

**PSA’NIN 4.0 NG/ML’NİN ALTINDA OLDUĞU ERKEK HASTALARDA
TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİNİN TANISAL DEĞERİ**
*THE USEFULNESS OF TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY IN MEN WITH
PROSTATE SPESIFIC ANTIGEN LEVELS 4.0 MG/ML OR LESS*

Murat GÖNEN, Bülent TAŞPINAR, Mehmet Akif TAŞKIN, Can BENLİOĞLU, Sefa RESİM
Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, KAHRAMANMARAŞ

ABSTRACT

Introduction: Cancer of the prostate is the most common male cancer in the United States. Only lung cancer causes more cancer deaths in North American men than prostate cancer. For prostate cancer detection three diagnostic modalities are available at the present. These are digital rectal examination (DRE), prostate specific antigen (PSA) and transrectal ultrasonography of the prostate (TRUS). In the present study for early detection of prostate cancer, we have investigated the usefulness of transrectal ultrasonography in patients with prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less and with normal digital rectal examination.

Materials and Methods: Between January 2000 and February 2003 we have done 121 transrectal ultrasonography guided systematic sextant prostate biopsies. If needed additional biopsies were done. The data of these patients were analyzed retrospectively. Of these 22 (18.1%) with prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less and with normal digital rectal examination were included to study. Serum prostate specific antigen levels were assed by Hybritech® (Beckman - Coulter, USA) method. Transrectal ultrasonography was performed using a Hitachi EUB-525 ultrasound scanner and a 6.5 MHz endorectal probe with the patient in the left lateral decubitus position. Abnormal transrectal ultrasonography findings were classified as capsular irregularity and hypoechoic lesions. The mean age of these patients were 61±3.2 (54-71). The patients were divided into 4 groups according to prostate specific antigen levels. The reliability of transrectal ultrasonography was investigated among these 4 groups.

Results: Of the 22 subjects, in 2 patients, prostate cancer (9.1%) and in 1 patient high grade prostatic intraepithelial neoplasia. (PIN) (4.5%) were diagnosed. In all these patients prostate specific antigen levels were over 3.0 ng/ml. In patients with prostate specific antigen levels of 0-3 ng/ml the detection rate of prostate cancer or high grade PIN was 0%. If we did not perform biopsy to these patients (n=14), our biopsy number would be decreased from 22 to 8, and cancer detection rate would be improved (from 9.1% to 25%). And also none of the cancer or high grade prostatic intraepithelial neoplasia cases would be misdiagnosed.

Conclusion: Prostate specific antigen is the best single method for predicting prostate cancer. TRUS and TRUS guided prostate biopsy might not be undertaken in subjects with PSA levels less than 3.0 ng/ml and with normal digital rectal examination. The additional use of TRUS in subjects with PSA levels of 3-4 ng/ml would be improved the sensitivity of prostate cancer detection.

Key words: TRUS, PSA, Prostate cancer

ÖZET

Prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi 4.0 ng/ml’nin altında olan ve parmakla rektal muayenesi normal olan hastalarda, transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanımının erken evrede prostat kanseri teşhis etmedeki yararlılığını araştırdık.

Bu amaçla ocak 2000 ve aralık 2002 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsi uyguladığımız 121 hastayı geriye dönük olarak değerlendirdik ve kriterlere uygun olan 22 (%18.1) hastayı çalışmaya aldık.

Bu hastalardan 2’sinde prostat kanseri tespit edilirken (%9.1), 1 hastada düşük dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) teşhis edilmiştir (%4.5). Bu hastaların PSA seviyeleri 3.0 ng/ml’nin üzerindedir. PSA seviyeleri 0-3 ng/ml olan hastalarda prostat kanseri tespit etme oranı %0 olmuştur.

