

Prostat kanseri tanısında prostat spesifik antijen ve parmakla rektal muayene bulgularının rolünün değerlendirilmesi

Evaluation of the role of digital rectal examination and prostate specific antigen in diagnosis of prostate cancer

Bülent Altunoluk¹, Mustafa Remzi Bahar¹, Mustafa Eren², Remziye Eren³, Harun Çıralık³, Sefa Resim¹

¹K.Maraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye

²K.Maraş Devlet Hastanesi, Üroloji bölümü, Kahramanmaraş, Türkiye

³K.Maraş Sütçü İmam Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmada, prostat spesifik antijen (PSA) ve parmakla rektal muayene (PRM)'nin erkeklerde prostat kanserini saptamadaki değerini araştırdık.

Gereç ve yöntem: Ocak 2006-Temmuz 2011 tarihleri arasında normal olmayan PRM ve/veya total PSA değeri 4 ng/ml üzerinde saptanan ve transrektal prostat iğne biyopsisi yapılan 373 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalar histopatolojik inceleme sonuçlarına göre; prostat kanseri saptanan ve saptanmayan olarak iki gruba ayrılmıştır. Her iki grubun verileri karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Histopatolojik inceleme sonucunda, 121 (%32.4) hasta prostat kanseriyken 252 (%67.6) hasta prostat kanseri değildi. Ortalama yaş ve ortalama PSA değeri prostat kanseri grubunda diğer gruba göre yüksek iken, ortalama prostat hacmi daha düşük saptandı. PRM bulguları normal olmayan 110 hastanın 73'ünde (%66.4) prostat kanseri saptandı. Prostat kanseri grubunda, 47 hastanın (%38.8) Gleason skoru "6", 42 hastanın (%34.7) Gleason skoru "7", 32 hastanın (%26.5) Gleason skoru "8-10" arasında bulundu. Serum total prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliğinin (>4 ng/ml) ve normal olmayan parmakla rektal muayene (PRM) bulgularının pozitif öngörü değerleri sırasıyla %39.7 ve %66.4 olarak bulundu.

Sonuç: Serum total PSA değeri veya PRM tek başına iyi ve kötü huylu prostat hastalıklarının ayırımında yeterli değildir. PRM, serum total PSA değeri ile beraber değerlendirildiğinde kanser yakalama oranı ve güvenilirliği artmaktadır.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, prostat biyopsisi, prostat spesifik antijen, parmakla rektal muayene

ABSTRACT

Objectives: In this study, we examined the value of prostate specific antigen (PSA) and digital rectal examination (DRE) in prostate cancer detection among men.

Materials and methods: Between January 2006 and July 2011, 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. According to the histopathological examination, the patients were divided into two groups as without and with prostate cancer and their data were compared.

Results: At the end of the histopathological examination, 121 (32.4%) cases had prostate cancer and 252 (67.6%) cases found without prostate cancer. Mean age and mean PSA values were higher and prostate volume was lower in the prostate cancer group than the other group. Prostate cancer was detected in 73 of the patients (66.4%) whose DRE was abnormal. In prostate cancer group, Gleason scores of 47 patients' (38.8%) were "6", Gleason scores of 42 patients' (34.7%) were "7" and Gleason scores of 32 patients' (26.5%) were between 8 and 10. Positive predictive values for high serum total PSA level (>4 ng/ml) and abnormal DRE were found as 39.7% and 66.4% respectively.

Conclusions: Only serum total PSA measurement or only DRE is inadequate differential methods for differentiation of benign and malign prostate diseases. When DRE was assessed with serum total PSA level, cancer detection rate and reliability increases. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 66-70

Key words: Prostate cancer, prostate biopsy, prostate specific antigen, digital rectal examination

Correspondence: Dr. Bülent Altunoluk

K.Maraş Sütçü İmam Tıp Fakültesi Üroloji AD, Kahramanmaraş, Türkiye Email: drbulenta@yahoo.com

Received: 24.12.2011, Accepted: 12.02.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

GİRİŞ

Prostat kanseri, özellikle yaşlı erkek popülasyonunda en sık görülen malignitedir.¹ Erkeklerde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır.¹ Prostat kanseri dünya çapında bir sağlık sorunudur ve her geçen gün insidansı artmaktadır.

