

TRANSREKTAL PROSTAT İĞNE BİYOPSİSİ SONRASINDA PROSTAT KANSERİ SAPTANMAYAN VE SAPTANAN HASTALARIN VERİLERİNİN ANALİZİ: RETROSPEKTİF BİR ÇALIŞMA

THE DATA ANALYSIS IN THE PATIENTS WITHOUT AND WITH PROSTATE CANCER AFTER TRANSRECTAL PROSTATE NEEDLE BIOPSY: A RETROSPECTIVE STUDY

Altuğ TUNCEL, Koray AĞRAS, Yılmaz ASLAN, Ümit Yener TEKDOĞAN, Ziya AKBULUT, Ali ATAN

Sağlık Bakanlığı Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Except for skin cancer, prostate cancer is the most common type of cancer and the second leading of death due to cancer among men in western population. Searching for prostate cancer in men lacking symptoms or signs of prostate cancer constitutes screening. The evaluation of men with clinical signs or symptoms of genitourinary disease, that results in the diagnosis of prostate cancer detection. Serum total prostate specific antigen (PSA), digital rectal examination (DRE) and transrectal ultrasound needle biopsy have made routinely recommended for detecting prostate cancer. Transrectal prostate needle biopsy usually performed in patients with abnormal DRE and/or serum total PSA level. According to the transrectal prostate needle biopsy results, we can retrospective analysis the data between the cases with and without prostate cancer.

Materials and Methods: Between September 2000 and December 2002, transrectal prostate needle biopsy was performed in 349 patients with abnormal DRE and/or >4ng/ml serum total PSA level were involved in the study. All prostate samples were taken eight cores. The patients with active urinary tract infection, bladder cancer, urethral catheterisation, if they had taken finasteride previous one year and were taking anticoagulan drugs were excluded from the study. According to the histopathological examination, the patients were divided into two groups as without and with prostate cancer. Their data were compared.

Results: At the end of the histopathological examination, 281 (80.5%) cases had no prostate cancer and 68 (19.5%) cases had prostate cancer. No significant difference was found between the serum total PSA level the two groups ($p=0.084$). Serum total PSA level was higher 4 ng/ml in 272 patients (96.7%) who had not prostate cancer. In prostate cancer group, abnormal DRE was detected in 48 of the patients (70.5%) Prostate volume was lower, mean age was higher in the prostate cancer group than the other group. In prostate cancer group, 18 patients' (26.4%) Gleason scores were between 0 and 4, 30 (44.1%) patients' (44.1%) Gleason scores were between 5 and 7, 20 patients' (29.5%) Gleason scores were between 8 and 10. Positive predictive values for high serum total PSA level (>4 ng/ml) and abnormal DRE were 19.2% and 42.1% respectively. In patients with normal DRE findings in the serum total PSA level <4 ng/ml, 4-10 ng/ml and >10 ng/ml, prostate cancer detection rates were 0%, 10.2% and 5.4% respectively In our study, prostate cancer detection rate is disappointly low in patients with normal and disease-suggestive DRE findings, in the serum PSA>4 ng/ml. In the prostate cancer group; serum PSA density was significantly higher, serum free/total PSA ratio was significantly lower ($p=0.001, p=0.006$) and 60.2% of the patients had abnormal transrectal ultrasound echo pattern.

Conclusion: In our country, only serum total PSA measurement is an inadequate differential method between benign and malign prostate diseases. Because, our patients have high serum total PSA level than western population. Ethnic characteristics and other factors such as prostatic inflammation, recurrence urinary tract infections, prostatic enfarct and prostatic inflammation may have an important role in this condition. Hence it should be kept in mind before the biopsy. Other PSA parameters and diagnostic tools can be use for differential diagnosis between benign and malign prostatic disease. For the reason, at the initial period, serum free/total PSA ratio, PSA density, transrectal ultrasonography and DRE should be assessed with serum total PSA level.

Key words: Prostate biopsy, prostate-specific antigen, prostate cancer

ÖZET

Transrektal prostat biyopsisi sonuçlarına göre, prostat kanseri saptanmayan ve saptanan olguların verilerinin retrospektif olarak analizi.

Eylül 2000-Aralık 2002 tarihleri arasında transrektal prostat iğne biyopsisi yapılan 349 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar histopatolojik inceleme sonuçlarına göre; iyi huylu prostat hastalığı ve prostat kanseri saptanan olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grubun verileri karşılaştırılmıştır.

