

PSA DEĞERİ 4.0 NG/ML’NİN ALTINDA OLAN HASTALARDA PROSTAT KANSERİ SAPTANMASINDA TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİNİN TANI DEĞERİ

THE VALUE OF TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY FOR DETECTING PROSTATE CANCER IN PATIENTS WITH PSA LEVELS LESS THAN 4.0 NG/ML

Eriz ÖZDEN, Tansel İNAL, Sadettin KÜPELİ, Orhan GÖĞÜŞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: Prostate specific antigen (PSA) has been widely used in screening studies for prostate cancer and PSA levels higher than 4 ng/ml are accepted suspicious for prostate cancer. But some studies have showed that 5-20% of the patients who had undergone prostate biopsy with PSA levels below 4.0 ng/ml had also prostate cancer. For these patients, it is not clear that which sonographic findings should necessitate biopsy. The aim of our study was to evaluate the transrectal ultrasonography (TRUS) findings in patients with PSA levels <4.0 ng/ml and compare these with histopathologic results in order to point out which sonographic findings may help for detecting prostate cancer in these patients.

Materials and Methods: Between 1995 and 2002, the charts of 27 patients who had undergone prostate biopsy with PSA levels below 4.0 ng/ml were retrospectively reviewed and TRUS findings of these patients were evaluated. TRUS and TRUS guided prostate biopsies have been performed using a biplane (7 MHz liner, 6 MHz end fire) transrectal probe. Biopsies have been taken with a 18 G – 21 cm long automatic biopsy needle. Sextant or 8 cores biopsy system was used and additional biopsies were taken from suspicious lesions defined by TRUS.

Results: Of these 27 patients who had undergone biopsy, 20 (74.1%) patients had benign disease and 7 (25.9%) had prostate cancer. Mean PSA value was 2.38 ng/ml for the benign group and 2.52 ng/ml for the patients with prostate cancer. TRUS findings in the benign group were hypoechoic nodule in 65% of the patients and regional hypoechogenicity in 35% of the patients. In this group, 11 of the patients were diagnosed as having normal prostate tissue or benign prostatic hyperplasia, 6 patients as prostatitis and 3 patients as prostatic intraepithelial neoplasia (PIN) histopathologically. The PIN foci were defined as low grade PIN and repeat biopsies did not reveal any prostate cancer, so these patients have been included in the benign group. TRUS findings in prostate cancer group were hypoechoic nodule in 5 patients (71.4%), regional hypoechogenicity in 1 patient (14.3%) and heterogenous echogenicity pattern in 1 patient (14.3%). In the whole study group, prostate cancer has been detected in 5 of the 18 (27.7%) nodules and in 1 of the 8 (12.5%) regional hypoechogenicity areas. Only one patient with heterogenous pattern was diagnosed as prostate cancer.

Conclusion: TRUS may be helpful for detecting prostate cancer in patients with normal PSA levels and the most common findings in this group are peripheral zone nodules and heterogenous echogenicity pattern of peripheral zone.

Key words: Prostatic neoplasms, Prostate, US, PSA

ÖZET

Çalışmamızda 4.0 ng/ml altındaki PSA değerine sahip olguların TRUS bulgularını değerlendirip, bunları histopatolojik sonuçlarla karşılaştırarak, bu hastalarda hangi sonografik bulguların prostat kanserine işaret edebileceğini belirlemeyi amaçladık.

1995-2002 yılları arasında PSA düzeyi 4.0 ng/ml’den az olan, anormal TRUS bulgusu nedeniyle prostat biyopsisi yapılan 27 hastanın, biyopsi ve TRUS sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve biyopsi yapılmasına yönelten TRUS bulguları değerlendirilmiştir.

Çalışma grubunu oluşturan 27 olgudan; biyopsi sonucu benin gelenlerin sayısı 20 olup, prostat kanseri saptanan olgu sayısı 7’dir. Prostat kanseri saptanan grupta biyopsiye yönelten TRUS bulguları: 5 (%71.4) olguda hipoekoik nodül, 1 (%14.28) olguda bölgesel ekojenisite düşüklüğü, 1 (%14.28) olguda ise heterojen eko paterniydi. Tüm çalışma grubunda biyopsi alınmasına yönlendiren bulgular göz önüne alındığında tanımlanan 18 adet nodülden 5’inde (%27.7), 8 adet bölgesel ekojenisite düşüklüğünden 1’inde (%12.5) prostat kanseri saptanmıştır.

