

Düşük prostat spesifik antijen değeri olan hastalara yapılan transrektal prostat biyopsi sonuçları

The results of transrectal prostate biopsy in patients with low levels of prostate specific antigen

Mehmet Nuri Bodakçı, Yaşar Bozkurt, Murat Atar, Namık Kemal Hatipoğlu, Necmettin Penbegül,
Haluk Söylemez, Ahmet Ali Sancaktutar, Kadir Yıldırım

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Diyarbakır, Türkiye

Geliş Tarihi / Received: 09.03.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 20.04.2012

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, prostat spesifik antijen (PSA) değerleri 4 ng/ml altında olan hastaların prostat biyopsi sonuçlarını değerlendirmektir.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde Ocak 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında prostat kanseri şüphesi olan ve total PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan 61 hastadan alınan prostat biyopsisinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Yaşları 41 ile 74 arasında değişen ve PSA ortalaması 2.5 ng/ml olan 63 olguya Transrektal Ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı. On iki hastada (%19) prostat kanseri tespit edildi. Biyopsi sonucu prostat kanseri olan bu hastaların ortalama Gleason skoru 6.8 (5-7), tümör pozitif kor sayısı ise 3 idi.

Sonuç: Prostat spesifik antijen değeri 4 ng/ml'nin altında olan olgularda kanser oranımız %19 olup, önceki raporlarla uyumlu bulunmuştur.

Anahtar kelimeler: Prostat Kanseri, prostat spesifik antijen, prostat biyopsi

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study is to evaluate the results of prostate biopsy of patients who had the prostate-specific antigen (PSA) levels below 4 ng/ml.

Material and methods: The medical records of 63 patients who underwent transrectal prostate biopsy, between January 2005 and December 2011, due to suspicion of prostate cancer with the PSA levels under 4 ng/ml were retrospectively reviewed.

Results: Transrectal Prostate biopsy was performed to 63 patients. Prostate cancer was detected in 12 (19%) patients. The mean value of PSA was 2.5 ng/ml. The Gleason score of Prostate cancer patients was 6,8 (5-7) and the number of positive cores were 3.

Conclusions: The rate of prostate cancer was found as 19% in patients with levels of PSA under 4 ng/ml and this ratio is compatible with the results of previous reports.

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

GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) günümüzde erkek popülasyonunun maruz kaldığı en önemli sağlık sorunlarından birisi olarak kabul edilmektedir. Avrupa'da 1000 erkekte 214'ünde prostat kanseri görülmekte olup, erkekte en sık karşılaşılan solid kanser türüdür. Prostat kanserini sırasıyla akciğer ve kolorektal kanserler takip etmektedir.¹⁻³ Ayrıca PCa erkeklerde kanser ölümlerinin ikinci en sık nedenidir. Prostat kanserinin tanısında parmakla rektal inceleme (PRİ), prostat spesifik antijen (PSA) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) kullanılmaktadır.³

Prostat spesifik antijen, prostat kanserine yönelik tarama çalışmalarında en sık kullanılan tanısal yöntemdir. PSA 4.0 ng/ml üzerindeki değerler prostat biyopsisi için endikasyon oluşturmakta ve PSA değeri arttıkça adenokanser ihtimali yükselmektedir.⁴ Bununla beraber geniş ölçekli çalışmalarda erkeklerin %85-92'sinin 4.0 ng/ml ve altında PSA düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir.^{5,6} Ayrıca 4.0 ng/ml ve altında PSA değerlerine sahip hastalarda çeşitli nedenlerle yapılan biyopsilerde %5-20 oranlarında prostat kanseri saptandığı bildirilmektedir.⁷⁻⁹ PCa tanısı alan olguların yaklaşık %20'sinde

Yazışma Adresi /Correspondence: Dr. Mehmet Nuri Bodakçı

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Diyarbakır, Türkiye E-mail: mehmetbodakci@yahoo.com
Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2012, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

PSA'nın 4 ng/ml'nin altında olduğu literatürde belirtilmekte olup bu hastalarda erken tanı konulması önemlidir.¹⁰