Histopatolojik inceleme sonucunda, 281 (%80.5) olgu prostat kanseri değildi, 68 (%19.5) hasta prostat kanseri idi. Serum total prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliğinin (>4 ng/ml) ve normal olmayan parmak ile rektal inceleme (PRİ) bulgularının pozitif öngörü değerleri sırasıyla %19.2 ve %42.1 olarak bulunmuştur. Prostat kanseri grubunda; PSA dansitesi anlamlı olarak yüksek, serum serbest PSA'nın total PSA'ya oranı düşük çıkmış ($p=0.001$, $p=0.006$) ve %60.2 oranında normal olmayan transrektal ultrasonografi görüntü bulguları saptanmıştır.

Ülkemizde serum total PSA değeri tek başına iyi ve kötü huylu prostat hastalıklarının ayırımında yeterli değildir. Çünkü bizim hastalarımız, batılı toplumlara göre daha yüksek serum total PSA değerine sahiptir. Biyopsi öncesinde bu durum akılda tutulmalıdır. Diğer PSA parametreleri ve tanı yöntemleri ayırıcı tanı için kullanılabilir. Bu nedenle başlangıç döneminde, serum serbest PSA'nın total PSA'ya oranı, PSA dansitesi, transrektal ultrasonografi ve PRİ, serum total PSA değeri ile beraber değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat biyopsisi, prostat spesifik antijen, prostat kanseri

GİRİŞ

Prostat hastalıkları; 50 yaş üzerindeki erkeklerde sık olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu başlık altında dikkate alınması gereken iki önemli patoloji, prostat'ın iyi ve kötü huylu hastalıklarıdır. Bu iki grup hastalık, benzer klinik tabloya sahip oldukları için hastaların sadece şikayetlerini değerlendirerek ayırım yapmak mümkün değildir. Günümüzde bu iki grup hastalığın ayırımında kullanılan en temel tanı yöntemleri; parmak ile rektal inceleme (PRİ) ve serum total prostat spesifik antijen (PSA) değerinin ölçülmesidir. Ancak her iki yöntem, prostat'ın iyi ve kötü huylu hastalıkları arasında ayırım yapılmasına her zaman tam anlamıyla yardımcı olmamaktadır.

PSA; prostat kanserinin erken evrede tanınmasında önemli katkı sağlamaktadır¹. PSA'nın kullanıma girmesiyle, prostat kanserinin tanısında, transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat iğne biyopsisi standart tanı yöntemi olarak yerini almıştır. Bu işlem; serum total PSA değeri normal sınırın üzerinde ve/veya normal olmayan PRİ bulguları saptanan hastalara uygulanmakta ve üroloji pratiğinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.

Prostat kanserinin tanısında; PRİ ve serum total PSA ölçümünün tek başına yeterli olmadığını durumlarda, PSA dansitesi (PSAD) (PSA'nın prostat hacmine oranı), PSA velositesi (PSA'nın yıl içerisinde artış miktarı), serum serbest PSA'nın total PSA'ya oranı (s/t PSA)'nın hesaplanması gibi çok çeşitli yöntemler kullanılarak prostat kanseri için pozitif öngörü oranının artırılmasına çalışılmakta ve elde edilen sonuçlar, prostat kan-

seri saptanmayan ve saptanan hastalar arasında karşılaştırılmaktadır.

Bu retrospektif çalışmada, kliniğimizde TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan ve histopatolojik inceleme sonucunda prostat kanseri saptanmayan ve saptanan hastaların verileri değerlendirilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Eylül 2000 ile Aralık 2002 tarihleri arasında kliniğimize alt üriner sistem yakınmaları ile başvuran ve TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan hastaların verileri değerlendirilmiştir. Kliniğimizde; normal olmayan PRİ bulguları saptanan, PRİ bulguları normal olan ancak serum total PSA değeri 4 ng/ml üzerinde saptanan hastalara prostat biyopsisi yapılmaktadır. Daha önce prostat biyopsisi yapılan, mesane tümörü saptanan, aktif idrar yolu enfeksiyonu olan, son bir yıl içerisinde finasterid kullanım öyküsü olan, idrar retansiyonu nedeniyle üretral kateterizasyon uygulanan ve antikoagülan ilaç kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir. Yüksek dereceli prostatik intraepitelial neoplazi, atipik hücre proliferasyonu ve prostatit bulguları patoloji raporlarımızda sağlıklı bir şekilde belirtilmediği için verilerimiz içinde yer verilmemiştir.

