

PARMAKLA REKTAL MUAYENESİNDE PROSTATI BENİGN OLAN PSA DEĞERLERİ 4-20 ng/ml ARASINDA DEĞİŞEN HASTALARIN TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ VE BİYOPSİ SONUÇLARI

EVALUATION OF PATIENTS BY TRANSRECTAL ULTRASOUND WHOSE PROSTATES WERE BENIGN IN DIGITAL RECTAL EXAMINATION ,WHO HAD PSA VALUES BETWEEN 4-20 ng/ml AND BIOPSY RESULTS

YENİYOL C.Ö., DEĞİRMENCİ T., SÜELÖZGEN T., NERGİZ N., AYDER A.R.

SSK İzmir Hastanesi Üroloji Kliniği, İZMİR

ÖZET

Bu çalışmada amaç PSA değerleri 4-20 ng/ml arasında olan prostat kanseri hastaların tanısında transrektal ultrasonografinin yerinin belirlenmesidir.

SSK İzmir Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği'nde, Mayıs 1996-Nisan 1999 arasında, parmakla rektal muayenesi normal, PSA değerleri 4-20 ng/ml (ort.12.9), ortalama PSAD değeri 0.162 olan, yaşları 50-81 arasında değişen toplam 157 hasta TRUS eşliğinde değerlendirilmiştir.

Hastaların 63'ünde periferik zon ekojenitesi normal bulundu. Bu grubun ortalama PSA değeri 12.3 ng/ml ve PSAD değeri 0.155 idi. 6 kadran sistemik biyopsi alınan bu hastaların 3'ünde (%4.8) prostat kanseri saptandı.

Hipoekoik nodül veya odak 94 hastada saptandı. Bu grubun ortalama PSA değeri 13.6 ve PSAD değeri 0.173 idi. Bunlardan doğrudan ve sistemik alınan biyopsi sonuçlarına göre 16 hastada (%17) prostat kanseri saptandı.

PSAD ve TRUS'nin tek başlarına duyarlılık, özgüllük ve pozitif kestirim değerleri (PPV) sırasıyla; %73.7 ve %84.2, %50 ve %43.5, %16.9 ve %17'dir. İkisi kombine edildiğinde bu oranlar; %100, %43.8 ve %21.2 olmuştur. Sonuçta duyarlılık ve pozitif kestirim değerleri yükselirken, özgüllük oranlarında fark olmamıştır.

Anahtar Kelimeler: PSA , transrektal ultrasonografi , biyopsi , PSAD

ABSTRACT

The aim of this study is to determine the place of transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer in the group who have PSA values between 4-20 ng/ml.

In SSK Izmir Hospital, between May 1996-April 1999, 157 patients (ages 50-81) who had normal rectal examination, PSA values 4-20 ng/ml (average 12.9) and average PSAD value of 0.162, were evaluated by transrectal ultrasound.

63 of patients had normal peripheral zone echogenity. In this group average PSA value was 12.3 ng/ml and PSAD value was 0.155. Six quadrant systematic biopsies revealed prostate carcinoma in 3 of these patients (4.8 %).

Hypoechoic lesions were found in 94 patients. In this group average PSA value was 13.6 ng/ml and PSAD value was 0.173. According to transrectal ultrasound guided lesion directed and systematic biopsy results prostate carcinoma was found in 16 patients (17 %).

PSAD and TRUS have sensitivity, specificity and positive predictive value (PPV) ratios of 73.7% and 84.2%, 50% and 43.5%, 16.9% and 17% respectively. When they are combined these ratios are; 100%, 43.8% and 21.2%. As a result while the success rate of sensitivity and positive predictive value is increased, there has been no change in specificity ratios.

Key Words: PSA , transrectal ultrasound , biopsy , PSAD

GİRİŞ

Prostat kanseri batılı ülkelerde erkek kanserleri içinde ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde ise 5.nci sıradadır. Klinik insidansı yüksek olmakla beraber, bundan daha fazla sayıda yaşam

boyu klinik olarak bulgu vermeyen ve ortaya çıkmayan prostat kanseri vardır. Benzer şekilde ülkemizde klinik insidansı da A.B.D'ndeki insidansın 1/6'sı kadardır¹.