Biz, bu çalışmada PSA değeri 4 (ng/ml)'ün altında olan hastalarımızın prostat biyopsilerinin histopatolojik sonuçlarını mevcut literatür verileri ile karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda PCa şüphesi olan ve total PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan 63 hastadan alınan prostat biyopsisinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait veriler dosyalarından elde edildi. Total PSA değeri 4 ng/ml ve altında olan olgularda PRİ'de nodül, asimetri, düzensizlik, veya TRUS'da hipoeoik alan varlığı, kapsüler düzensizlik gibi anormal bulgular tespit edilmesi biyopsi endikasyonu olarak kabul edilmişti. Serum PSA ölçümleri Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında Archeteche (Abbot, U.S.A) makinesiyle, sabah saatlerinde aç karnına, cinsel ilişkiden en az 72 saat sonra ve PRİ'den önce alınan kandaki serumdan çalışıldı. Tüm biyopsiler kliniğimizde bulunan Logiq 200 Pro system (G.E Medical Systems, U.S.A) USG aleti, 6.5 Mhz transrektal prob ve uygun ataşmanla yapıldı. Prostat boyutları elipsoid formül kullanılarak hesaplandı. Biyopsiden 1 gün önce başlayarak Siprofloksasin 500 mg ile günde 2 kez olmak üzere antibiyotik verildiği ve işlemden 3 gün sonrasına kadar devam edildiği kayıtlıydı. Rutin olarak hastalara işlemden 1 saat önce rektal lavman uygulanmış ve işlem öncesinde hastalara girişim ve oluşabilecek komplikasyonlar anlatılmıştı. Tüm hastaların prostat, mesane ve seminal vezikülleri biyopsi alınmadan hemen önce TRUS ile incelendi. Hastalara lokal anestezi olarak %5 lidokalin jel uygulandı. Biyopsi sol lateral dekübit veya diz dirsek pozisyonunda, 18 Gauge 30 cm otomatik biyopsi iğnesi kullanılarak alındı. Tüm hastalara 6-12 kadran biyopsi uygulandı. Alınan parçalar önceden hazırlanmış, içerisine %10 formol konulmuş ve ayrı ayrı numaralandırılmış şişelere konularak işlemleri yapılmıştı.

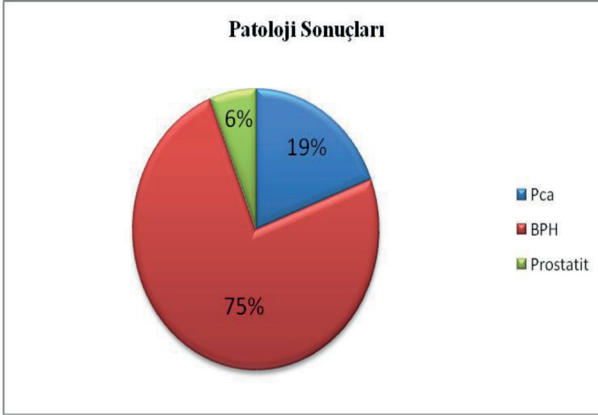
Elde edilen veriler; hastaların yaşı, total PSA değerleri, TRUS ile ölçülen prostat hacimleri ve tümör saptanma oranları açısından incelendi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 59.8 yıl (41-74) ve ortalama total PSA değerleri ise 2.5 ng/ml (0.2-4.0) idi. Prostat biyopsisi yapılan olguların PRİ'de 15 tanesinde nodül, 24 tanesinde asimetri ve düzensizlik saptanırken, 18 olguda TRUS ile hipoeoik alan ve 6 olguda kapsüler düzensizlik tespit edildi. Ortalama PSA değerleri PCa ve benin prostat hipertrofisi (BPH) saptanan grupta sırasıyla 2.9 ± 0.8 ve 2.42 ± 1.1 ng/ml olarak saptandı. Ortalama prostat hacmi 38.6 ($22-75$) cm^3 ve biyopsi alınan kor sayısı ortalama 10.1 ($6-12$) idi. Prostat hacimleri biyopsi sonucu BPH olan hastalarda 39.9 ($22-75$) cm^3 saptanırken adenokanser olan hastaların ortalaması 32 ($28-55$) cm^3 idi. Olgulardan 12 tanesinin patoloji sonucu adenokanser, 4 tanesi prostatit, 6 tanesi low grade intraepitelyal neoplazi (LGPIN) ve 41 tanesi BPH olarak değerlendirildi. Patoloji sonucu LGPIN olarak tespit edilen hastalara 1 yıl sonra tekrar biyopsi yapıldı ve bu hastaların tamamında patoloji sonucu BPH olarak tespit edildi (Tablo 1). Bu olgular da BPH grubuna dâhil edildi. Biyopsi sonucu prostat kanseri olan hastaların ortalama Gleason skoru $6,8$ ($5-7$), tümör pozitif kor sayısı ise 3 idi. Bütün hasta grubu içinde PCa tespit edilen hasta oranı %19 ($n=12$) idi (Grafik 1). TRUS biyopsi sonrası majör bir komplikasyon görülmezken, 3 hastada prostatit, 2 hastada hematüri, 2 hastada hematospermi ve 1 hastada üriner retansiyon gelişti. Komplikasyon oranı %12.69 ($8/63$) olarak tespit edildi. Üriner retansiyon görülen hasta 5 gün süreyle uretral kateter ile takip edildi. Komplikasyon gelişen olguların hiçbirisine invazif bir girişime gerek kalmadan konservatif tedavi ile iyileşme sağlandı.