Dergiye Geliş Tarihi: 27.03.2003

Yayına Kabul Tarihi: 28.04.2004 (Düzeltilmiş hali ile)

TRUS normal PSA düzeyli erkeklerde prostat kanseri saptanmasına yardımcı olabilir ve bu grupta en önemli TRUS bulguları periferik zon nodülleri ile periferik zonda heterojen eko paternidir. Ancak, %75'lere varan benin sonuçlu gereksiz biyopsilerin sayılarının azaltılması için, daha geniş olgu sayılı çalışmalar ve diğer tanısal kriterlerle birliktelik (korelasyon) gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Prostat, US, PSA

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserler arasında ilk sıradadır¹. Prostat kanserine yönelik tarama çalışmalarında en sık kullanılan yöntem prostat spesifik antijen (PSA)'dir, ancak geniş ölçekli çalışmalarda erkeklerin %85-92'sinin 4.0 ng/ml ve altında PSA düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir^{2,3}. Buna ek olarak, 4.0 ng/ml altında PSA'lı olgularda çeşitli nedenlerle biyopsi alınanlarda %5-20 oranlarında prostat kanseri saptandığı bildirilmektedir⁴⁻⁶. Bu gruptaki erkeklerde rektal tuşe ve transrektal ultrasonografinin (TRUS) tanıya sağlayacağı katkılarla ilgili çalışmalar olmakla birlikte saptanan sonografik anormal bulguların hangisinde biyopsi yapılması gerektiği konusunda net sonuçlar yoktur^{1,7,8}. Bu yüzden, çalışmamızda 4.0 ng/ml altındaki PSA değerine sahip olguların TRUS bulgularını değerlendirip, bunları histopatolojik sonuçlarla karşılaştırarak, bu hastalarda hangi sonografik bulguların prostat kanserine işaret edebileceğini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

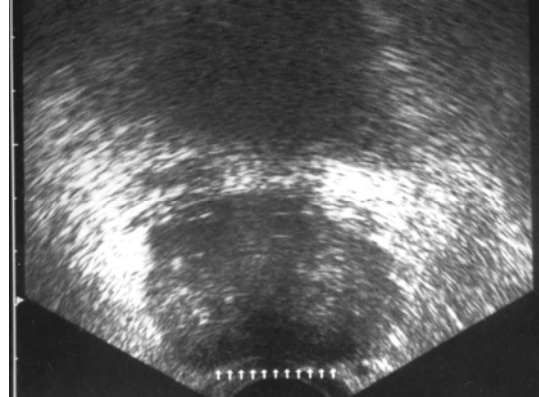
1995-2002 yılları arasında PSA düzeyi 4.0 ng/ml'den az olan, anormal TRUS bulgusu nedeniyle prostat biyopsisi yapılan 27 hastanın, biyopsi ve TRUS sonuçları retrospektif olarak incelenmiş ve biyopsi yapılmasına yönelten TRUS bulguları değerlendirilmiştir. TRUS ve TRUS eşliğinde biyopsiler, Toshiba SSA-250 A ultrasonografi cihazı ve biplaner (7 MHz lineer, 6 MHz end fire sektör) transrektal prob ile yapılmıştır. Biyopsiler 21 cm uzunluğunda, 18 G kalınlığında otomatik biyopsi iğneleriyle alınmıştır. Biyopsilerin alınmasında 6 yada 8 kadrant sistematik biyopsi protokolü kullanılmış, ayrıca TRUS' da saptanan anormal odaklardan ek biyopsiler alınmıştır.

TRUS'da; düzgün sınırlı, ekojenisite farklılığı yada kontur kabarıklığı yaratmasıyla izlenebilen odaklar nodül, belirgin sınır vermeyen ancak çevre periferik zondan daha düşük ekolu izlenen alanlar bölgesel ekojenisite düşüklüğü, periferik zonun heterojen ekolu izlendiği kesimler

ise heterojen eko paterni olarak sınıflandırılmıştır (Resim 1, 2, 3).



Resim 1. Aksiyel kesitte, periferik zonda sağda lokalize hipoekoik nodül (oklar).