Prostat kanseri tanısı parmakla rektal muayene (PRM), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kılavuzluğunda yapılan biyopsi ile konulabilmektedir.² Prostat kanseri şüphesinden dolayı prostat biyopsisi yapma daha çok PRM'de saptanan anormallikler ve/veya serum PSA yükselmesi nedeniyle olmaktadır. Prostat kanserinin erken tanısı için kullanılabilen transrektal ultrasonografinin (TRUS) tanıda en yaygın kabul edilen rolü, hastalığın tanısı için altın standart yöntem olan sistematik prostat biyopsisine kılavuzluk yapmasıdır.³

Bu retrospektif çalışmada amaç, kliniğimizde TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan hastaların verilerinin değerlendirilmesi ve PRM ile PSA'nın prostat kanseri tanısındaki değerinin gözden geçirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006 ile Temmuz 2011 tarihleri arasında kliniğimizde TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan 373 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Normal olmayan PRM bulguları saptanan hastalarda PSA değerinden bağımsız olarak ve PRM bulguları normal olsa bile serum total PSA değeri 4 ng/ml üzerinde saptanan hastalara prostat biyopsisi yapıldı. Hastalar histopatolojik inceleme sonuçlarına göre, prostat kanseri saptanan (Grup 1) ve prostat kanseri saptanmayan (Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı.

TRUS kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsi işlemi, TRUS için Aloka SSD-1100 marka ultrason cihazı ve 6.5 MHz transrektal prob kullanılarak, sol yan diz-dirsek pozisyonunda yapıldı. Her hastadan 12 kadran prostat biyopsisi alındı. Biyopsiler 25 cm

uzunluğunda, 18 G kalınlığında otomatik biyopsi iğneleriyle alındı. Periprostatik sinir blokajı ile ağrı kontrolü sağlandı. İşlemden bir gün önce başlamak ve bir hafta devam etmek üzere hastalara 500 mg oral levofloksasin verildi.

Olguların yaş, PSA, parmakla rektal muayene (PRM) sonuçları, TRUS ile ölçülen prostat hacimleri, tümör saptanma oranları ve bunların Gleason skorlarına göre dağılımı incelendi. Serum total PSA ölçümleri yapıldı. PRM'de; prostat dokusunda sertlik saptanması, prostat yüzeyinde asimetri ve düzensizlik bulunması, nodül saptanması normal olmayan bulgular lehine değerlendirildi. Prostat hacmi; elipsoid formül (anteroposterior x transvers x apeks-mesane boynu x 0.52) ile hesaplandı.

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 edilmedi.

Gruplar arasındaki farklar ki-kare ve t-testi ile değerlendirildi ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olması için eşik değer $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 373 biyopsinin patolojik değerlendirmeleri sonucunda; 121 (%32.4) hastada prostat kanseri saptanırken geri kalan 252 (%67.6) hastada ise prostat kanseri saptanmadı. Prostat kanseri saptanan 121 hastanın ortalama yaşı 69.26 ± 9.03 yıl, ortalama serum total PSA değeri 60.60 ± 56.29 ng/ml ve ortalama prostat hacmi 48.29 ± 20.52 cc idi. Prostat kanseri saptanmayan grupta ise ortalama yaş, total PSA değeri ve prostat hacmi sırasıyla, 64.87 ± 7.20 , 11.19 ± 11.83 ve 56.05 ± 24.47 cc olarak saptandı. Prostat kanseri saptanan hastalarda (Grup 1) hem yaş ortalaması hem de total PSA düzeyi kanser saptanmayan gruba (Grup 2) göre daha yüksek bulunmuşken, prostat hacmi ise daha düşük saptanmıştır. Her iki grubun verileri tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Her iki gruptaki hastaların verilerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=121)	Grup 2 (n=252)	P değeri
Ortalama yaş (yıl)	69.26 ± 9.03	64.87 ± 7.20	<0.001
Ortalama PSA (ng/ml)	60.60 ± 56.29	11.19 ± 11.83	<0.001
Ortalama prostat hacmi (ml)	48.29 ± 20.52	56.05 ± 24.47	0.025

Tablo 2. Her iki gruptaki hastaların parmakla rektal muayene bulgularının karşılaştırılması

	Grup 1 (n=121)	Grup 2 (n=252)	P değeri
Anormal PRM bulguları	73 (%60.3)	37 (%14.7)	0.011
Sertlik	43 (%35.5)	13 (%5.2)	0.003
Nodül	14 (%11.6)	3 (%1.2)	0.041
Asimetri	16 (%13.2)	21 (%8.3)	0.147