Yaşlılık döneminde insidansı artan prostat kanserinin hem toplumun büyük bir kısmını etkilediği hem de uzun süreli tedavi gerektiren, yavaş ilerleyen bir hastalık olduğu için erken tanısı önemlidir. Bunun için parmakla rektal muayene, PSA, PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa bağımlı PSA ve serbest/toplam PSA oranı gibi parametrelerle doğru sonuca ulaşılmaya çalışılmaktadır. Transrektal ultrasonografi de erken tanıda önem taşımaktadır. Klinikte, özellikle benign olarak palpe edilen PSA değeri 4 ng/ml üzerinde olan hastalarda biyopsilerin TRUS eşliğinde yapılması önerilmekte ise de, PSA 4ng/ml'nin altında olan hastaların biyopsi sonuçlarına göre kanser yakalama ihtimali %2 olarak bildirilmiştir.

Bu çalışmada PSA 4-20 ng/ml arasında ancak prostatı benign olarak palpe edilen hastalarda transrektal ultrasonografinin prostat kanseri erken tanısındaki duyarlılığı, özgüllüğü ve PPV araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

SSK İzmir Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği'nde, Mayıs 1996-Nisan 1999 arası daha çok obstrüktif yakınmalarla başvurmuş, PRM normal PSA değerleri 4 ile 20 ng/ml, yaşları 50-81 arasında (ortalama 62.5) değişen toplam 157 hasta değerlendirilmiştir.

TRUS 7.5 mHz'lik Siemens Endo-P probu kullanılarak Siemens Sonoline-2 (SL-2) ultrasonografi cihazında bakılmıştır. Hastaların başvuruları sırasında 119 hastada (%75.8) obstrüktif yakınmalar mevcuttu, 30 hastada (%19.1) rutin tetkiklerde PSA yüksekliği saptandı ve 8 hasta (%5.1) ortalama 3 aydır sondalıydı.

Hastaların en az iki defa bakılan ortalama PSA değerleri 4 ile 20 ng/ml arasında değişiyordu (tüm grup ortalaması 12.9 ng/ml). PSAD ortalaması 0.162 olarak bulundu. Tüm hastalarda işlem sol dekübit pozisyonunda lavman sonrası ve antibiyotik profilaksisi uygulanarak yapıldı. Tüm hastalar prostatın büyüklüğü, yapısı, ekojenitesi, kalsifikasyon, kist veya nodül olup olmaması, nodül varsa ekojenitesi, prostatik kapsül yapısı, santral-periferik zon sınırı ve periferik zon kalınlığı açısından değerlendirildiler.

Hastalar PSA değerleri 4-10 ng/ml ve 10-20 ng/ml arasında olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirilmeye alındı.

BULGULAR

Transrektal ultrasonla prostat hacmi organın elipsoid olduğu kabul edilerek ön-arka çap x transvers çap x sagittal çap x $\pi/6$ formülünden hesaplandı. Buna göre prostat hacmi 21 cm³ ile 170 cm³ arasında (ortalama 95 cm³, median 64 cm³ olarak) bulundu.

Santral bölge ekojenitesi 110 hastada (%70.7) homojen, 47 hastada non-homojen (%29.3) olarak saptandı. Santral ekojenite; PSA değerleri 4-10 ng/ml arasında olan 80 olguluk birinci grup hastanın 59'unda homojen (%73.8), 21'inde non-homojen (%26.2) iken, PSA değerleri 10-20 ng/ml olan 77 olguluk ikinci grup hastanın 51'inde homojen (%66.2) ve 26'sında non-homojen (%33.8) olarak saptandı.

94 hastada (%59.8) prostatik kalsifikasyonlar ve 42 hastada (%26.7) prostatik kistler saptanmıştır. Bu kistler genelde tek olup hacimleri 0.01 ml ile 0.9 ml (ortalama 0.45 ml) arasında değişmekte idi. Kalsifikasyonlar daha çok kronik prostatitlerde, kistler ise daha çok BPH ve PİN'lerde izlenmiştir.

TRUS'de 63 hastada periferik zon ekojenitesi normal olarak bulundu. Bu grup hastanın ortalama PSA'sı 12.3 ng/ml ve ortalama PSAD değeri 0.155 olarak saptandı. Bu hastalardan ilk biyopsi sonuçları normal gelen hastalardan ikinci defa biyopsi alındı ve bunun sonucunda 8 hastada PİN, 3 hastada karsinom saptandı. Tablo 1'de periferik zon ekojenitesi normal olan 63 hastanın PSA değerleri ve patoloji sonuçları verilmiştir. Burada hastalar patoloji sonuçlarına göre benign ve malign olarak ikiye ayrıldığında PSA grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (Fisher exact test p= 0.64).