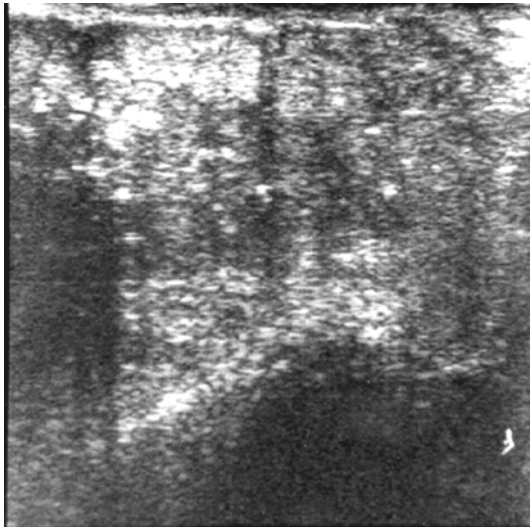


Resim 2. Periferik zon posteriyor kesiminde, orta hattan her iki tarafa uzanım gösteren bölgesel ekojenisite düşüklüğü (oklar).

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 27 olgudan; biyopsi sonucu benin gelenlerin sayısı 20 olup (% 74.1), yaşları 45-72 (ortalama 61.3), PSA değerleri 0.4-3.9 ng/ml (ortalama 2.38) arasında değişmektedir. Prostat kanseri saptanan 7 olgunun (% 25.9) yaşları 46-80 (ortalama 66.7), PSA değerleri 1.5-3.5 ng/ml (ortalama 2.52) arasındadır. Selim ve malin biyopsi sonuçlu iki grup olgunun PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Benin patoloji sonuçlu grupta biyopsiye yönelten TRUS bulguları (hepsi periferik zonda olmak üzere); 13 (%65) olguda hipoeoik nodül, 7 (%35) olguda bölgesel ekojenisite düşüklüğüdür. Bu grupta 11 olguda normal prostat dokusu yada benin prostat hiperplazisi (BPH), 6 olguda inflamatuvar süreç (prostatit), 3 olguda ise prostatik intraepitelial neoplazi (PİN) odakları saptanmıştır. PİN odakları *low grade* olarak tanımlandıklarından ve 6 ay içerisinde alınan tekrar biyopsilerinde prostat kanseri saptanmadığından benin gruba dahil edilmiştir.



Resim 3. Sagittal kesitte, periferik zon tamamen heterojen paternde, iç glandla sınırları net ayırt edilememektedir.

TRUS	BPH+normal	Prostatit	PİN	Ca	%Ca
Nodül (n: 18)	9	2	2	5	27,7
Bölgesel eko düşüklüğü (n: 8)	2	4	1	1	12,5
Heterojen paterni (n: 1)	-	-	-	1	100
Toplam (n: 27)	11	6	3	7	25,9

Tablo 1. TRUS bulguları ve histopatolojik sonuçlar

Prostat kanseri saptanan grupta biyopsiye yönelten TRUS bulguları: 5 (%14.28) olguda hipoeoik nodül, 1 (%14.28) olguda bölgesel ekojenisite düşüklüğü, 1 (%14.28) olguda ise heterojen eko paterniydi. Tüm çalışma grubunda biyopsi alınmasına yönlendiren bulgular ve histopatoloji sonuçları tablo 1’de belirtilmiştir. Buna göre; tanımlanan 18 adet nodülden 5’inde (%27.7), 8

adet bölgesel ekojenisite düşüklüğünden 1’inde (%12.5) prostat kanseri saptanmıştır. Periferik zonda heterojen eko paterni gösteren tek olgunun da patoloji sonucu prostat kanseridir.

TARTIŞMA

PSA<4.0 ng/ml olan erkeklerde, çeşitli nedenlerle biyopsi alınanlarda %5-20 oranlarında prostat kanseri saptandığı bildirilmektedir⁴⁻⁶. 1 ml’den küçük kanserler PSA düzeyini yükseltmeyebileceğinden, PSA düzeyinin normal olması kanser olasılığını ekarte ettirmez⁹. Elli yaş üzerinde, prostat kanseri dışında nedenlerden ölen ve otopside prostat kanseri varlığı ortaya konulan erkeklerin %86’sında tümör odağının 1 ml’den küçük olduğunu bildiren çalışmalar da göz önüne alındığında, normal PSA’lı olguların değerlendirilmesinin önemi ortaya çıkmaktadır⁹.

