

Klinik Çalışma

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİ YAPILAN HASTALARIN ANALİZİ

Selahattin ÇALIŞKAN¹, Orhan KOCA¹, Mehmet AKYÜZ¹, M. İhsan KAHRAMAN¹

Özet

Amaç: Çalışmamızda transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastalarda prostat kanseri (PK) insidansını belirlemeyi ve prostat kanseri ile benign prostat hiperplazisi (BPH) arasındaki yaş ve prostat spesifik antijen (PSA) değerleri arasındaki farklılığı tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 2004 ve 2010 yılları arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılan 2175 hasta çalışmaya alındı. Total PSA, prostat hacmi tespit edildi. Hastaların yaşı 41 ile 96 arasındaydı. Anormal rektal muayene bulgusu varlığı ve yüksek PSA değerleri (>4 ng/ml) TRUS eşliğinde prostat biyopsi endikasyonlarıydı.

Sonuç: PK 662 hastada tespit edildi. 1403 hastada BPH patolojisi vardı. Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi ve atipik küçük asiner proliferasyon sırasıyla 13 ve 81 hastada tespit edildi. Granülomatöz prostatit (GP) 7 hastada saptandı. BPH' li ve PK' li hastaların ortalama yaşı 66.2±9.4 ve 70.3±8.7 idi. Total PSA değerlerin BPH' li hastalarda 9.5±7.2 ng/ml iken PK' li hastalarda 90.2±31.1 ng/ml idi.

Tartışma: PK tanısı için TRUS eşliğinde biyopsi gereklidir. Fakat yaklaşık olarak biyopsi yapılan hastaların üçte biri prostat kanseridir. PK BPH'

ne göre daha ileri yaşlarda görülür. PSA değerleri PK' li hastalarda daha yüksektir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Benign prostat hiperplazisi, Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi

ANALYSIS OF THE PATIENTS WHO UNDERWENT TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED PROSTATE BIOPSY

Abstract

Objective: In our study we aimed to determine incidence of prostate cancer (PC) in patients who underwent transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy and the differences between benign prostatic hyperplasia (BPH) and PC in terms of age and PSA levels.

Materials and Methods: 2175 patients who underwent TRUS guided prostate biopsy between 2004 and 2010 years were studied. Total PSA, prostate volume (PV) were determined. Patients' ages were between 41 and 96 years. Abnormal digital rectal examination and high PSA levels (>4 ng/ml) were the indications of TRUS guided prostate biopsy.

Results: PC was diagnosed in 662 patients (%30.4). 1403 patients (%64.5) had BPH pathology. High grade prostatic intraepithelial neopla-

1. İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji Kliniği

sia (HGPIN) and atypical small acinar proliferation (ASAP) were diagnosed in 13 (%0.6) and 81 (%3.6) patients. Granulomatous prostatitis (GP) was detected in 7 patients (%0.3). Mean ages of BPH and PC patients were 66.2 ± 9.4 and 70.3 ± 8.7 . Total PSA levels were 9.5 ± 7.2 ng/ml in BPH patients and 90.2 ± 31.1 ng/ml in PC patients.

Conclusions: TRUS guided biopsy is necessary for diagnosis of PC. But approximately one third of the patients who were biopsied have PC. PC is seen in more advanced ages than BPH. PSA levels are higher in PC patients when compared with BPH patients.

Key words: Prostate cancer, Benign Prostatic Hyperplasia, Transrectal ultrasound guided prostate biopsy

Giriş

Prostat kanseri ileri yaşlarda erkeklerde sık görülen bir kanserdir. Prostat spesifik antijen'in (PSA) kullanım sıklığının ve toplum bilincinin artması lokalize prostat kanseri insidansının artmasına sebep olmuştur¹. Prostat kanseri (PK) tanısı, transrektal ultrasonografi eşliğinde alınan biyopsilerin histopatolojik olarak incelenmesiyle konur. Ülkemizde Kanser İzleme ve Denetleme Merkezi tarafından İzmir'de yapılan epidemiyolojik çalışmada prostat kanseri en sık görülen beşinci kanserdir. 1993-1997 yılları arasında PK'nin yaşa-standardize insidansı 100.000'de 8.9 iken, 1998-2002 yıllarında 13.8'e yükselmiştir¹.