Biyopsi sonucu	PSA: 4-10 ng/ml (n) / %	PSA:10-20 ng/ml (n) / %
BPH	32/71.1	10/55.6
Kronik prostatit	6/13.3	4/22.2
PİN	5/11.1	3/16.7
Prostat karsinomu	2/4.4	1/5.6
Toplam	45/71.4	18/28.6

Tablo 1. Periferik zon ekojeniteleri normal olan 63 hastanın biyopsi sonuçları; benign ve malign olarak değerlendirildiğinde Fisher exact test p= 0.64

PRM'DE PROSTATİ BENİNG OLAN, PSA 4-20 ng/ml OLAN HASTALARIN TRUS EŞLİĞİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ VE BİYOPSİ SONUÇLARI

Hipoekoik nodül veya odak 94 hastada saptandı. Bu grup hastaların ortalama PSA değerleri 13.6 ng/ml, ortalama PSAD değerleri 0.173 olarak bulundu. Bu hastalardan hipoekoik alanlardan alınan biyopsi sonuçlarına göre 16 hastada (%17) prostat kansinomu, 18 hastada (%19.2) PİN saptandı. Tablo 2'de bu hastaların biyopsi sonuçları özetlenmiştir. Burada hipoekoik alanlardan alınan biyopsi sonuçlarıyla PSA grupları arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır (Yates corrected test $\chi^2 = 0.09$ $p = 0.76$).

Biyopsi sonucu	PSA: 4-10 ng/ml (n) / %	PSA: 10-20 ng/ml (n) / %
BPH	15/15.9	25/26.6
Kronik prostatit	5/5.3	15/15.9
PİN	8/8.5	10/10.6
Prostat kansinomu	7/7.4	9/9.6
Toplam	35/37.2	59/62.8

Tablo 2. Hipoekoik alanlardan alınan biyopsi sonuçları; benign ve malign olarak değerlendirildiğinde Yates corrected test $\chi^2 = 0.09$ $p = 0.76$.

Saptanan hipoekoik nodüller genelde bir tane iken 34 hastada (%36.2) birden çok hipoekoik odak saptandı. Hipoekoik alanların hacmi 0.1 ile 1.6 ml arasında (ortalama 0.85 ml) olarak ölçüldü.

Böylece 157 hastalık çalışma grubumuzda, periferik lob ekojenitesi normal olup 6 kadran biyopsi alınan hastalar dahil toplam 19 hastada (%12.1) prostat kansinomu, 26 hastada (%16.5) PİN saptandı. PSA 4-10 ng/ml arasında olan 80 olguluk grupta 8 hastada (% 10), PSA 10-20 ng/ml olan 77 olguluk grupta 10 hastada (%12.9) prostat kanseri saptanmıştır.

Tüm hastaların PSAD değerleri hesaplandı. PSAD değerleri 0.15 ng/ml sınır tutularak benign ve malign olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi. PSAD 0.15'in altında olan 74 hastanın

5'inde (%6.8) ve PSAD 0.15'in üstünde olan 83 hastanın 14'ünde (%16.9) malignite saptandı (Tablo 3). PSAD duyarlılığı %73.7, özgüllüğü % 50 ve PPV %16.9 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde PSAD 0.15 olarak alınınca, bu değer altında ve üstünde alınan biyopsilerin sonuçları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Fisher exact test $p = 0.22$). (Tablo 4).

	Benign	Malign	Toplam
PSAD<0.15	69	5	74
PSAD>0.15	69	14	83
Toplam	138	19	157

Tablo 4. PSAD kestirim değeri 0.15 olarak alındığında patoloji sonuçları (Fisher exact test $p = 0.22$)

TRUS'de saptanan hipoekoik nodül veya alanlardan (TRUS+) alınan biyopsi sonuçları ile TRUS'de şüpheli alan bulunmayan (TRUS-) hastalardan alınan biyopsi sonuçları benign hastalıklar ve kansinom olarak 2 grup halinde Tablo 5'te incelenmiştir.

	Benign Top.	Karsinom Top.	Toplam
TRUS+ ve PSA: 4-10 ng/ml	28	7	35
TRUS+ ve PSA:10- 20ng/ml	50	9	59
TRUS- ve PSA: 4-10 ng/ml	78	16	94
TRUS- ve PSA:10-20 ng/ml	43	2	45
TRUS- ve PSA:10-20 ng/ml	17	1	18
Toplam	60	3	63
Toplam	138	19	157

Tablo 5. TRUS/PSA ve patoloji sonuçları

Buna göre TRUS'nin PSA 4-10 ng/ml olanlarda duyarlılığı (7/9) %77.8, özgüllüğü (43/71) %60.6 ve pozitif kestirim değeri (PPV) (7/35) % 20 olarak bulunurken, PSA 10-20 ng/ml olanlarda duyarlılık (9/10) %90, özgüllük (17/67) % 25.4 ve PPV (9/59) %15.3 olarak saptandı. PSA 4-20 ng/ml arasında olan tüm hastalar ele alındığında TRUS'nin duyarlılığı (16/19) %84.2, özgüllüğü (60/138) %43.5 ve PPV (16/94) %17 o-