Tablo 1. Prostat biyopsi sonuçları

| Histopatolojik tanı | PCa (n=12) | BPH (n=47) |
|---------------------------------|-------------|--------------|
| PSA (ng/ml) | 2.9 (0.2-4) | 2.42 (0.2-4) |
| Gleason Skoru | 6.8 (5-7) | - |
| Prostat Hacmi (cm^3) | 32 (28-55) | 39.9 (22-75) |



Grafik 1. Patoloji sonuçları (Pca: Prostat kanseri, BPH: Benin prostat hiperplazisi)

TARTIŞMA

Prostat kanseri ileri evre hale gelmedikçe nadiren semptom veren bir malignite olup, PRİ’de anormal bir bulgunun tespit edilmesi veya PSA değerinde yükseklik saptanması kanser olasılığını akla getirmektedir. Bu hastaların kesin ve ayırıcı tanısı için prostat iğne biyopsisi en sık kullanılan tanısal yöntem olup, prostat kanserinin patolojik tanısı vakaların büyük bir kısmında prostat iğne biyopsisi ile konulmaktadır.³ Bununla beraber prostat biyopsisi için kullanılacak PSA eşik değerinin ne olması gerektiği konusu tartışmalıdır.¹¹

Biyopsi için 4 ng/ml eşik değeri yaygın olarak kullanılsa da, hem prostat kanseri mortalitesini hem de gereksiz yere yapılan PSA ölçümlerini ve prostat biyopsisi sayısını etkili şekilde azaltacak bir PSA eşik değeri bilinmemektedir. PSA’nın eşik değeri 4 ng/ml’nin altında kabul edildiğinde daha fazla prostat kanseri tanısının konulmasını sağlar. Ancak bu durumun çok daha fazla sayıda gereksiz PSA ölçümlerine ve prostat biyopsilerine yol açtığı bildirilmektedir.^{12,13} Diğer bir görüş ise 4 ng/ml üstündeki PSA eşik değerinin gereksiz yapılan prostat biyopsisi ve PSA ölçümlerini azalttığı, fakat klinik olarak önemli prostat kanserlerinin atlanmasına neden olabileceğidir.^{14,15}

Catalona ve arkadaşları 914 hastayı kapsayan çalışmalarında prostat muayenesi tamamen normal olan ve PSA değerleri 2.6 ng/ml ile 4 ng/ml arasında değişen 332 olgunun 73 tanesinde (%22) prostat biyopsisinde kanser tespit ettiklerini bildirdiler. Prostat kanseri için radikal prostatektomi yapılan bu hastaların %81’nin organa sınırlı kanseri mevcut

iken, %17 hastada kanser hacmi ve grade’i bakımından zararsız kabul edilebilecek hastalık mevcuttu.¹⁶

Gilbert ve arkadaşları 36.316 prostat biyopsisinin sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında PSA değeri 2,5– 4,0 ng/ml olan grupta kanser saptanma oranını %27.48, PSA değeri 4,0–10,0 ng/ml olan grupta ise %30.08 olarak bulmuşlar ve her iki grup arasında kanser saptanma oranı açısından istatistiksel olarak bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde prostat kanseri saptama oranı açısından PSA < 2 ng/ml olan grupla, PSA 2.0-2.5 ng/ml olan grup arasında fark olmadığını tespit etmişlerdir. Yazarlar çalışma sonuçlarına göre prostat biyopsi endikasyonu için PSA eşik değerinin 2.5 ng/ml’ye düşürülmesi gerektiğini belirtmişlerdir [17].