Transrektal ultrasonografi (TRUS) 1968 yılında Wantanebe ve arkadaşları tarafından tanımlandı (3). Klinik uygulamalar ve ultrasonografi teknolojisiindeki gelişmelerle TRUS eşliğinde biyopsi protokolü 1989 yılında Hodge ve arkadaşları tarafından geliştirildi.

Çalışmamızın amacı hastanemizde biyopsi endikasyonu konan hastalardaki PK insidansını, benign prostat hiperplazisi (BPH) ile PK'nin ortalama görülme yaşlarını ve BPH ile PK hastalarının PSA değerleri arasındaki farklılıkları tespit etmektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda 2004-2010 yılları arasında TRUS

eşliğinde biyopsi yapılan 2433 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya yaşları 41 ile 96 arasında değişen ve TRUS eşliğinde biyopsi yapılan 2175 hasta alındı. Çalışmadan çıkarma nedenlerimiz; daha önce biyopsi yapılmış olması ve PSA, prostat volümü (PV) gibi tanısal değerlere ulaşamamış olmasıdır. Biyopsi endikasyonları; PSA yüksekliği (>4 ng/ml) ve anormal rektal muayene bulgusu varlığıydı. Çalışmamız retrospektif olduğu için normal PSA değeri 0-4 ng/ml olarak değerlendirildi.

Hastalara diz dirsek pozisyonunda lokal anestezi altında 18-G biyopsi iğne ile 8 veya 12 kadrان örneklemesi yapılmıştır. 2004-2008 yılları arasında 8 kadrان yapılan biyopsi, 2008 yılından sonra 12 kadrان olarak değiştirilmiştir. 8 kadrان biyopside klasik 6 kadrان biyopsiye lateral bölgelerden alınan bir kadrان biyopsi ile kadrان sayısı 8'e çıkarılmıştır. 12 kadrان biyopside lateral bölgelerden 3 adet alınarak her lobdan biyopsi sayısı 6'ya çıkarılmıştır. Hastalara işlem öncesi profilaksi için kliniğimizde rutin olarak ciprofloksasin ve ornidazol tedavisi verilmektedir.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 67.7 ± 8.5 idi. Ortalama prostat volümü 63.1 ± 36.1 cc idi. Ortalama total PSA değeri 15.8 ± 30.8 ng/ml idi. 1403 hastada (%64.5) benign prostat hiperplazisi (BPH), 662 hastada (%30.4) prostat kanseri (PK) rapor edildi.

PK tespit edilen hastaların birinde Küçük hücreli prostat kanseri, ikisinde Duktal karsinom saptandı. Küçük hücreli prostat kanseri tanısı konan hasta, Cushing Sendromu nedeniyle tetkik edilirken osteolitik kemik metastazları saptanması üzerine prostat biyopsisi yapılmış bir hasta idi. Histolojik farklılıklar tedavi seçiminde önemli olduğu için adenokarsinom dışındaki PK'leri prognoz açısından da önem arz etmektedir.

81 hastada (%3.6) Atipik Küçük Asiner Proliferyasyon (ASAP), 13 hastada (%0.6) yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (HGPIN), 9 hastada (%0.4) düşük dereceli intraepitelyal neoplazi (LGPIN), 7 hastada (%0.3) granülatöz prostatit tespit edildi. Hastaların patoloji sonucuna

Tablo 1: Hastaların histolojik tanı oranları ve tanı konan hastaların yaş ve PSA ortalamaları

	BPH	PROSTAT KANSERİ	ASAP	HGPIN	GP
SAYI (n)	1403	662 (%30.4)	81	13	7
YÜZDE (%)	(%64.5)		(%3.7)	(%0.6)	(%0.3)
YAŞ ORT±SD	66.2±9.4	70.3±8.7	68.2±9.4	70.4±10.1	65.7±6.3
ORT PSA±SD	9.5±7.2	90.2±31.1	9.9±9.8	11.3±11.4	18.9±15.1

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi; ASAP: Atipik Küçük Asiner Proliferasyon; HGPIN: Yüksek

Dereceli İntraepitelyal Neoplazi; GP: Granulamatöz Prostatit

göre dağılımı Tablo-1'de görülmektedir.