PSA seviyeleri 0-3 ng/ml olan ve parmakla rektal incelemesi (PRİ) normal olan hastalarda TRUS ile tespit edilen anormallikler için, prostat biyopsisi yapılması ihmal edilebilir. PSA seviyesinin 3-4 ng/ml olan hastalarda ise ilave TRUS kullanımı ile prostat kanseri teşhis etme oranının artırılabilir olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: TRUS, PSA, Prostat kanseri

GİRİŞ

Prostat kanseri ABD’de erkeklerde en sık tanısı konulan ve akciğer kanserinden sonra en

fazla ölüme sebep olan kanserdir¹. Prostat kanseri tanısı parmakla rektal inceleme (PRİ), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonog-

Dergiyi Geliş Tarihi: 12.03.2003

Yayına Kabul Tarihi: 15.04.2004 (Düzeltilmiş hali ile)

rafi (TRUS) bulgularına dayanılarak yapılan biyopsiler ile konulabilmektedir. Prostat kanserinin patolojik evresinin PSA seviyesi ile ilişkili olduğu da bilinmektedir. Bu nedenle PSA seviyesi fazla yükselmeden prostat kanseri tanısı konulması önemlidir. Bu amaçla bugüne kadar çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bunlardan bazıları PSA 4.0 ng/ml'nin altında iken PRİ'nin kullanılabilirliği ile ilgilidir²⁻⁵. Bazıları ise PRİ ve TRUS'un kullanılabilirliği ile ilgilidir^{3,5,6}. Biz bu çalışmada PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında olduğu ve PRİ'nin normal olduğu hastalarda TRUS kullanımının PRİ ve PSA'nın rutin kullanımına ilave bir etkisinin olup olmadığını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000 ile Şubat 2003 tarihleri arasında kliniğimizde üroloji asistan ve öğretim üyelerince 121 TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsi uygulaması gerçekleştirilmiştir. Bunlardan PSA'sı 4.0 ng/ml'nin altında olup anormal TRUS bulgularına dayanılarak biyopsi alınan 22 hasta (% 18,1) geriye dönük olarak değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı 61±3.2 (54-71) idi.

Serum PSA seviyesi Hybritech® (Beckman Coulter, USA) kiti kullanılarak ölçüldü. TRUS için Hitachi EUB-525 marka ultrason cihazı ve 6.5 MHz transrektal prob kullanıldı. İşlemler hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda iken uygulandı. Anormal TRUS bulguları ise hipoekoik alan varlığı veya kapsüler irregülerite olarak kabul edildi. Anormal TRUS bulgusu olanlara TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulandı. Biyopsi uygulaması her iki lobun apeks, midgland ve tabanından olmak üzere rutin 6 kadrant olarak gerçekleştirildi. Ayrıca gerekli görülen yerlerden ek biyopsiler alındı. Hastalar PSA seviyelerine göre 4 gruba ayrılarak incelendiler.

BULGULAR

Yapılan biyopsi materyallerinin mikroskopik incelenmesi sonucunda 2 hastada prostat kanseri tespit edildi. Tüm hastalarda prostat kanseri tespit etme oranı %9.1 oldu (2/22). Ayrıca 1 hastada yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) tespit edildi (%4.5).

PSA'sı 4.0 ng/ml'nin altında olup anormal TRUS bulgularına göre biyopsi alınan hastalardan elde edilen sonuçlar tablo 1'de özetlendi.

PSA seviyeleri (ng/ml)	0-1	1-2	2-3	3-4	Toplam
Hasta sayısı (n)	3	5	6	8	22
Prostat ca olguları (n)	0	0	0	2	2
Prostat ca oranı (%)	0	0	0	25	9,1

Tablo 1. PSA gruplarına göre biyopsi yapılan hastalar

Prostat kanseri ve PIN tespit edilen hastaların tamamında PSA 3.0 ng/ml'nin üzerinde idi.

PSA seviyesi 3.0 ng/ml'nin altında olup anormal TRUS bulgularına dayanılarak biyopsi alınan hastaların (n=14) hiçbirisinde kanser tespit edilmedi. Eğer bu hastalardan biyopsi alınmamış olsaydı, biyopsi sayımız 22'den 8'e inecekti. Ayrıca prostat kanseri ve yüksek dereceli PIN olgularından hiçbirisi de atlanmamış olacaktı. Bu durumda biyopsi uyguladığımız 8 hastadan 2'sinde prostat kanseri tespit edilmiş olacaktı ve biyopsi ile kanser tespit etme oranımızda %9,1'den % 25'e çıkmış olacaktı.