	Benign PSA: 4-10 ng/ml	PSA: 10-20 ng/ml	Toplam	Malign PSA: 4-10 ng/ml	PSA: 10-20 ng/ml	Toplam	Genel toplam
TRUS + PSAD> 0.15	13	28	41	5	6	11	52
TRUS+ PSAD< 0.15	15	22	37	2	3	5	42
TRUS- PSAD> 0.15	18	10	28	2	1	3	31
TRUS- PSAD< 0.15	25	7	32	0	0	0	32
Toplam	71	67	138	9	10	19	157

Tablo 3. TRUS ve PSAD ile patoloji sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi

olarak bulunmuştur. Bu durumda TRUS'da izlenen hipoeoik alan veya nodüller dışında 6 kadran sistemik biyopsi alınmasaydı, PSA 4-10 ng/ml arasında olan grupta 9 karsinom tanısı alan hastanın 2'si (%22.2) ve PSA 10-20 ng/ml arasında olan grupta 10 karsinom tanısı alan hastanın 1'i (%10) toplam 19 hastanın 3'ü (%15.8) gözden kaçırılacaktı. Diğer taraftan TRUS negatif PSA 4-10 ng/ml olan 43 hastadan (43/80) %53.8 ve PSA 10-20 ng/ml olan 17 hastadan (17/77) %22.1 olmak üzere toplam 60 hastadan (60/157) %38.2 gereksiz yere biyopsi alınmıştır.

TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısında ilk basamak parmakla rektal muayenedir (PRM). Şüpheli bir PRM bulgusunda PSA seviyesine bakılmaksızın biyopsi alınmalıdır³. PRM ile palpe edilen anormal bir bulgunun pozitif kestirim değeri %25-50 arasındadır. Bazı çalışmalarda prostat karsinomu tanısında PRM'nin en yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir^{4,5}. Palpe edilebilen hastalıkların %48-85'inde teşhis anında organ dışına taşmış prostat kanseri saptanmıştır⁶. Tarama çalışmalarında sadece PRM ile %1.3-1.7,

sadece PSA ile %2.2-2.6 oranında prostat kanseri yakalanmıştır⁷. Bu iki durum, yani taramalarda PRM ile prostat kanseri saptama oranının düşük olması, palpe edilir kanserlerin çoğunun teşhis anında organda sınırlı olmaması, PRM ile prostat kanserinin erken yakalanma olasılığını kısıtlar. Diğer yandan %12 hastada PRM normal olmadığı halde PSA değerleri normal olabilmektedir. Bu noktada PRM'nin önemi anlaşılmaktadır.

Palpe edilemeyen prostat kanserlerinde TRUS'nin yeri hakkında halen tartışmalar vardır. PRM normal PSA 4-10 ng/ml arasında olan hastaları içeren TRUS kullanılmış çalışmalarda %10.8-27.5 arasında prostat kanseri saptanmıştır^{8,9,10,11} (Tablo 6). Bu tabloda bizim sonuçlarımız da verilmiştir. PSA 10-20 ng/ml arasında olan grupta aynı oranlar %11.5-44 olarak bildirilmiştir. Bu grupta kanser saptama oranlarını Cooner %31, Braver %33 ve Catalona %44 olarak bildirdiler¹². Biz bu çalışmada, palpe edilmeyen prostat kanserinin erken tanısında TRUS'nin etkinliğini göstermek amacıyla, PSA 4-10 ng/ml arasında olan 80, PSA 10-20 ng/ml arasında olan 77, toplam 157 hastayı inceledik.

Araştırmacı (Referans No)	Hasta Sayısı	PSA	Ca Saptanması %	Toplam	TRUS	PSAD < 0.15 karsinomlu hasta %
Akdaş (4)	53	4-10	7.5(4/53)	10.8 (8/74)	-	25 (1/4)
	21	4-10	19 (4/21)		+	50 (2/4)
Benson (10)	104	4-10	22.1 (23/104)		+	?
Bazinet (9)	142	4-10	16.2 (23/142)	19.7 (35/177)	-	9 (2/23)
	35	4-10	34.3 (12/35)		+	?
Rommel (11)	121	4-10	19 (23/121)	27.5 (64/233)	-	?
	113	4-10	36.3 (41/113)		+	?
SSK İzmir Hst.	45	4-10	4.4 (2/45)	11.3 (9/80)	-	- (0/2)
	35	4-10	20 (7/35)		+	28.6 (2/7)
	18	10-20	5.6 (1/18)	12.9 (10/77)	-	- (0/1)
	59	10-20	15.3 (9/59)		+	33.3 (3/9)
Akdaş (4)	16	10-20	6.2 (1/16)	11.5 (3/26)	-	(0/1)
	10	10-20	20 (2/10)		+	(0/2)