Bu kriterler temel alınarak 349 hastanın prostat biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir. Hastalar histopatolojik inceleme sonuçlarına göre, prostat kanseri saptanmayan (Grup 1) ve prostat kanseri saptanan (Grup 2) olarak iki gruba ayrılmışlardır. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi işlemi, Hitachi EUB 420 ultrason cihazı ile 7.5 mHz

biplan transrektal prob kullanılarak, sol yan dizdirsek pozisyonunda üç uzman doktor (AT, ÜYT, ZA) tarafından dönüşümlü olarak yapılmıştır. Her hastadan, Hodge ve arkadaşları² tarafından tanımlanan altı kadran sistematik biyopsiye ek olarak, sağ ve sol orta kesimden birer adet uzak lateral biyopsi olmak üzere toplam 8 adet prostat parçası alınmıştır. Uzak lateral biyopsiler, sistematik altı kadran biyopsi parçalarının alındığı alan ile prostat'ın dış sınırı arasındaki bölgenin ortasından alınmıştır. Her iki gruba dahil olan hastaların; yaş, serum total ve serbest PSA, s/t PSA, PSAD, toplam prostat hacmi, PRİ bulguları ve TRUS görüntü özellikleri kayıtlarımızdan çıkarılarak değerlendirilmiştir. Prostat hacmi; elipsoid formül (anteroposterior x transvers x apeks-mesane boyunu x 0.52) ile hesaplanmıştır. Serum total ve serbest PSA ölçümü *chemiluminescence* yöntemi ile yapılmıştır (Roche Diagnostics GmbH, Germany) (Normal değer aralığı: 0-4 ng/ml).

PRİ'de; prostat dokusunda asimetri saptanması, prostat yüzeyinde sertlik ve düzensizlik bulunması, bir lobda lokalize nodül saptanması, TRUS'da ise; periferik alanda, transizyonel alan ekosu ile karşılaştırıldığında yaygın hipoekoik alan yada periferik alanda sınırlı hipoekoik nodül saptanması, prostatta kontur düzensizliği ile beraber seminal veziküllerde invazyonu düşündürecek dilatasyon saptanması normal olmayan bulgular lehine değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz için *Independent-t testi* kullanılmıştır. Tüm değerlendirmelerde anlamlılık sınırı 0.05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Biyopsi sonuçlarımıza göre; 281 (%80.5) hastada prostat kanseri saptanmamıştır. 68 (%19.5) hastada ise prostat kanseri saptanmıştır. Her iki grup arasında, serum total PSA değeri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p=0.084$). Grup 2'de, Grup 1'e göre; yaş ve PSAD anlamlı olarak yüksek, s/t PSA ve toplam prostat hacmi anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Her iki grubun verilerinin özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Serum total PSA değer aralıklarına göre hasta sayılarının gruplara göre dağılımı incelendiğinde, Grup 1'de 9 hastanın (%3.3) serum total

PSA değeri <4 ng/ml, 182 hastanın (%64.7) 4-10 ng/ml, 90 hastanın (%32) ise >10 ng/ml saptanmıştır. Grup 2'de ise, 3 hastanın (%4.4) serum total PSA değeri <4 ng/ml, 37 hastanın (%54.4) 4-10 ng/ml, 28 hastanın (%41.2) ise >10 ng/ml saptanmıştır.

	Grup 1 (n: 281)	Grup 2 (n: 68)	p değeri
Yaş (yıl)	66.08±0.45	69.12±0.77	0.001
PSA (ng/ml)	10.34±0.44	14.39±1.47	0.084
Serbest/total PSA (%)	0.19±0.007	0.17±0.017	0.006
PSA dansitesi	0.19±0.09	0.41±0.50	0.001
Prostat hacmi (ml)	64.36±2.22	43.4±3.17	0.001

Tablo 1. Her iki gruptaki hastaların ortalama±standart sapma verilerinin özeti

PRİ bulgularının özelliği incelendiğinde, Grup 1'de 215 hastada (%76.5) normal ve 66 hastada (%23.5) normal olmayan PRİ bulguları, Grup 2'de ise, 20 hastada (%29.5) normal ve 48 hastada (%70.5) normal olmayan PRİ bulguları saptanmıştır. Grup 1 ve Grup 2' deki hastalarda; serum total PSA değer aralıklarına göre PRİ bulgularının özellikleri Tablo 2'te gösterilmiştir.

