, 1989.
- 11) Zhang, G., Wasserman, N.F., Kapoor, D.A. and Ready, P.K.: Early detection of local disease progression from stage A1 prostate carcinoma by transrectal ultrasonography. *Cancer*, 69(9): 2300-2305, 1992.
- 12) Carter H.B.: Instrumentation and endoscopy. In *Campbell's Urology*, Edited by P.C. Walsh, A.B. Retik, T.A. Stamey and E.D. Vaughan. New York: W.B. Saunders Company. Vol. 1, chapt. 8, pp 331-341, 1992.