Tablo 6. TRUS kullanılmış değişik çalışmalarda kanser saptama oranları

TRUS (+) hipoeoik lezyonlar olması
(-) olmaması

Bizim çalışma grubumuzda, 157 hastanın 94'ünde (%59.9) TRUS'de hipoeoik nodüller veya odaklar saptandı. PSA 4-10 ng/ml olan 80 hastanın 35'inde (%43.8), PSA 10-20 ng/ml olan 77 hastanın 59'unda (%76.6) hipoeoik alanlar vardı. Doğrudan bu lezyonlardan TRUS eşliğinde alınan 94 biyopsinin sonuçlarına göre 16 hastada karsinom tanısı kondu (%17). TRUS'de hipoeoik alan olmadığı için sistemik biyopsi alınan 63 hastanın 3'ünde (%4.8) ilaveten karsinom saptandı. Böylece toplam 19 hastada (%12.1) karsinom saptanmış oldu. Saptanan karsinomlar PSA değerlerine göre gruplandırıldığında, PSA 4-10 ng/ml arasında olan grupta hipoeoik alanlardan alınan biyopsilerde 35 hastanın 7'sinde (%20), şüpheli alan olmayan ancak sistemik biyopsi alınan 45 hastanın 2'sinde (%4.4) olmak üzere toplam 9 hastada (9/80) %11.3 karsinom saptandı. PSA 10-20 ng/ml arasında olan hastalarda ise hipoeoik alanlardan alınan biyopsilerde (9/59) %15.3 ve sistemik biyopsi alınan hastalarda (1/18) %5.6 olmak üzere toplam 77 hastanın 10'unda (%12.9) karsinom saptanmıştır. Bu oranlar ülkemizde yapılan çalışmalarla uyumludur. Bu tip sonuçlar Yunanistan ve Japonya'da da %13.4 ve %13 olarak bildirildi^{13,14}. Farklı etnik gruplar arasında klinik prostat kanserleri oranları açısından farklar vardır. Hem insidans hem de mortalite oranlarında görüldüğü gibi prostat karsinomu Asyalı erkeklerde daha az, İskandinavya ülkelerinde daha sıktır¹⁵. A.B.D.'nde yaşayan zencilerde kendi benzer eğitim ve sosyoekonomik şartlardaki beyazlardan daha sık karsinom izlenmektedir¹⁶. Benzer şekilde bizim çalışmamızda ve ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda düşük olan karsinom yakalama oranları prostat karsinomunun coğrafik varyasyonu ile açıklanabilir.

Tablo 5'de görüldüğü gibi TRUS'de hipoeoik lezyon saptandıktan sonra doğrudan bu alanlardan biyopsi alınan hastalarda %19-36.3 arası oranda karsinom saptanmıştır. Bizim çalışmamızda bu oran %17'dir.

TRUS'de şüpheli lezyon saptanmayıp 6 kadın biyopsi alınması sonrasında %7.5-19 arası oranda karsinom saptanmışken, bizim çalışmamızda bu oran PSA 4-10 ng/ml arası %4.4, PSA 10-20 ng/ml arası % 5.6 (4-20 ng/ml arası % 4.8) olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmalarda, TRUS ile biyopsi alınmış bütün hastalar düşünül-

duğünde %10.8-27.5 arasında karsinom saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamızda %12.1'dir (PSA 4-10 ng/ml arası : %11.3, PSA 10-20 ng/ml arası: % 12.9)

Prostat karsinomunun en sık izlenen sonografik bulgusu periferik zonda hipoeoik lezyon olmasıdır. Ancak hipoeoik lezyon saptanması subjektiftir ve hipoeoik lezyonların biyopsi sonuçları; normal prostat dokusu, akut veya kronik prostatit, atrofi, prostat enfarktı veya PİN gelebilir.