PSA (ng/ml)	Anormal PRİ bulguları		Normal PRİ bulguları	
	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)	Grup 1 n (%)	Grup 2 n (%)
<4	4 (44.4)	3 (100)	5 (55.6)	0 (0)
4-10	42 (23)	21 (56.8)	140 (77)	16 (43.2)
>10	20 (22.2)	24 (85.8)	70 (77.8)	4 (14.2)

Tablo 2. BPH ve prostat kanseri saptanan hastalarda, serum total PSA değer aralıklarına göre PRİ bulgularının özellikleri

Normal ve normal olmayan PRİ bulgularına sahip olan hastalarda, serum total PSA değer aralıklarına göre prostat kanseri hastalarının dağılımı incelendiğinde, PRİ bulguları normal olan 235 hastanın 20'sinde (%8.5) ve PRİ bulguları normal olmayan 114 hastanın 48'inde (%42.1) prostat kanseri saptanmıştır. Serum total PSA değeri <4 ng/ml olan 12 hasta incelendiğinde, PRİ bulguları normal olmayan 7 hastanın 3'ünde (%42.8) prostat kanseri saptanırken, PRİ bulguları normal olan 5 hastanın hiçbirinde prostat kanseri saptanmamıştır. Serum total PSA değeri 4-10 ng/ml olan 219 hasta incelendiğinde, PRİ bulguları normal olmayan 63 hastanın 21'inde (%33.3) prostat kanseri saptanırken, PRİ bulguları nor-

mal olan 156 hastanın 16'sında (%10.2) prostat kanseri saptanmıştır. Serum total PSA değeri >10 ng/ml olan 118 hasta incelendiğinde, PRİ bulguları normal olmayan 44 hastanın 24'ünde (% 54.5) prostat kanseri saptanırken, aynı değer aralığında, PRİ bulguları normal olan 74 hastanın 4'ünde (%5.4) prostat kanseri saptanmıştır.

TRUS bulgularının değerlendirilmesi sonucunda, Grup 1'de 66 hastada normal olmayan ve 215 hastada normal, Grup 2'de ise 41 hastada normal olmayan ve 27 hastada normal ultrason bulguları saptanmıştır. TRUS'un prostat kanseri tanısında duyarlılığı %60.2, özgüllüğü ise %76.5 olarak bulunmuştur.

Prostat kanseri saptanan olguların histopatolojik incelemesi sonucunda tüm olgularda prostat adenokarsinomu saptanmıştır. Histolojik derecelendirme, Gleason derecelendirme sistemi kullanılarak üç grupta değerlendirilmiştir. Buna göre, 18 hastanın (%26.4) Gleason derecesi "0-4" arasında, 30 hastanın (%44.1) Gleason derecesi "5-7" arasında, 20 hastanın (%29.5) Gleason derecesi "8-10" arasında bulunmuştur.

TARTIŞMA

Prostatın iyi huylu hastalıkları ve prostat kanseri yaşlı erkekleri etkileyen hastalıklardır. Prostatın iyi huylu hastalıkları 60-70 yaş arasındaki erkeklerin yaklaşık %65'inde görülmektedir³. Ancak son yıllarda yapılmış araştırmalarda prostat kanseri insidansının 50-59 yaş grubundaki hastalarda da artış gösterdiği bildirilmesine karşın⁴, bu hastalık genellikle 65 yaş sonrasında daha sık karşımıza çıkmaktadır. Sonuçlarımız değerlendirildiği zaman, her iki gruptaki hastaların ortalama yaş değeri, literatür verileri ile uyumlu çıkmıştır.

Prostat kanseri tanısında, PRİ ve serum total PSA değeri çok önemli bilgiler vermektedir. Ancak bu iki parametre tek başına her zaman prostat kanseri tanısında başarılı olmamaktadır. PRİ'nin prostat kanseri tanısında tek başına pozitif öngörü değerinin %21-53 arasında değiştiği ve serum total PSA değerine bakılmaksızın şüpheli PRİ bulguları saptanması durumunda biyopsi yapılmasının gerekli olduğu vurgulanmaktadır¹. Ayrıca, normal olmayan PRİ bulgularına sahip olan hastalarda, serum total PSA değeri ne olursa olsun prostat biyopsisi yapılması öneril-

mektedir. Çünkü prostat kanseri saptanan hastaların %25'inde serum total PSA değeri <4 ng/ml olarak saptanmıştır⁵. Bizim sonuçlarımıza göre, normal olmayan PRİ bulguları saptanan 114 hastanın 48'inde prostat kanseri saptanmış ve PRİ'nin pozitif öngörü değeri %42.1 olarak bulunmuştur. Bu bulgular göz önüne alındığında, her zaman yeterli olmamasına rağmen PRİ'nin, prostat kanseri tanısında hala vazgeçilmez bir tanı yöntemi olduğunu ve rutin muayenede mutlaka uygulanması gerektiğini düşünüyoruz.