2004 yılında yayınlanan ve esas olarak bir 5-alfa redüktaz inhibitörü olan finasteridin prostat kanserindeki koruyucu etkisini inceleyen randomize kontrollü bir çalışma olan Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) önemli sonuçlar ortaya koymuştur. PCPT’da plasebo grubunu oluşturan ve serum PSA değerleri 4 ng/ml’nin altında olan ve parmakla rektal muayenede herhangi bir anormallik saptanmayan 2950 erkekte çalışma sonunda biyopsi alınmıştır. Sonuç olarak PSA değeri 4 ng/ml’nin altında olan erkeklerde %15.2 oranında kanser saptanmıştır. Bu oran PSA değeri 3.1 ile 4.0 ng/ml olan grupta %26.9 olarak tespit edilmiştir. PCPT sonuçlarına göre PSA değeri 0.5 ng/ml’nin altında ve 0.6-1.0 ng/ml arasında olan erkeklerde sırasıyla %6.6 ve %10.1 oranında kanser saptanmıştır ve PSA değeri arttıkça Pca riski artmaktadır.^{18,19} Mevcut bilgiler 4 ng/ml PSA değerinin üstünde ve altında tümör karakterinin benzer olduğunu göstermektedir.²⁰

Bu çalışmada PSA değeri 4 ng/ml’nin altında olan 63 hastanın yapılan prostat biyopsisi sonucunda 12 hastada adenokanser tespit ettik. Kanser oranımız %19 olup mevcut literatür ile uyumlu görünmektedir.

Sonuç olarak, PSA değeri 4ng/ml’nin altında olan hastalarda yapılan prostat biyopsilerinde klinik açıdan önemli, organa sınırlı, azımsanmayacak oranda prostat kanseri tespit edilmektedir. PRİ veya TRUS ile anormal bulgular tespit edilen hastalarda prostat biyopsisi için PSA değerinin 2.5 ng/ml düzeyine düşürülmesi gerekli görünmektedir. Bununla beraber alt üriner sistem semptomları ile polikliniğe başvuran hastalar da PRİ yapılması ve bunun kesinlikle atlanmaması önemli oranda Pca’nin teşhisine

yardımcı olmaktadır. Ancak bu konuda daha geniş hasta serilerine ve daha uzun takip protokollerine sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Boyle P, Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann Oncol* 2005; 16(3):481-88.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(1):71-96.
- Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *European urology* 2011; 59(1):61-71.
- 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(8):1146-52.
- Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1993; 270(7):948-54.
- Mettlin C, Lee F, Drago J, et al. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 1991; 67(11):2949-58.
- Colberg JW, Smith 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* 1993; 149(3):507-09.
- Lodding 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* 1998; 159(6):899-903.
- 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* 1991; 324(9):1156-61.
- Schroder FH, van der Crujjsen-Koeter I, de Koning HJ, et al. Prostate cancer detection at low prostate specific antigen. *J Urol* 2000; 163(6):806-12.
- Carter HB, Pearson JD. Prostate-specific antigen testing for early diagnosis of prostate cancer: formulation of guidelines. *Urology* 1999; 54:780-6.
- Catalona WJ, Hudson MA, Scardino PT, et al. Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994; 152(11):2037-42.
- Ross KS, Carter HB, Pearson JD, et al. Comparative efficiency of prostate-specific antigen screening strategies for prostate cancer detection. *JAMA* 2000; 284(8):1399-405.
- Morgan TO, Jacobsen SJ, McCarthy WF, et al. Age-specific reference ranges for prostate-specific antigen in black men. *N Engl J Med* 1996; 335(2):304-10.
- Altunoluk B, Bahar MR, Eren M, et al. Evaluation of the role of digital rectal examination and prostate specific antigen in diagnosis of prostate cancer *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1):66-70.
- 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; 277:1452-55.
- Gilbert SM, Cavallo CB, Kahane H, et al. Evidence suggesting PSA cutpoint of 2.5 ng/mL for prompting prostate biopsy: review of 36,316 biopsies. *Urology* 2005; 65(3):549-53.
- Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med* 2004; 350(10):2239-46.
- Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA* 2005; 294(1):66-70.
- Leite KR, Srougi M, Dall'Oglio MF, et al. Histopathological findings in extended prostate biopsy with PSA \leq 4 ng/mL. *Int Braz J Urol* 2008; 34(3):283-90.