Tartışma

Parmakla rektal inceleme (PRİ) prostat hastalıklarında ilk yapılması gereken muayenelerden biridir. PRİ ile beraber PSA ölçümü prostat kanseri tanısında yol göstericidir. PSA yüksekliği olan veya anormal PRİ bulgusu olan hastalara TRUS eşliğinde biyopsi önerilir⁴.

Son 20 yılda prostat kanseri tanısı ve evrelemeindeki değişim; lokal ileri evre ve metastatik vakalardan taramalar sırasında rastlantısal tanı konan vakalara dönüşmüştür. Bu değişimin nedeni PSA ölçümü ve TRUS eşliğinde biyopsinin kullanımının artmasından kaynaklanmaktadır⁵. TRUS eşliğinde prostat biyopsisi literatürde ilk olarak 1987 yılında yayınlanmıştır⁶.

TRUS' da lezyonlar hipoekoik, hiperekoik ve izoekoik olarak değerlendirilir. Tüm kanserlerin %39' u izoekoik, %1' i hiperekoik olarak gözlenir. Vakaların %17 ile %57'sinde hipoekoik nodülde malignite özelliği vardır. Sonuç olarak hipoekoik nodüller biopsiye ihtiyaç duymasına rağmen kanser için patognomonik değildir³.

Leita ve arkadaşları tarafından biyopsi yapılan 1177 hasta üzerinde yapılan çalışmada %44.5 (524 hasta) oranında adenokarsinom saptanmış⁷. Gore ve arkadaşlarının 10 kadran biyopsi yaptığı 396 hastanın %40.4' ünde (160 hasta) adenokarsinom tespit edilmiş⁸. Ülkemizden bir

çalışmada; Tuncel ve arkadaşları 8 kadran biyopsi yapılan 349 hastanın %19.5' inde (68 hasta) prostat kanseri tespit edildiğini bildirmişlerdir⁹. Newell tarafından 12 kadran biyopsi yapılan 182 hastanın %58.2'sinde (113 hasta) adenokarsinom saptanmıştır. Literatürde biyopside prostat kanseri tespit etme oranı %33 oranında bildirilmiştir¹⁰. Biz çalışmamızda %30.4 oranında prostat kanseri

tespit ettik. Bu oran literatür ile paralellik göstermektedir.

Prostat kanserlerinin %99'undan fazlası asiner, mikroasiner ve konvansiyonel tiptedir. Fakat bu ayırım gerekli değildir. Bazı varyant tipler açıklanmıştır; duktal, musinöz, yüzük hücreli, adenoskuamöz, küçük hücreli ve sarkomatoid kanserler gibi. Bu varyant tipler prognostik açıdan önemlidir ve bazıları agresif seyir gösterirler¹¹. Prostatın duktal adenokarsinomu nadir görülen ve prostatik üretra ve periüretral prostatik kanallardan köken alan, prostatik adenokarsinomların %0.2-0.8' ini oluşturan bir kanserdir¹². Bizim çalışmamızda tüm prostat kanserlerinin %0.3' ünü duktal adenokarsinom oluşturmaktaydı. Küçük hücreli prostat kanseri prostat kanserlerinin %1-2' sini kapsamaktadır¹³. Saf küçük hücreli prostat kanseri oldukça nadir olup, genellikle prostat adenokarsinomu ile birliktelik gösterir. Agresif doğasından dolayı erken metastaz potansiyeli vardır ve kötü prognozludur. PSA yüksekliği yapmadığı için erken tanı zordur. Paraneoplastik sendromlara neden olabilir¹⁴. Çalışmamızda tespit edilen vakanın dosyası incelendiğinde Cushing sendromu nedeniyle tetkik edilirken tanı konmuş olması ve PSA değerinin 4 ng/ml'nin altında olması literatürle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ileri yaşlarda erkeklerde sık görülen bir klinik tablo olup, kırklı yaşlardan sonra başlamaktadır. Hastalarda irrita-