Tablo 3. Prostat kanseri saptanan hastaların Gleason skoruna göre verilerinin karşılaştırılması

	Gleason 6	Gleason 7	Gleason 8-10
Sayı	47	42	32
Ortalama yaş (yıl)	66.62 ± 7.12	71.79 ± 8.44 ^a	69.32 ± 11.03
Ortalama PSA (ng/ml)	24.35 ± 34.47	80.49 ± 58.81 ^b	88.01 ± 52.40 ^c
Ortalama prostat hacmi (ml)	49.14 ± 18.87	42.38 ± 13.67	56.06 ± 27.60

^a Gleason 6 grubu ile karşılaştırıldığında p=0.017; ^b Gleason 6 grubu ile karşılaştırıldığında p<0.001; ^c Gleason 6 grubu ile karşılaştırıldığında p<0.001

Parmakla rektal muayene bulguları incelendiğinde, prostat kanseri saptanan 121 hastadan 48'inde (%39.7) normal ve 73'ünde ise (%60.3) normal olmayan PRM bulguları saptanmıştır. Prostat kanseri saptanmayan 252 hastaya bakıldığında ise, 215 hastada (%85.3) normal ve 37 hastada (%14.7) normal olmayan PRM bulguları saptandı. Grup 1 ve Grup 2'deki hastalarda; PRM bulgularının sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastaların PRM bulgularına göre prostat kanseri hastalarının dağılımı incelendiğinde, PRM bulguları normal olan 263 hastanın 48'inde (%18.3) prostat kanseri saptanırken, PRM bulguları normal olmayan 110 hastanın 73'ünde (%66.4) prostat kanseri saptandı. Prostat kanserli hastalarda saptanan anormal PRM bulguları; sertlik (%35.5), asimetri (%11.6) ve nodül (%13.2) olarak tespit edildi.

Serum total PSA değer aralıklarına göre hastaların dağılımı incelendiğinde, PSA değeri <4 ng/ml olan 31 hastanın 6'sı prostat kanseri iken 25'inde kanser saptanmadı. PSA değeri 4-10 ng/ml olan 148 hastanın 18'inde kanser saptanmışken 130'unda prostat kanseri yoktu. PSA değeri >10 ng/ml olan 194 hastaya baktığımızda da 97 hasta prostat kanseri iken diğer 97 hastada ise kanser saptanmadı. PSA değer aralıklarına göre prostat kanseri saptama yüzdeleri, <4 ng/ml, 4-10 ng/ml ve >10 ng/ml PSA değeri için sırasıyla, %19.4; %12.2 ve %50'dir.

Prostat kanseri saptanan olguların histopatolojik incelemesi sonucunda tüm olgularda prostat adenokarsinomu saptanmıştır. Histolojik derecelendirme, Gleason derecelendirme sistemi kullanılarak

üç grupta değerlendirilmiştir. Buna göre, 47 hastanın (%38.8) Gleason skoru "6", 42 hastanın (%34.7) Gleason skoru "7", 32 hastanın (%26.5) Gleason skoru "8-10" arasında bulunmuştur. Hastaları gleason skorlarına göre karşılaştırdığımızda; gleason skoru 7 olan hastaların ortalama yaşının skoru 6 olana göre daha yüksek olduğu, Gleason skoru 6 olan hastaların ortalama PSA değerinin skoru 7 ve 8-10 arası olanlara göre daha düşük olduğu, gruplar arasında ortalama prostat hacmi yönünden fark olmadığı saptandı (p>0.05) (Tablo 3).

TARTIŞMA

Prostat kanseri, tüm dünyada erkek nüfusu etkileyen en önemli sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Prostat kanserinin tanı ve tedavisindeki gelişmeler devamlı artmakla birlikte, özellikle PSA ile yapılan taramalar sonucunda prostat kanseri daha fazla kişide ve erken evrelerde tespit edilmeye başlamıştır. Dünya nüfusundaki yaşlı popülasyonun giderek artması nedeniyle gelecek yıllarda prostat kanserinin dünyadaki insidansının artacağı tahmin edilmektedir.¹ Prostat kanseri esas olarak yaşlı erkekleri etkileyen bir hastalıktır. Artan yaş, prostat kanseri gelişimi için en önemli risk faktörüdür. Yeni prostat kanseri tanısı konulmuş erkeklerin büyük çoğunluğu (%75) 65 yaşın üzerindedir.¹ Bizim hasta grubumuzun yaş ortalaması da literatür verileri ile uyumlu çıkmıştır.