Bu tip kanser odaklarının saptanmasında rektal tuşe ve TRUS’un değeri üzerine yapılan çalışmalarda, gelişen teknolojiye paralel olarak TRUS’un gittikçe daha küçük boyutlu lezyonları saptayabildiği ancak yüksek yanlış pozitif sonuçlar nedeniyle, henüz saptanan odakların hangilerinin biyopsi endikasyonu yaratacağı konusunda çok net bilgiler ortaya konulmadığı görülmektedir^{7,8}. Bununla birlikte TRUS’un PSA<4 ng/ml düzeyli hastalarda kanser saptama oranlarını yükselttiği genel olarak kabul görmektedir^{4,5,7,8}. Colberg ve ark. 2.9-4.0 ng/ml PSA değerli olgularda TRUS’la kanser saptama oranının %11 yükseldiğini, Ladding ve ark. 3.0-4.0 ng/ml PSA düzeyleri arasında bu oranın %22.2’ye çıktığını bildirmişlerdir^{4,5}. Bu oranlar 4.0 ng/ml ve üzerinde PSA değerine sahip ve TRUS’da pozitif bulgusu olan hastalardan alınan biyopsilerde geniş farklılıklarla birlikte genelde %35 civarında bildirilmektedir¹⁰⁻¹². Yamamoto ve ark. ise PSA<4.0 ng/ml olan grupta, TRUS’un prostat kanseri saptama oranını %30.8, biyopsi sayısını ise %43.3 artırdığını belirleyerek, yükselen gereksiz biyopsi sayısına da dikkati çekmektedir⁸. Bizim serimizde, PSA’sı normal olup, pozitif TRUS bulgusuyla biyopsi yapılan 27 olgudan 7’sinde prostat kanseri saptanmış olup, %25.9 saptama oranımız literatürle uyumludur. Ancak, literatürde %5-8 arasında değişik oranlar bildirilen yayınlar da mevcut olup, bu farklılık çalışılan hasta popülasyonunun darlığına bağlanabileceği gibi, TRUS’da saptanan odakların daha ayrıntılı de-

ğerlendirilmesi gerekliliğini de vurgulamaktadır^{7,13}.

PSA artımına neden olmayan erken karsinomların en sık rastlanan TRUS bulgularının diğer prostat kanserleri gibi düzgün sınırlı nodüler odak olduğu, düzensiz sınırlı hipoekoik alanların tanısal değerinin az olduğu bildirilmiştir^{7,14}. Bazı araştırmacılar ise, 0.2 cm³'den küçük hipoekoik alanlara dikkat çekmiş ve bunlarda da biyopsi alınması gerektiğini savunmuşlardır^{15,16}. Serimizdeki olgularda; prostat kanseri tanısı alan 7 olgunun 5'inde (%71.4) TRUS' da periferik zonda hipoekoik nodül tanımlanmıştır. Tüm çalışma grubu değerlendirildiğinde PSA<4.0 ng/ml olgularda periferik zonda izlenen nodülün pozitif prediktivite değeri %27.7'dir. En sık görülen bulgumuzun nodül olması literatürle uyumluluk göstermektedir. Ayrıca serimizde izlenen tüm nodüllerin hipoekoik karakterde olduğu dikkati çekmektedir.

Bölgesel ekojenisite düşüklüğü ve heterojen eko paterni ise birer olguda belirlenmiştir (% 14.28) Bölgesel ekojenisite düşüklüğü genelde prostatit ile uyumlu bulgu olarak kabul edilmektedir¹⁷. Biz, bölgesel ekojenisite düşüklüğü saptanan 8 olgunun 4'ünde (%50) prostatit, 2'sinde (%25) BPH, 1'inde (%12.5) PİN odakları, 1'inde (%12.5) prostat kanseri saptadık. Bölgesel ekojenisite düşüklüğünün pozitif prediktivite değeri serimizde %12.5'tir. Bölgesel ekojenisite düşüklüğü TRUS'da patolojik bulgu olarak kabul edilmeyip, bu nedenle biyopsi alınan 8 olgu çalışma dışında tutulsaydı, saptanamayacak 1 kanser olgusuna karşın 7 gereksiz biyopsi yapılmayacak ve TRUS'un kanser saptama oranı %25.9'dan % 31.57'ye yükselmiş olacaktı. Ancak bu oran bile, 4 üzeri PSA'lı olgularda bildirilen %35 üzerindeki malin biyopsi sonuçlarından düşüktür^{9,12,13}.

Çalışmamızda pozitif prediktif değeri en yüksek olan TRUS bulgusu ise genel heterojen eko paternidir (%100). Ancak tek bir olgu olması nedeniyle bu sonucun geniş serilerde onaylanması gerekmektedir.

