

Rastlantısal Prostat Kanseri Tanısında Pozitif Prediktif Değerler

Positive Predictive Values in Diagnosis of Incidental Prostate Cancer

Caner Ediz¹, Ayşe Nur İhvan², Hüseyin Hayit¹, Nermin Koç³, Cumhuri Selçuk Topal⁴

ÖZET

Amaç: Mesane çıkım obstrüksiyonu ve/veya prostatizm semptomları nedeni ile transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) uygulanan hastalarda insidental prostat kanseri (IPCa) yakalanma oranı son yıllarda giderek azalmakla birlikte devam etmektedir. Çalışmamızda iki soruya cevap vermeyi amaçladık: a) ürolog açısından hangi klinik parametrelerin pozitif prediktif değeri vardır b) patolog açısından IPCa riskini azaltmak için hangi materyalin tamamı örneklenmelidir?

Yöntemler: 2006-2015 yılları arasında BPH nedeniyle TURP uygulanmış 1315 vaka değerlendirildi. IPCa saptanan hastaların yaşları, sigara kullanımı, vücut kitle indeksi (VKİ), dijital rektal muayene (DRM) bulguları, preoperatif total prostat spesifik antijen (PSA) değerleri, üroflow değerleri, suprapubik USG ile saptanan total prostat volümleri, Gleason skorları kaydedildi. Bu parametrelerle IPCa ilişkisi analiz edildi ve benin prostat dokusu materyalleri ile karşılaştırıldı.

Bulgular: 31 adet olguda (%2,35) IPCa saptandı. Olguların 24 adeti pT1a iken, 7 adeti pT1b idi. Yaş, vücut kitle indeksi, PSA, tepe akım hızı ve ortalama akım hızı parametrelerinin sırasıyla 8,887, 5,668, 9,660, 4,814 ve 3,716 kat insidental prostat kanseri saptanmasında etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Sonuç: 65 yaş üstü olmak, VKİ 'nin 25 kg/m² üstünde olması, serum PSA değerinin 4 ng/dl 'nin üzerinde olması, tepe akım hızının 10, orta akım hızının 5'in altında olması IPCa ile ilişkilidir. Sonuçlarımızın doğruluğu açısından daha çok veriye ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Rastlantısal prostat kanseri, klinik parametreler, tanı

ABSTRACT

Objective: Although the incidence of incidental prostate cancer (IPCa) decreases in recent years; for patients who performed by transurethral resection of the prostate (TURP) due to bladder outlet obstruction with or without prostatism symptoms (BPH), it is still can be seen. This article purposes to answer two questions a) for urologist, which clinical parameters including obesity and smoking have positive predictive value. b) for pathologists; which materials are wholly sampled for reducing the cancer ?

Methods: We evaluated 1315 cases who were performed by TURP due to bladder outlet obstruction with or without prostatism symptoms the years 2006-2015. The ages of the patients, smoking, body mass index (BMI), digital rectal examination (DRE) findings, preoperative prostate specific antigen (PSA) levels, uroflow values, total prostate volume determined by suprapubic ultrasound and Gleason score were recorded. We analyzed the relationship between these parameters and IPCa. These situation compared with benign prostate tissue materials.

Results: Totally 31 cases (2.35%) were found in the IPCa. While the cases of 24 were pT1a, 7 cases were pT1b. Age, body mass index, PSA, peak current speed and mean flow rate parameters respectively 8.887, 5.668, 9.660, 4.814 and 3.716 times as an incidental effect in detecting prostate cancer has been concluded.

Conclusion: Older patient age, over the 25 kg/m² of BMI, over the 4 ng/dl of PSA levels, the peak flow rate less than 10 ml/sec and the mean flow rate less than 5 ml/sec might be independent risk factors for detecting IPCa. More external validation is needed for confirming our results.

Key words: Incidental prostate cancer, clinic parameters, diagnosis

¹ Üsküdar Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Üsküdar Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

³ Zeynep Kamil Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁴ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi /Correspondence: Caner Ediz,

Üsküdar Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye Email: drcanerediz@hotmail.com

Geliş Tarihi / Received: 04.01.2016, Kabul Tarihi / Accepted: 30.01.2016

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2016, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

GİRİŞ

Mesane çıkım obstrüksiyonu ve prostatizm semptomları nedeni ile prostat doku rezeksiyonu uygulanan hastalarda insidental prostat kanseri (IPCa) rastlanması riski giderek azalmasına rağmen, hala günümüzde güncelliğini ve önemini korumaktadır. Geçmişte mesane çıkım obstrüksiyonu ve prostatizm nedeni transüretal prostat rezeksiyonu (TURP) uygulanan vakalarda yüksek oranda IPCa saptanmaktaydı [1]. Son yıllarda prostat spesifik antijen (PSA) testinin yaygınlaşması ve farklı formlarının tek başına veya kombine olarak uygulanmasıyla IPCa oranlarının önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir [2,3]. IPCa görülme oranları günümüzde azalmasına rağmen tanı ve tedavi planlaması açısından prediktif faktörlerin belirlenmesi önemlidir.