tif ve obstruktif semptomlara yol açan BPH, klinik, radyolojik ve ürodinamik tetkiklerle tanı konan bir hastalıktır. PSA' nın yüksek seyrettiği hastalarda prostat kanserini ekarte etmek için biyopsi yapılması gerekir. Leite ve arkadaşlarının 1177 biyopsi yapılan hasta üzerindeki çalışmasında, hastaların %35.3' ünde (415 hasta) BPH saptanmıştır⁷. Newell tarafından yapılan çalışmada 182 hastanın %17.2' sinde (32 hasta) BPH tespit edildiği bildirilmiştir¹⁰. Biz çalışmamızda %64.5 (1403 hasta) oranında BPH tespit ettik.

ASAP, kesin tanı için yeterli sitolojik ve arkitektürel özellikler taşımayan, ancak adenokarsinom açısından şüpheli küçük bez varlığında söz konusudur. Bu durumda atipik prostatik bezler adenokarsinom için şüphelidir ancak tanısal değildir. Biyopsilerde %0.4 ile %23.4 arasında rapor edilmektedir¹⁵. ASAP Leite ve arkadaşlarının çalışmasında %2.1 oranında rapor edilirken⁷, Newell ve arkadaşları tarafından %13.2 oranında bildirilmiştir¹⁰. Çalışmamızda %3.7 oranında ASAP saptadık. Çalışmalarda farklılık göstermekle birlikte ortalama %5 oranında bildirilen ASAP'ın, patoloğun tecrübesiyle de bire bir ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) arkitektürel olarak benign prostatik asinus ve kanallar ile bu yapıları çevreleyen atipik hücreli içerir. Düşük dereceli (LG PIN) ve yüksek dereceli (HG PIN) formları vardır. Düşük dereceli olanların prognostik değeri yoktur⁵. Newell'in çalışmasında %11, Leite'nin çalışmasında %15.4 oranında HG PIN rapor edilmiş. Çalışmamızda %0.9 oranında PIN tespit ettik. Bu oran HG PIN ve LG PIN için sırasıyla %0.5 ve %0.4 olarak rapor edildi. PIN'in, BPH veya prostat kanseri ile beraber olduğunu düşünürsek patoloğun dikkatinin bu oranı rahatlıkla değiştirebileceğini düşünmekteyiz.

Granülatöz prostatit (GP) prostatın benign inflamatuvar hastalıklarının %0.8-1' ini oluşturur. Klinik, histolojik, radyolojik olarak prostat kanserini taklit eder. Histolojik olarak epitelioid histiositler, multinükleer dev hücreler, lenfositler ve nekrozun eşlik ettiği veya etmediği santralinde plazma hücreleri içeren prostatik lobüller ile karakterizedir. GP tanısı için epitelioid granülom varlığı şarttır.

GP sınıflaması tartışmalıdır. John Hopkins Hastanesi'nden Epstein ve Hutchins, 32 yıllık vakaların gözden geçirilmesi sonucunda spesifik, nonspesifik, transüretal prostatektomi (Tur-P) sonrası ve allerjik olarak sınıflandırmışlardır¹⁶. Bir diğer sınıflandırmaya göre GP idyopatik (nonspesifik), infektif (spesifik), iyatrojenik (Tur-P sonrası) ve diğerleri (malakoplaki, ksantagranulomatöz) şeklinde sınıflandırılmıştır¹⁷. Eozinofilik Prostatit (EP) granülatöz prostatit tablosuna eozinofillerin masif infiltrasyonu ile karakterize oldukça az görülen bir klinik tablodur¹⁸. EP bir allerjik granülatöz prostatit örneğidir. Bu çok fazla görülmeyen GP tipi genellikle sistemik allerjik hastalıklarla (Astım, Wegener Granülomatozu gibi vaskülitler) ilişkilidir¹⁶.

Çalışmamızın eksik yanlarına değinmek gerekirse; retrospektif olması, biyopsilerin farklı patoloğlar tarafından değerlendirilmesi, biyopsi kararı veren doktorların farklı olması ve yaşa özgü PSA' nın kullanılmaması sayılabilir.