Hipoeoik lezyonların özgüllük eksikliği bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Hammer, PRM normal 41 hastanın 14'ünde hipoeoik lezyon bulmuş, ancak bunların sadece 1'inde karsinom saptamıştır (1/14) %7¹⁸. Hodge, sistemik random biyopsilerin, şüpheli hipoeoik lezyondan doğrudan alınan biyopsilere göre daha fazla kanser saptadığını ortaya koymuştur¹⁹. TRUS göreceli düşük özgüllüğü, PRM normal PSA'sı 4 ng/ml üzerinde olan hastalarda, tarama metodu olarak kullanımını sınırlar. TRUS ile PRM anormal hastalarda daha iyi sonuçlar alınır. Hammer böyle bir çalışmada 243 hastanın 210'unda hipoeoik periferik zon lezyonu yakaladı. 210 hastanın 157'sinde (%75) karsinom saptadı. Buna göre pozitif kestirim değeri şüpheli PRM olan hastalarda %90 iken, anormal PRM olanlarda %33 olarak saptandı²⁰.

Carter, TRUS'nin göreceli duyarlılık eksikliğini ilk bildiren araştırmacıdır. 59 hastalık klinik olarak (PRM) tek taraflı kanseri olan bir grupta 25 hastada (%42) hastalık şüphesi olmayan karşı lobda tümör saptadı. TRUS ile bu 25 hastanın sadece 13'ünde (%52) karsinom olabilecek lezyonlar bulundu²¹. Benzer bir çalışmada duyarlılık %53 olarak rapore edildi²².

Tüm prostat kanserlerinin %30'u izoeoiktir ve TRUS'de görülmez. Bir çok araştırmacının gözlemine göre izoeoik ve hipoeoik kanserler aynı malign potansiyele sahiptirler. Bunların Gleason skorları arasında fark bulunamamıştır²³. Bizim çalışmamızda da hipoeoik alanlardan doğrudan alınan ve altı kadın biyopsi alınan hastaların karsinom dereceleri arasında Gleason skorları hemen hemen aynı bulunmuştur (ortalama 4.8 - 1.2)

Çalışmamızda patolojisi karsinom gelen hipoeoik lezyonların çoğu prostat bazalinde periferik zonda saptanmıştır. Bu lokalizasyon prostat, seminal veziküller ve ejakulatör kanalların anatomik ilişkilerini ayırt etmekte güçlükler yaratabilen bir bölgedir.

TRUS'de karsinomun diğer bulguları, kapsül asimetrisi, erozyon veya periprostatik dokuya infiltrasyonu gösteren kapsül perforasyonu olabilir. Kapsüller perforasyonun saptanmasının duyarlılığı %27-86, özgüllüğü %58-94 arasında değişir^{5,6,9}. Seminal vezikül yayılımı şekil, büyüklük ve ekojenite asimetrisi olarak veya prostata girdiği yerdeki açıda değişikliklerle kendini gösterebilir. Genellikle TRUS tümör sınırlarının net tanımlanamaması, kanserin infiltratif özelliği ve bir çok kanserin izoeoik olması nedeniyle, kanser lezyonunun uzanımını gösteremez. Böylece genelde evrelendirme çalışmalarında kanser "down stage" yapılmış olur.

Hastaların TRUS görüntüsü ve PSAD değerleri birlikte değerlendirildiğinde ortaya çıkan patoloji sonuçları tablo 7'de verilmiştir. Buna göre TRUS'de hipoeoik alan saptanan ve PSAD 0.15'in üzerinde olan toplam 52 hastanın 11'inde (%21.2) karsinom saptanırken, TRUS'de hipoeoik alan saptanan ancak PSAD değerleri 0.15'in altında olan 42 hastanın 5'inde (%11.9) karsinom saptandı.

TRUS'de şüpheli bir hipoeoik alan olmayan ancak PSAD 0.15'in üzerinde olan, sistemik biyopsi alınan 31 hastanın 3'ünde (%9.7) karsinom saptandı. TRUS'de şüpheli hipoeoik alan olmayan ve PSAD 0.15'in altında olan, sistemik biyopsi alınan 32 hastanın hiçbirinde karsinom saptanmadı.

Buradan anlaşılabileceği gibi, hem TRUS bulgusu pozitif olan, hem de PSAD 0.15'in üzerinde olan hastaların dahi %78.8'inde patoloji sonucu benign olarak geldi. TRUS bulgusu negatif ve PSAD 0.15'in altında olan hastalarda karsinom