TARTIŞMA

Prostat kanserlerinin %20'de tam PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında iken konulmaktadır. Bu kanserlerin büyük bölümünde Gleason skoru yüksektir, organa sınırlıdır ve radikal cerrahi ile tam kür elde edilmesine uygundur⁴. Bu nedenle bu tip kanserlerde tanı koyabilmek oldukça önemlidir.

ABD'de PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında iken anormal PRİ bulgularına dayanılarak yapılan prostat kanser taramalarında, prostat kanserine rastlama oranı %10-26 arasında değişmektedir^{5,7}. Ancak yapılan bu çalışmalarda prostat kanseri tespit edilen olguların büyük çoğunluğunda PSA seviyesinin 2.0 ng/ml'nin üzerinde olduğu görülmektedir.

ABD ve Avrupa'da TRUS'un pahalı ve zahmetli bir yöntem olması sebebi ile prostat hastalıklarında ilk basamak tanı aracı olarak kullanılmamaktadır. Bu nedenle PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında iken anormal TRUS bulgularına dayanılarak biyopsi yapılan çalışma sayısı azdır. Colberg ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada PSA seviyeleri 3-4 ng/ml iken anormal TRUS bulgularına dayanılarak yapılan biyopsilerde kanser tespit etme oranını %11 olarak bildirmiş-

lerdir³. Lodding ve ark.da benzer şekilde PSA seviyeleri 3-4 ng/ml olan hastalarda anormal PRİ, anormal TRUS ve anormal PRİ+TRUS bulguları için kanser tespit etme oranlarını sırasıyla % 23,8, %22,2 ve %36,4 olarak bildirmişlerdir⁶.

Ellis ve ark. ise yapmış oldukları çalışmalarında normal PRİ ve PSA 4.0 ng/ml'nin altında iken anormal TRUS bulgularına dayanılarak yapılan biyopsilerde kanser tespit etme oranını % 6,3 olarak bildirmişlerdir⁸.

Lee ve ark. da benzer şekilde PRİ normal ve PSA 4.0 ng/ml nin altında iken kanser tespit etme oranlarını %5 olarak bildirmişlerdir⁹.

Itö ve ark ise TRUS ile tespit ettikleri 209 hipoekoik alanı incelemişler ve PSA seviyesi 10.0 ng/ml'nin üzerinde olan hastalarda tespit edilen hipoekoik alanlardan alınan biyopsilerde kanser tespit etme oranlarını %86 olarak bildirirlerken, PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında olan hastalarda kanser tespit etme oranını %9'a düşüğünü bildirmişlerdir.

Yamato ve ark. yapmış oldukları çalışmalarında PSA seviyesi 4.0 ng/ml'nin altında iken sadece anormal TRUS bulguları ile %23,5 oranında prostat kanseri tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Bu çalışmada da prostat kanseri tespit edilen olguların tamamında PSA seviyesinin 3.0 ng/ml'nin üzerinde olduğu görülmektedir¹¹.

Ünal ve ark. ise üç boyutlu kontrast ile güçlendirilmiş power Doppler ultrasonografi kullanımının, klasik gri skala TRUS kullanımına göre prostat kanseri tanısında daha yararlı olduğunu bildirmişlerdir¹².

Yapılan bu çalışmalarda elde edilen ortak sonuç PSA'nın prostat kanserini öngörmede PRİ ve TRUS'a nazaran daha kuvvetli bir gösterge olduğu yönündedir. Ayrıca tek başına PRİ kullanımının tek başına TRUS'a göre prostat kanserini öngörmede daha değerli olduğu görülmektedir.