Sonuç olarak prostat hastalıklarında kanser açısından şüpheli varlığında biyopsi yapılması gerekmektedir. Bu kimi zaman PSA yüksekliğinde, bazen de anormal PRİ varlığında veya her ikisinin birlikteliğinde söz konusudur. Çalışmamızda %30.4 oranında PK tespit ettik. PK hastalarının yaş ortalaması BPH hastalarına göre daha yüksekti. Ortalama PSA değerleri de PK olan hastalarda daha yüksek bulundu.

Kaynaklar

- Reiter RE, deKernion JB: Carcinoma of the Prostate: In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, (eds). Campbell-Walsh Urology Eight Edition, Volume 4, 3005, 2002
<http://www.uroonkoloji.org/files/prostat.pdf> : 08.12.11 13:50
Ramey J.R, Halpern E.J, Gomela L.G: Prostate: In: Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ, (eds). Campbell-Walsh Urology Ninth Edition, Volume 3, 2883, 2007
Al-Ghazo M.A, Ghalayani I.F, Matalka I.I: Ultrasound-guided transrectal extended prostate biopsy: a prospective Study. Asian J Androl, 7 : 165-169, 2005
Borley N, Feneley M.R: Prostate cancer: diagnosis and staging. Asian Journal of Andrology, 11: 74-80, 2009
Applewhite J.C, Matlaga B.R, McCullough D.L, et al: Transrectal Ultrasound and Biopsy in the Early Diagnosis of Prostate Cancer. Cancer Control, 8: 141-150, 2001
Leite K.R.M, Lopes L.H.C, Cury J, et al: Prostate Cancer Detection at Rebiopsy After an Initial Benign Diagnosis: Results Using

- Sextant Extended Prostate Biopsy. Clinics, 63: 339-342, 2008
- Shariat S.F, Roehrborn C.G: Using Biopsy to Detect Prostate Cancer. Reviews in Urology, 10: 262-280, 2008
- Tuncel A, Ağras K, Aslan Y, et al: Transrektal Prostat İğne Biyopsisi Sonrasında Prostat Kanseri Saptanmayan ve Saptanan Hastaların Verilerinin Analizi: Retrospektif Bir Çalışma. Türk Üroloji Dergisi, 30: 148-154, 2004
- Newell K.J, Amrhein J.F, Desai R.J, et al: Prostate gland biopsies and prostatectomies: an Ontario community hospital experience. Journal of Canadian Urological Association , 5: 518-523, 2008
- Montironi R, Naveratta R.V, Beltran A.L, et al: 2005 Update on Pathology of Prostate Biopsies with Cancer. European Urology, 49: 441-447, 2006
- Güllüoğlu M.G, Kılıçaslan I, Yılmazbayhan D, et al: Metastatic Ductal Adenocarcinoma of The Prostate: Report of a Case With Fine Needle Aspiration Biopsy Finding and Histologic Correlation. Marmara Medical Journal, 17: 42-46, 2004
- Sözen S, Üner A, Alkibay T: Small Cell Carcinoma of The Prostate. Turkish Journal of Cancer, 30: 131-134, 2000
- Trotz C: Prostate Cancer with a Normal PSA: Small Cell Carcinoma of the Prostate – A Rare Entity. The Journal of the American Board of Family Practice, 16: 343-344, 2003
- Aydın H: Prostat Kanseri; In: Özen H, Türkeri L (edt). Üroonkoloji Kitabı Vol 1, 572-576, 2007
- Uzoh C.C, Uff J.S, Okeket A.A: Granulomatous Prostatitis. British Journal of Urology International, 99: 510-512, 2006
- Mohan H, Bal A, Punia R.P.S, et al: Granulomatous Prostatitis-an infrequent diagnosis. International Journal of Urology, 12: 474-478, 2005
- Ohkawa M, Yamaguchi K, Kobayashi M: Non-specific eosinophilic granulomatous prostatitis responded favorably to an antimicrobial agent and a hydrocortisone. International Journal of Urology, 8: 578-580, 2001