Prostat kanseri tanısında, PRM ve serum total PSA değeri çok önemli bilgiler vermektedir. Ancak

bu iki parametre de tek başına prostat kanseri tanısında yeterli olamamaktadır. PRM, prostat kanseri tanısı ve evrelendirmesi için mutlaka yapmamız gereken bir değerlendirmedir. PRM ile şüpheli bir sertlik hissedilmesi, nodül bulunması, yaygın sert bir prostat bulunması, yüzey düzensizlikleri, prostatın normal şeklinde bozulma ve bazen de asimetri olması prostat kanserinden şüphelendiren değişikliklerdir ve PSA değeri dikkate alınmaksızın bir biyopsi endikasyonudur. Ancak PRM'de prostat kanserinden şüphelenilen erkeklerin en fazla 1/3'ünde biyopside kanser saptanmıştır.⁴ Parmakla rektal muayene'nin prostat kanseri tanısında tek başına pozitif öngörü değeri %23 ile 56 arasında değişmektedir.^{5,6} Türkiye'den yapılan bir çalışmada ise Tuncel ve ark. %42.1'lik pozitif öngörü değeri bildirmişlerdir.⁷ Bizim sonuçlarımıza göre, normal olmayan PRM bulguları saptanan 110 hastanın 73'ünde prostat kanseri saptanmış ve PRM'nin pozitif öngörü değeri %66.4 ile literatürden daha yüksek bulunmuştur. Serum total PSA değerine bakılmaksızın şüpheli PRM bulguları saptanması durumunda prostat biyopsisi yapılmasının gerekli olduğu vurgulanmaktadır.⁸ Çünkü prostat kanseri saptanan hastaların %25'inde serum total PSA değeri <4 ng/ml olarak saptanmıştır.⁹ Bu bulgular göz önüne alındığında, PRM'nin, prostat kanseri tanısında hala vazgeçilmez bir tanı yöntemi olduğunu ve rutin muayenede mutlaka yapılması gerektiğini düşünüyoruz. Buna rağmen sadece PRM kullanıldığında kanserlerin %23-45'i atlanmaktadır, dolayısıyla kanser tanısı koymada PRM tek başına yeterli olmayabilir.² Subjektif bir değerlendirme olması ve düşük öngörü değeri nedeniyle PRM tek başına tanı yöntemi olarak kullanılmamakta ve PSA ölçümü ile birlikte kullanıldığında güvenilirliği artmaktadır.³

Prostat spesifik antijen prostat'a özgüdür ancak prostat kanserine özgü değildir. Bu nedenle PSA değerinin yüksek olduğu hastalarda biyopsi kararını vermek zor olabilmektedir. Çünkü her PSA artışı mutlaka prostat kanseri tanısını teyit etmez. Serum PSA değerinin yüksek olması kanser açısından tek başına PRM ile tespit edilen bir lezyondan daha değerli olsa da PSA'nın PRM yapılmadan tek başına kullanılması yeterli olmamaktadır. PSA eşik değeri 4 ng/ml olarak alındığında her 5 erkekten birinde kanser tanısı atlanabilmektedir.¹⁰ PSA tek başına ele alındığında >4 ng/ml düzeyinde prostat kanseri için pozitif öngörü değeri %11-34 arasında değişmektedir.¹¹ Yapılan diğer bir çalışmada PRM normal olup sadece PSA yüksekliği nedeniyle yapılan biyopsilerde de prostat kanseri tanısı koyma oranı %30 ila 40 arasında bulunmuştur.¹² Bir meta-analiz çalışmasında PSA'nın prostat kanseri için özgüllüğü %93.2

ve pozitif öngörü değeri %25.1 olarak bulunmuş. Bizim çalışmada da literatür ile uyumlu olarak özgüllüğü %91.7 ve pozitif öngörü değerini de %39.7 saptadık.