Serum total PSA ölçümünün üroloji pratiğinde girmesiyle prostat kanseri tanısında önemli bir aşama kaydedilmiştir. PSA; prostat'a özgüdür ancak prostat kanserine özgü değildir. Bu nedenle serum total PSA değerinin yüksek olduğu hastalarda biyopsi kararını vermekte zaman zaman zorlanmaktayız. Bu parametre tek başına ele alındığında, >4 ng/ml serum total PSA değeri saptanan hastalarda, prostat kanseri için pozitif öngörü oranı %11-34 arasında değişmektedir⁶. Bizim çalışmamızda, bu oran %19.2 olarak bulunmuştur. Bu sonuç bize serum total PSA ölçümünün prostat kanseri tanısında tek başına yeterli olmayabileceğini ve çoğu zaman ek tanı yöntemlerine gereksinim duyulabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlarımıza göre her iki grupta, serum total PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Uygur ve arkadaşları⁷, toplumumuzdaki erkeklerde yaşa bağlı serum total PSA değerlerinin genel kabul gören literatür değerlerinden daha yüksek olduğu bildirilmişlerdir. Bu çalışmada, 50-90 yaşları arasındaki 4486 hasta incelenmiş ve 53-59 yaş grubunda serum total PSA değeri 3.8 ng/ml iken, 90-95 yaş grubunda 10.7 ng/ml'ye yükseldiğini saptamışlardır. Prostat kanseri dışındaki değişik nedenler (kronik ve akut prostatit, yüksek prostat hacmi, seksüel ve fiziksel aktivite, prostat'ın iyi huylu büyümesi, TRUS+prostat biyopsisi, ejakülasyon, akut idrar retansiyonu, prostat masajı, prostatik mikroyenfarktları) serum total PSA değerini artırabilir^{8,9}. Bizim çalışmamızda, prostat kanseri saptanmayan ve saptanan hastalar arasında, serum total PSA değerleri arasında belirgin bir fark gözlenmemesi, yukarıda bahsettiğimiz nedenlere ek olarak toplumumuzda alt üriner sistem yakınması olan hastaların ekonomik ve sosyal nedenlerden dolayı doktora çok ileri dönemde başvurmalarına bağlı olabilir. Bu geç başvuru

sonucunda prostatın iyi huylu hastalığı olan hastalarda; yüksek prostat hacmi, artmış rezidüel idrar miktarı, prostatik inflamasyon ve prostatik mikroenfarkt gibi nedenler serum total PSA değerinde artışa yol açabilir. Çalışmamızda, biyopsi örneklerinin rutin histopatolojik incelenmesinde, prostat inflamasyonu ve prostatik mikroenfarkt gibi faktörler çok iyi değerlendirilemediği için bu etkenler dikkate alınamamıştır.

Prostat kanseri saptanan grupta, prostat kanseri saptanmayan gruba göre prostat hacmi daha düşük, ortalama yaş ise daha yüksek saptanmıştır. Bu sonuçlarımıza göre, 65 yaş üzerinde ve 40-50 ml prostat hacmine sahip hastalarda serum total PSA değerinin yüksekliği prostat kanseri açısından daha anlamlı olarak değerlendirilebilir. Ancak 65 yaş altında ve 60 ml üzerinde prostat hacmine sahip hastalarda serum total PSA değer yüksekliği daha çok prostatın iyi huylu hastalıkları lehine düşünülebilir.

PRİ ve serum total PSA değerinin birlikte değerlendirilmesinin, prostat kanserinin öngörüsünde önemli rol oynadığı belirtilmektedir¹⁰. Serum total PSA değeri, prostat kanseri için PRİ'nin pozitif öngörü değerini arttırmaktadır^{1,11,12}. Bu iki parametrenin birlikte değerlendirildiği durumda prostat kanserinin yüksek oranda tanınabildiği değişik çalışmalar ile ortaya konulmuştur^{1,12,13}. Serum total PSA değeri ve PRİ yöntemleri tek tek değerlendirildiğinde prostat kanserinin sırasıyla %18 ve %45 oranında tanınmadığı bulunmuştur¹. Schroder ve arkadaşları¹², bu oranları %17 ve %56 olarak bildirilmişlerdir. Bu iki yöntemin birlikte kullanılmasının serum total PSA değeri <4 ng/ml olan hastalarda prostat kanserinin tanınma oranını arttırdığı bildirilmiştir^{14,15}. Bizim sonuçlarımıza göre, serum total PSA değeri ve PRİ bulguları tek tek değerlendirildiğinde, prostat kanseri saptanan hastalarımızda sırasıyla %4.4 ve %29.4 oranında bu hastalığın tanınamayacağı görülmektedir. Bu sonuçlarımız literatür sonuçları ile karşılaştırıldığında zaman düşük çıkmıştır. Çünkü prostat kanseri saptanan hastalarımızın çoğunda normal olmayan PRİ bulguları ve yüksek serum total PSA değerleri saptanmıştır. Her üç serum total PSA değer aralığında normal olmayan PRİ bulguları saptanan hastalarda, normal PRİ bulguları saptanan hastalara göre daha fazla oranda prostat kanseri sap-