Biz de çalışmamız sonucunda benzer bulgulara ulaştık ve PSA seviyesi 3.0 ng/ml'nin altında olan hastalarımızda anormal TRUS bulguları ile prostat kanseri tespit etme oranımızın %0 olduğunu gördük. Bu durumda PSA seviyesi 3.0 ng/ml'nin altında iken TRUS'ta görülen anormallikler ile prostat kanseri tespit etme olasılığının ol-

dukça düşük olduğu görülmektedir. Biz bu durumu dikkate almış olsaydık, biyopsi sayımızın 22'den 8'e inmesi gerekirdi ve yapılan biyopsi sayısında %63.8'lik bir azalma sağlanmakla birlikte ayrıca prostat kanseri tespit etme sayımızda değişmemiş olacaktı. Ülkemiz koşulları göz önüne alındığında gereksiz TRUS uygulamalarının getireceği gereksiz biyopsi uygulamalarından kaçınmak için TRUS endikasyonlarının daraltılması gerektiğini düşünmekteyiz. Böylece hastalar için de oldukça zahmetli olan bu yöntemin gereksiz kullanımının önüne geçilmiş olacaktır.

Sonuç olarak PSA seviyesinin 3.0 ng/ml'nin altında olduğu ve PRİ'de belirgin anormallik (asimetri, düzensizlik vs.) olmayan olgularda TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılması fazla gerekli değildir. Prostat kanserini öngörmede tek başına en kuvvetli parametre PSA değeridir. PSA 3-4 ng/ml iken TRUS bulgularına göre biyopsi yapıldığında prostat kanseri tespit etme oranı PSA 4.0 ng/ml'nin üzerinde iken yapılan biyopsilerdeki prostat kanseri tespit etme oranı ile benzerdir.

KAYNAKLAR

- 1- Landis SH, Murray T, Bolden S, et al: Cancer statistics Ca Cancer J Clin. 49: 8-31, 1999.
- 2- Hammerer P, Huland H: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. J Urol. 151: 99-102, 1994.
- 3- Colberg JW, Smith DS, Catalona WJ: Prevalence and pathological extent of prostate cancer in men with PSA levels of 2.9 to 4.0 ng/ml. J Urol. 149: 507-509, 1994.
- 4- Schröder FH, van der Crijsen-Koeter I, de Koning HJ, et al: Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. J Urol. 163: 806-812, 2000.
- 5- Fowler JE, Bigler SA, Farabough PB, et al: Prostate cancer detection in black and white men with abnormal digital examination and PSA less than 4 ng/ml. J Urol. 164: 1961-1963, 2000.
- 6- Lodding P, Aus G, Berhdahl S, et al: Characteristics of screening detected prostate cancer in men 50 to 66 years old with 3 to 4 ng/ml PSA J Urol 159: 899-903, 1998.
- 7- Catalona WJ, Smith DS, Ornstei DK: Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/ml and benign prostate examination: Enchainment of specificity with free PSA measurement. JAMA 277: 1452-1455, 1997.
- 8- Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, et al: Diagnosis of prostatic carcinoma: The yield of serum

- PSA, DRE and TRUS. J Urol. 152: 1520-1525, 1994.
- 9- **Lee F, Torp-Pedersen S, Littrup PJ, et al:** Hypoechoic lesions of prostate: Clinical relevance of tumor size, digital rectal examination and prostate specific antigen. Radiology 170: 29-32, 1989.
- 10- **Ito K, Ichinose Y, Kubota Y, et al:** Clinicopathological features of prostate cancer detected by transrectal ultrasonography-guided systematic sextant biopsy Int J Urol. 4(5): 474-479, 1997.
- 11- **Yamato T, Ito K, Ohi M, et al:** Diagnostic significance of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in men with prostate specific antigen levels of 4.0 ng/ml or less. Urology 58(6): 994-998, 2001.
- 12- **Ünal D, Sedelaar JPM, Aarnink GJH, et al:** Three-dimensional contrast-enhanced power Doppler ultrasonography and conventional examination methods: the value of diagnostic predictors of prostate cancer. BJU International, 86: 58-64, 2000.