Periferik zonda nodül tanımlanan 18 olgudan 5'inin biyopsi sonrası prostat kanseri tanısı alması, 2'sinde ise PİN odakları saptanması, PSA<4.0 ng/ml değerli erkeklerde biyopsi endikasyonu yaratmakta, ancak diğer yandan %75'lere varan gereksiz biyopsilere neden olmaktadır.

Yamamoto ve ark. PSA'sı 2'nin üzerindeki olgularda TRUS'un pozitif prediktif değerinin daha yüksek olduğunu ve ancak 2'nin üzerinde gerekirse biyopsi yapılmasını savunmaktadır⁸. Ayrıca, TRUS bulgularının rektal tuşe ve renkli Doppler US bulgularıyla korele edilmesi de tanısal doğruluğu artırabilir.

Sonuç olarak, TRUS normal PSA düzeyli erkeklerde prostat kanseri saptanmasını sağlayabilir ve bu grupta en önemli TRUS bulguları periferik zon nodülleri ile periferik zonda heterojen eko paternidir. Ancak, %75'lere varan benin sonuçlu biyopsilerin sayılarının azaltılması için, daha geniş olgu sayılı çalışmalar ve diğer tanısal kriterlerle korelasyon gereklidir.

KAYNAKLAR

- 1- **Fleshner NE, O' Sullivan M, Prendass C, et al:** Clinical significance of small (less than 0.2 cm³) hypoechoic lesions in men with normal digital rectal examinations and prostate-specific antigen levels less than 10 ng/ml. *Urology*, 53: 356-358, 1999.
- 2- **Catalona WS, Smiths DS, Ratliff TL, et al:** Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen based screening. *JAMA*, 270: 948-954, 1993.
- 3- **Mettlin C, Lee F, Drago J, et al:** Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer*, 67: 2949-2958, 1991.
- 4- **Colberg JW, Smiths DS, Catalona WJ:** Prevalence and pathological extent of prostate cancer in men with prostate specific antigen levels of 2.9 to 4.0 ng/ml. *J Urol.*, 149: 507-509, 1993.
- 5- **Ladding P, Aus G, Bergdahl S, et al:** Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml prostate-specific antigen. *J Urol.*, 159: 899-903, 1998.
- 6- **Catalona WJ, Smiths DS, Ratcliff TL, et al:** Measurement of prostate specific antigen in the serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med.*, 324: 1156-1161, 1991.
- 7- **Spencer JA, Alexander AA, Gomella L, et al:** Clinical and US findings in prostate cancer: Patients with normal prostate specific antigen levels. *Radiology*, 189: 389-393, 1993.
- 8- **Yamamoto T, İto K, Ohi M, et al:** Diagnostic significance of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in men with prostate-specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *Urology*, 58: 994-998, 2001.
- 9- **Dyke CH, Toi A, Sweet JM:** Value of random US-guided transrectal prostate biopsy. *Radiology*, 176: 345-349, 1990.

- 10- **Spencer JA, Alexander AA, Gomella L, et al:** Ultrasound- guided four quadrant biopsy of the prostate; efficiency in diagnosis of isoechoic cancer. Clin Radiol., 49: 711-714, 1994.
- 11- **Shapiro A, Lebensart PD, Pode D, et al:** The clinical utility of transrectal ultrasound and digital rectal examination in the diagnosis of prostate cancer. BR J Radiol., 67: 668-671, 1994.
- 12- **Stamey TA:** Making the most out of six systematic sextant biopsies: Urology, 45: 2-12, 1995.
- 13- **Babaian RJ, Mettlin C, Kane R, et al:** The relationship of prostate-specific antigen to digital rectal examination and transrectal ultrasonography. Cancer, 69: 1195-1200, 1992.
- 14- **Dahnert WF, Hamper UM, Eggleston JC, et al:** Prostatic evaluation by transrectal sonography with histologic correlation: The echopenic appearance of early carcinoma Radiology, 158: 97-102, 1986.
- 15- **Reitburgen JBW, Kranse R, Kirkels WS, et al:** Prostate cancer screening: Value of seventh biopsy targeted to visible lesions. J Urol., 157: 58, 1997.
- 16- **Fleshner NE, O'Sullivan M, Fair WR:** Prevalence and predictors of a positive second transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate. J Urol., 158: 505-509, 1997.
- 17- **Doble A, Carter SC:** Ultrasonographic findings in prostatitis. Urol Clin NA. 16: 763-772, 1989.