tandığı görülmektedir. Ayrıca, prostat kanseri saptanan hasta grubunda, serum total PSA değeri arttıkça, normal olmayan PRİ bulguları oranının arttığı bulunmuştur. Bu sonuçlar, normal olmayan PRİ bulgularına sahip olan hastaların çoğunluğunun, serum total PSA değeri >4 ng/ml olan hasta grubu olduğu görüşümüzü desteklemektedir.

Çalışma	Kanser yakalama şansı (%)		Kanser yakalama şansı (%)	
	PSA<4 ng/ml		PSA>4 ng/ml	
	-PRİ	+PRİ	-PRİ	+PRİ
Cooner ve ark (1990)	9	17	25	62
Hammerer ve ark(1994)	4	21	12	72
Ellis ve ark (1994)	6	13	24	42
Catalona ve ark (1994)	-	10	32	49
Schroder ve ark (1998)	-	13	-	55
Bizim sonuçlarımız	-	42,8	8,7	42

Tablo 3. Değişik çalışmaların sonuçlarına göre serum PSA ve PRİ bulgularının birlikte değerlendirildiği durumda kanser yakalama şansları⁵ ve çalışmamızın sonuçları

Tablo 3'te PRİ bulguları normal olan ve olmayan hastalarda serum total PSA değer aralıklarına göre prostat kanseri saptanma oranları ile ilgili değişik çalışmaların sonuçları⁵, çalışmamızın sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Serum total PSA değeri <4 ng/ml, 4-10 ng/ml, >10 ng/ml olan hastalarda prostat kanseri saptama şansı %2-28, %25 ve %50-66 olarak bildirilmiştir^{5,16,17,18}. Bizim sonuçlarımız sırasıyla %25, %16.8 ve %23.7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda, PRİ bulguları normal olan, serum total PSA değeri <4 ng/ml, 4-10 ng/ml ve >10 ng/ml olan hastalarda sırasıyla %0, %10.2 ve %5.4 oranında prostat kanseri saptanmıştır. Özen ve arkadaşları¹⁹ serum total PSA değeri 4-10 ng/ml ve PRİ bulguları normal olan hastalarda yaptıkları biyopsilerde %7.5 oranında kanser saptamışlardır. Akdaş ve arkadaşları²⁰, aynı serum total PSA değer aralığında yer alan ve PRİ bulguları normal olan ve olmayan hastalarda yapılan biyopsi örneklerinde %17 oranında kanser saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise, bu kritere uyan hastalardaki oranımız %19.2'dir. Literatür sonuçları ile karşılaştırıldığı zaman, serum total PSA değeri <4 ng/ml olan hastalardaki kanser oranımızın yüksek oluşu ile ilgili kesin bir yargıda bulunmak için bu serum total PSA değer aralığındaki hasta sayısının