saptanmadı. TRUS pozitif, PSAD 0.15'in üzerinde olan hastalar ve TRUS negatif, PSAD 0.15'in altında olan hastalar birlikte değerlendirildiğinde her iki testin duyarlılık, özgüllük ve pozitif kesirim değerleri üzerine birlikte olan etkileri düşünüldüğünde ortaya çıkan sonuçlar tablo 7'de verilmiştir. Bu tabloda izlendiği üzere TRUS pozitif (hipoeoik alan bulunan) ve PSAD 0.15'in üzerinde olan hastalarla TRUS negatif (hipoeoik alan bulunmayan) ve PSAD 0.15'in altında olan hastalar karşılaştırıldığında PSA 4-10 ng/ml arasında olan hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Fisher exact test p=0.009). Aynı değerlendirme PSA 10-20 ng/ml arasında olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Fisher exact test p=0.57). Bunun sebebi bu grupta TRUS negatif olup patoloji sonucu benign veya malign gelen hasta sayısının az olmasıdır. Ancak genel olarak PSA 4-20 ng/ml içeren tüm hastalar ele alındığında TRUS negatif olan ve PSAD 0.15'in altında olan hastalardan biyopsi alınmasının şart olmadığı sonucuna ulaşılabilir (Fisher exact test p=0.005).

Bu tablodan PSA 4-10 ng/ml arasında olanlarda duyarlılık (5/5) %100, özgüllük (25/38) %65.8 ve PPV (5/18) %27.8 olarak saptandı. Aynı oranlar PSA 10-20 ng/ml arasında olanlarda sırasıyla (6/6) %100, (7/35) %20 ve (6/34) %17.6 olarak saptandı. Genel olarak PSA 4-20 ng/ml arasında olan tüm olgular göz önüne alındığında bu oranlar sırasıyla; (11/11) %100, (32/73) %43.9 ve (11/52) %21.2 olarak bulundu. Bu durum tek başına TRUS veya PSAD'ne bakılarak alınacak biyopsilere göre her ikisinin birlikte değerlendirildiğinde alınacak biyopsi sonuçlarının duyarlılık, ve PPV değerlerini yükseltirken, özgüllüğü değiştirmemiştir.

SONUÇ

Çeşitli literatür bilgilerine göre PRM normal, PSA 4-10 ng/ml olan grupta kanser saptama

	Benign			Malign			
PSA	4-10	10-20	4-20	4-10	10-20	4-20	Toplam
TRUS + PSAD >0.15	13	28	41	5	6	11	52
TRUS - PSAD <0.15	25	7	32	0	0	0	32
Toplam	38	35	73	5	6	11	84

Tablo 7. TRUS+ PSAD +, TRUS- PSAD- hastaların sonuçları

Fisher exact test ile değerlendirilen hastalarda PSA 4-10 ng/ml grubu için p=0.009 PSA 10-20 ng/ml grubu için p=0.57 ve her iki grup için p=0.005 olarak bulundu.

oranı ortalama %21.6'dır. PSA 10 ng/ml'nin üzerine çıkınca bu oran da %44'e ulaşır. (PT₁ hastaların % 58'inde PSA 4 ng/ml'nin altındadır)

Gereksiz yere alınan biyopsi sayıları arttığı ve önemsiz kabul edilen düşük hacim ve düşük Gleason skorlu hastalar yakalandığı için, PRM normal PSA değerleri 4-10 ng/ml olan hastalarda, biyopsi alınması veya kaç kere tekrarlanması konusunda universal bir konsensus yoktur. Ancak PSA'nın 10 ng/ml'nin üzerine çıktığı durumlarda daha agresif davranmakta fayda vardır. Bizim çalışmamızda her iki grup hasta değerlendirildi ve hipoekoik alan bulunan ve bulunmayan hastalarda saptanan prostat kanseri oranları literatürle uyumludur. Sonuç olarak TRUS'nin prostat kanseri tanısında sınırlı bir rolü vardır. Tek başına PRM, PSA, PSAD ve TRUS'nin tanıdaki duyarlılık, özgüllük oranları düşüken, kombine edildiklerinde duyarlılık ve PPV başarı oranını arttırmakta, özgüllükte önemli bir fark olmamaktadır. Bizim çalışmamızda TRUS pozitif olan tüm hastalardan PSAD değeri göz önüne alınmaksızın biyopsi alınması gerekliliği, TRUS negatif olan hastalarda ise PSAD değeri 0.15 olarak kabul edildiğinde kanser atlama olasılığının oldukça azaldığı sonucuna ulaşılmıştır.

Bazı araştırmacılar, düşük hacimli (<0.2 ml) ve çok düşük Gleason dereceli kanserlerin erken tanısına gerek olmadığını, bunların yakın takiple gözlenebileceğini söylemektedirler. Böylece özellikle %80'lere varan gereksiz yere biyopsi alınan benign prostatı olan hastaların bu işlemden uzak tutulması sağlanacaktır.