Serum total PSA değer aralıklarına göre prostat kanseri saptama oranı <4 ng/ml, 4-10 ng/ml ve >10 ng/ml değer aralığı için sırasıyla, %2-28, %17-25 ve %50-66 olarak bulunmuştur.¹²⁻¹⁴ PSA değer aralığı <4 ng/ml ve >10 ng/ml olduğunda saptadığımız %19.4 ve %50'lik kanser yakalama oranımız literatür ile uyumludur. Serum total PSA düzeyi 4-10 ng/ml arasında olan olguların sadece %20-25'inde kanser saptanabilmesi, bizim çalışmada da bu oranın %12'lerde tespit edilmesi, prostatta kanser varlığını gösteren PSA düzeyinin ne olması gerektiğini daha da belirsiz hale getirmektedir.

Prostat kanseri saptanan hastaları gleason skoruna göre karşılaştırdığımızda ortaya çıkan tabloda, daha düşük gleason skoru olan hastanın daha genç yaşta olduğu ve daha düşük PSA'ya sahip olduğu görüldü. Gleason skoru patolojik evreyi öngörmeye güçlü bir prognostik faktördür. Gleason skoru arttıkça perinöral invazyon oranının arttığı gösterilmiştir.¹⁵ Gleason skoru ≤6 olan olgularda kanserin %75 oranda organa sınırlı olabileceği belirtilmektedir.¹⁶ Erken evre, organa sınırlı ve tedavi edilebilir aşamada prostat kanseri tanısı koyabilmek için son yıllarda yoğun bir biçimde PSA tarama programları uygulanmakta ve bunun sonucunda prostat biyopsisi gereksinimi belirgin biçimde artmaktadır. PRM ve PSA bulgularına göre prostat kanserinden şüphelenilen erkeklerde prostat dokusundan doğru örneklemeden emin olmak için günümüzde en güvenilir yöntem TRUS kılavuzluğunda sistematik iğne biyopsisidir.

Prostat spesifik antijen, PRM ya da TRUS testlerinden hiçbirini tek başına ele alındığında birbirine belirgin bir üstünlüğü yoktur ve hastalığı tanımda ya da dışlamada tek başına yeterince güvenilir değildir. Beraber kullanıldığında kanser yakalama oranı, güvenilirliği ve pozitif öngörü değerleri artmaktadır. Yılda bir kez PSA tayini ve parmakla rektal muayene yapılarak çok daha fazla sayıda prostat kanseri vakasının yakalanması, bu sayede hastalığa olabildiğince organa sınırlı evrede tanı konulabilmesi mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58(2):71-96.
2. Sandblom G, Varenhorst E, Rosell J, Löfman O, Carlsson P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 2011;31(2):342-9.

3. Makarov DV, Loeb S, Magheli A, et al. Significance of preoperative PSA velocity in men with low serum PSA and normal DRE. *World J Urol* 2011;29(1):11-4.
4. Lee F, Littrup PJ, Torp-Pederson ST. Prostate cancer: comparison of transurethral US and digital rectal exam on screening. *Radiology* 1988;168(2): 389-94.
5. Bergstralh EJ, Roberts RO, Farmer SA, Slezak JM, Lieber MM, Jacobsen SJ. Population-based case-control study of PSA and DRE screening on prostate cancer mortality. *Urology* 2007;70(5):936-41.
6. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL Jr, et al. Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J Urol* 1990;143(6):1146-52.
7. Tuncel A, Ağraş K, Aslan Y, Tekdoğan ÜY, Akbulut Z, Atan A. Tranrektal prostat iğne biyopsisi sonrasında prostat kanseri saptanmayan ve saptanan hastaların verilerinin analizi: retrospektif bir çalışma. *Turk J Urol* 2004;30(2):148-54.
8. 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* 1994;151(5): 1283-90.
9. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992; 267(16):2215-20.
10. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination. Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277(18):1452-5.
11. Arcangeli CG, Ornstein DK, Keetch DW, et al: Prostate-specific antigen as a screening test for prostate cancer. *Urol Clin North Am* 1997;24(2):299-306.
12. Babaian JR, Johnston DA, Naccarato W, Ayala A, Bhadkamkar VA, Fritsche HA. 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* 2001;165(3):757-60.
13. Akdaş A, Tarcan T, Türkeri L, Cevik I, Biren T, Gürmen N. The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol* 1995;76(1): 54-6.
14. Makinen T, Tammela TL, 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* 2001;166(4):1339-42.
15. Masieri L, Lanciotti M, Nesi G, et al. Prognostic role of perineural invasion in 239 consecutive patients with pathologically organ-confined prostate cancer. *Urol Int* 2010;85(4):396-400.
16. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58(6):843-8.