daha fazla olduğu çalışmalar ile araştırılması gerektiğine inanıyoruz. Gerek bizim çalışmamızda, gerekse ülkemizden yayınlanan ve yukarıda belirttiğimiz diğer çalışmalarda biyopsi sonrası kanser saptama oranları literatür sonuçlarına göre düşük çıkmıştır. Toplumumuzdaki erkeklerde yaşa bağlı serum total PSA değerinin genel olarak yüksek olduğu bildirilmiştir⁷. Bu duruma yol açabilecek daha önce belirttiğimiz nedenlere ek olarak, Özen ve arkadaşlarının¹⁹ çalışmasında belirttiği gibi ırksal ve coğrafi özelliklerin bu duruma yol açabileceği kanısındayız. Ülkemizde serum total PSA değerinde yükseklik saptanan hastalarda biyopsi kararını verirken bir çok ürolog zorlanmaktadır. Çünkü yüksek serum total PSA değeri ile başvuran hastalara prostat biyopsisi yapıldığı zaman genellikle prostat'ın iyi huylu hastalığı lehine patoloji sonuçları ile karşılaşmaktadır. Ancak serum total PSA değeri yüksek olan hastalarda kanser saptama oranlarımızın düşük olması bizi biyopsi yapmayı düşünmekten vazgeçirmemelidir. Bu hasta grubunda aksi ispatlanıncaya kadar prostat kanseri riski olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Kliniğimizde, PRİ bulguları normal olmayan ve/veya serum total PSA değeri 4 ng/ml üzerinde saptanan her hastaya başka bir kriter gerektirmeden prostat biyopsi işlemi uygulanmaktadır. Ancak PRİ bulguları normal olan ve serum total PSA değeri 4.1-10 ng/ml olan hasta grubunda gereksiz biyopsi işleminden kaçınmak için PSAD ve s/t PSA'nın parametreleri göz önünde tutulmaktadır. PSAD; serum total PSA değerinin TRUS ile ölçülen prostat hacmine oranıdır. İlk zamanlarda PSAD'nin sınır değeri ≥ 15 ise prostat biyopsisi yapılması gerekliliği savunulmuşsa da, son yıllarda PSAD'nin prostat kanserinin, prostat'ın iyi huylu hastalıklarından ayrımında, serum total PSA değerine göre üstünlüğü olmadığını belirten yayınlarda bulunmaktadır^{20,21,22}. Bizim sonuçlarımıza göre, prostat kanseri saptanan hastalarda PSAD, prostat kanseri saptanmayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek çıkmıştır. s/t PSA; her iki hastalığın ayrımında ve yanlış pozitif sonuçların (negatif biyopsilerin) giderilmesinde kullanılmaktadır. Sınır değeri genellikle 0.18 alınmakla beraber bu değer konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır²³. Bizim çalışmamızda; Grup 2'de ortalama

değer 0.18'in altında bulunmuştur ve Grup 1'in ortalama değerinden düşüktür.

TRUS'un; prostat kanseri tanısındaki katkısı tartışmalıdır. Sadece hipoekoik alanlardan alınan biyopsilerin sonucunda %25-50 arasında değişen oranlarda prostat kanserinin tanınamayacağı belirtilmiştir^{24,25}. Çalışmamızda, prostat kanseri saptanan hastaların %39.8'inde normal TRUS bulguları saptanmıştır. Bu oran bize sadece hipoekoik alanlar dikkate alınarak biyopsi yapmanın ciddi oranlarda prostat kanserinin tanınamamasına neden olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda, prostat kanseri saptanan hasta grubunda; TRUS'un prostat kanseri tanısındaki duyarlılığı %60.2, özgüllüğü %76.5 olarak bulunmuştur. Bu oranlar göz önüne alındığında TRUS'un prostat kanseri tanısında katkı sağlayabileceğini düşünüyor ve kliniğimizde rutin bir işlem olarak uyguluyoruz.