Sonuç olarak TRUS'de hipoekoik lezyon saptanmışsa muhakkak biyopsi alınmalıdır. TRUS'de şüpheli alan olmadığı takdirde bile % 7.5-19 arası kanser yakalama ihtimali göz önüne alınmalıdır. Her hasta yaşına, genel durumuna, sosyoekonomik düzeyine göre değerlendirilmelidir. Alınacak biyopsi sonuçlarının %80 benign geleceği de akıldan çıkarılmamalıdır. Bu grup hasta PRM, PSA, PSAD, PSA hızı, serbest/toplam PSA ve TRUS ile monitorize edilebilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Fırat D, Hayran M:** Comparison of cancer statistics in Turkey with international statistics. Cancer Statistics in Turkey and in the world (1990-1992). Pp. 49-58, 1992
- 2- **Labrie F, Dupont A, Suburu R, et al:** Serum prostate specific antigen as pre-screening test for prostate cancer. J Urol 147: 846-852, 1992
- 3- **Türkeri L, Tarcan T, Biren T, et al:** TRUS versus digital guided prostate biopsies in patients with palpable lesions on digital rectal examination. Br. J. Urol. 76; 184-186, 1995.
- 4- **Akdaş A, Tarcan T, Özveri H, et al:** The impact of digital rectal examination, PSA and TRUS in the diagnosis of prostate cancer. ESU Teaching Course Book, Update in Urological Oncology P 1-15, 1996
- 5- **Babian RJ, von Eschenbach AC, Miyoshita:** Early detection program for prostate cancer: Results and identification of high risk patient population. Urology, 37: 193-197, 1991.
- 6- **Mueller EJ, Crain TW, Thompson IM:** An evaluation of serial digital rectal examinations in screening for prostate cancer. J. Urol., 140: 1445-1447, 1998.
- 7- **Cupp MR, Oesterling JE:** Detecting early prostate cancer: 1993 AUA Update Series Vol. XII. Lesson 33, 1993.
- 8- **Akdaş A, Tarcan T, Türkeri L:** The diagnostic accuracy of digital rectal examination, TRUS, PSA and PSAD in prostate cancer. Brit. J. Urol., 76: 54-56, 1996.
- 9- **Bazinet M, Péloquin F, Meshref AW:** Prospective evaluation of PSAD and systemic biopsies for early detection of prostatic carcinoma. Urology 43: 44-52, 1994.
- 10- **Benson MC, Whang IS, Olsson CA:** PSAD to enhance the predictive value of intermediate levels of serum PSA. J. Urol., 147: 817-821, 1992.
- 11- **Rommel FM, Augusta VE, Breslin JA:** The use of PSA and PSAD in the diagnosis of prostate cancer in a community based urological practice. J. Urol., 151; 88-93, 1994.
- 12- **Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW et al:** Prostate specific antigen as a screening test for prostate cancer. Urol. Clin.of North America. Vol 24. No:2 299-306, 1997
- 13- **Alivizatos G, Deliveliotis C, Mitropoulos D, et al:** Does free to total ratio of prostatic specific antigen alter decision making on prostate biopsy? Urology 48: 71-75, 1996
- 14- **Arai Y, Maeda H, Ishitoya S, et al:** Prospective evaluation of prostate specific antigen density and systematic biopsy for detecting prostate cancer in Japanese patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. J Urol 158: 861-864, 1997
- 15- **Pienta KJ, Esper PS:** Risk factors for prostate cancer. Ann Intern Med 118: 793, 1993

- 16- **Baquet CR, Horm JW, Gibbs T, et al:** Socioeconomic factors and cancer incidence among blacks and whites. J Natl cancer Inst 83:551,1991
- 17- **Hammerer P, Loy V:** Prostate cancer in non-urological patients with normal prostates on digital rectal examination. J. Urol., 147: 833-838, 1992.
- 18- **Hodge KK, Mc Neal JE:** Random systematic versus directed ultrasound-guided transrectal core biopsies of the prostate. J. Urol.,142:71-74, 1989.
- 19- **Hammerer P, Huland H:** Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. J. Urol., 151: 99-102, 1994.
- 20- **Carter HB, Hamper UM:** Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. J. Urol., 142: 1008-1010, 1989.
- 21- **Terris M, Freiha FS:** Efficacy of TRUS for identification of clinically undetected prostate cancer. J. Urol., 146; 78-83, 1991.
- 22- **Melchior SW, Brawer MK:** Role of transrectal ultrasound and prostate biopsy. J. Clin. Ultrasound, 24: 463-471, 1996.
- 23- **Richie JP, Catalona WJ, De Kernion JB:** Evaluation of PSA versus PSAD in the early detection of prostate cancer: Results of a prospective multicenter clinical trial of 4962 men. J. Urol., 151; 302, 1994.