SONUÇ

Çalışmamızın sonuçlarına göre, prostat kanseri saptanmayan 281 hastanın, 272'sinde (%96.7) serum total PSA değerinin 4 ng/ml üzerinde saptandığı göz önüne alınırsa, prostat biyopsi yapma kararını verirken toplumumuzdaki erkeklerde bu değer genel olarak yüksek olduğunu hatırlamalıyız. Biyopsi sonuçlarımıza göre prostat kanseri saptama oranımız literatür sonuçlarına göre düşük çıkmıştır. Ancak bu durum bizi biyopsi yapmayı düşünmekten vazgeçirmemelidir. Bu hasta grubunda aksi ispatlanıncaya kadar prostat kanseri riski olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Prostat kanseri grubunda 48 hastada (%70.5) normal olmayan PRİ bulguları saptandığı düşünülse, PRİ'nin prostat kanseri tanısında hala önemli rol oynadığı görülmektedir. Bu durum hastaların doktora geç başvurmalarından kaynaklanıyor olabilir. Serum total PSA değeri tek başına prostat'ın iyi ve kötü huylu hastalıklarının ayrımında yeterli değildir. Bu nedenle bu iki hastalığın ayrımında, s/t PSA, PSAD, TRUS ve PRİ'nin, serum total PSA ile beraber değerlendirilmesi gerektiğine inanıyoruz. Tüm bu tetkiklerin yüksek maliyet gibi bir dezavantaj yaratacağı düşünülebilir. Ancak prostat kanserinin erken tanısındaki önemleri düşünüldüğünde bu dezavantajın göz ardı edilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- **Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al:** Comparison of digital rectal examination and serum prostatic-specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter trial of 6630 men. *J Urol.* 151: 1283-1290, 1994.
- 2- **Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al:** Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 142: 71-74, 1989.
- 3- **Bozkırlı İ:** Benign prostat hiperplazisi; Bozkırlı İ (ed): *Yeni Üroloji*, 371-391, 1999.
- 4- **Hankey BF, Feuer FJ, Clegg LX, et al:** Cancer surveillance series: Interpreting trends in prostate cancer-part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality and survival rates. *J Natl Cancer Inst.* 91: 1017-1024, 1999.
- 5- **Carter HB, Partin AW:** Diagnosis and staging of prostate cancer. *Campbell's Urology* (Walsh P, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, ed). Eighth edition. Philadelphia, Saunders. Vol 4, 3055-79, 2002.
- 6- **Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, et al:** Prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. *Urol Clin North Amer.* 24: 299-306, 1997.
- 7- **Uygur MC, Erol D, Çetinkaya M, et al:** The correlation between prostate-specific antigen and age. *Eur Urol.* 32: 416-419, 1997.
- 8- **Gibod LB:** Rising PSA with a negative biopsy. *Eur Urol.* 40 (suppl 2): 3-8, 2001.
- 9- **Ataus S:** Prostat kanseri dışında PSA yükselmeleri; Erözenci A, Ataus S (eds): *Prostat spesifik antijen*, 19-32, 2003.
- 10- **Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al:** Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.* 324: 1156-1161, 1991.
- 11- **Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CR, et al:** Prostate cancer detection in a urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol.* 143: 1146-1152, 1990.
- 12- **Schroder FH, van der Maas P, Beemsterboer P, et al:** Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 90: 1817-1823, 1998.
- 13- **Stone NN, DeAntoni EP, Crawford ED:** Screening for prostate cancer by digital rectal examination and prostate-specific antigen: Results of prostate cancer awareness week, 1989-1992. *Urology.* 44: 18-25, 1994.
- 14- **Coley CM, Barry MJ, Miller BA, et al (eds):** Cancer statistics review 1973-1988. NIH publication no.91-2789. National Cancer Institute, 1991.
- 15- **Coley CM, Barry MJ, Fleming C, et al:** Should medicare provide reimbursement for prostate-specific antigen testing for early detection of prostate cancer? II. Early detection strategies. *Urology.* 46: 125-141, 1995.
- 16- **Babaian JR, Johnston DA, Naccarato W, et al:** The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/ml: Relation to biopsy strategy. *J Urol.* 165: 757-760, 2001.
- 17- **Makinen T, Tammela TLJ, Hakama M, et al:** Prostate cancer screening within a prostate specific antigen range of 3 to 3.9 ng/ml: a comparison of digital rectal examination and free prostate specific antigen as supplemental screening tests. *J Urol.* 166: 1339-1342, 2001.
- 18- **Recker F, Kwiatkowski MK, Huber A, et al:** Prospective detection of clinically relevant prostate cancer in the prostate specific antigen range 1 to 3 ng/ml combined with free-to-total ratio 20% or less: the AARAU experience. *J Urol.* 166: 851-855, 2001.
- 19- **Özen H, Aygün C, Ergen A, et al:** Combined use of prostate-specific antigen derivatives decreases the number of unnecessary biopsies to detect prostate cancer. *Am J Clin Oncol.* 24: 610-613, 2001.
- 20- **Akdaş A, Tarcan T, Türkeri L, et al:** The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol.* 76: 54-56, 1995.
- 21- **Cookson MS, Floyd MK, Ball TP, et al:** The lack of predictive value of prostate specific antigen density in the detection of prostate cancer in patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. *J Urol.* 154: 1070-1073, 1995.
- 22- **Seaman E, Whang M, Olsson CA, et al:** PSA density (PSAD). Role in patient evaluation and management. *Urol Clin North Amer.* 20: 653-63, 1993.
- 23- **Christensson A, Bjork T, Nilsson O:** Serum PSA complexed to alpha-1 antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. *J Urol.* 150:100-105, 1993.
- 24- **Hammerer P, Huland H:** Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J Urol.* 151: 99-102, 1994.
- 25- **Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, et al:** Diagnosis of prostatic carcinoma: The yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol.* 52: 1520-1525, 1994.