Çalışmamızda insidental prostat kanseriyle birlikte gösteren klinik parametreleri belirleyebilmek amacıyla IPCa görülen vakalarla, bazı klinik parametrelerin (yaşları, sigara kullanımı, VKİ, dijital rektal muayene bulguları, preoperatif total PSA değerleri, üroflowmetri değerleri, suprapubik ultrasonografi (USG) ile saptanan total prostat volümleri, Gleason skorları) birlikteliği araştırıldı ve benign prostat dokusu materyalleri ile karşılaştırıldı.

Günlük patoloji pratiğinde mesane çıkım obstrüksiyonu ve/veya prostatizm semptomları nedeniyle yapılan TURP materyallerinin tamamının örneklenemediği bilinmektedir. Bu da IPCa olgularının gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Öncelikle patolog açısından tamamı örneklenmeyen TURP materyallerinde kanser riskini azaltmayı, klinisyen açısından ise; görüntüleme yöntemleri, muayene bulguları ve serum PSA değerleri benign prostat hiperplazisi (BPH) düşündürülen olgularda, hangi klinik parametrelerin kanser için pozitif prediktif değeri olabileceğini saptamayı amaçladık.

YÖNTEMLER

Üsküdar Devlet Hastanesine 2006-2015 yılları arasında mesane çıkım obstrüksiyonu ve/veya prostatizm semptomları sebebi ile başvuran ve BPH ön tanısı ile TURP ya da TVP uygulanmış 1315 vaka retrospektif olarak değerlendirildi. PSA değeri >20 ng/ml olan, dijital rektal muayenesi prostat kanseri ile uyumlu olan, prostat biyopsi endikasyonu bulunan, materyalin tamamı örneklenemeyen ve dosya bilgilerine ulaşılamayan olgular çalışma dışı bira-

kıldı. Yapılan preoperatif değerlendirmelerinde PSA dansitesi, PSA velocity ve free PSA/ total PSA oranı prostat kanserini öncelikli olarak düşündürmeyen, transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi öyküsü olup prostat kanseri saptanmayan hastalara endikasyon dâhilinde TURP uygulandı.

31 adet olguda (%2,35) IPCa saptandı. Rando-mize olarak belirlenen 149 adet BPH tanılı materyal ile kanser tanılı olanlar karşılaştırıldı. Hastaların yaşları, sigara kullanımı, VKİ, DRM bulguları, preoperatif total PSA değerleri, üroflow değerleri, suprapubik USG ile saptanan total prostat volümleri, Gleason skorları kaydedildi. Bu parametrelerle IPCa ilişkisi analiz edildi ve benign TURP materyaliyle karşılaştırıldı (Tablo 1,2). Yaş grubu 65 yaş altı ve üstü olarak, VKİ'leri dünya sağlık örgütünün belirlediği kriterler baz alınarak, sigara kullanımı paket/yıl olarak, DRM verileri anlamlı bulguların varlığına ve yokluğuna dayanılarak, PSA ölçümleri hastaların yaşları göz önünde bulundurularak, prostat volümleri suprapubik USG ölçümüne bakılarak, üroflow değerlerinde tepe akım hızı ≤ 10 , orta akım hızı ≤ 5 obstruktif üropati açısından anlamlı kabul edilerek değerlendirildi. 8 adet olgunun idrar sondası kullanması nedeniyle, üroflowmetri ile ölçümü yapılamadı.

Bütün lamalar Hematoksilen & Eosin boyası ile boyandı ve materyalin tamamı birbirinden bağımsız iki ayrı patolog tarafından dikkatli olarak incelendi. Özellikle T1a olgularında kanser şüpheli alanlara high molecular weight cytokeratin (HMWCK) (clone: 34βE12, Scytek, lot: AM2911014), p63(clone: 4A4, Biogenex, katalog: AM418-5M), {alpha}-methylacyl-CoA racemase (Amacr) (clone: RBT-A-MACR, Biogenex, katalog:AN538-5M) immün belirteçleri uygulandı. İmmün histokimya sonuçlarına göre kesin tanıya ulaşıldı.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, New York, USA) programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact test kullanıldı. Multivariate analiz için lojistik regresyon analizi uygulandı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışma 2006-2015 tarihlerinde hastanemiz üroloji kliniğine başvuran 1315 vaka içerisindeki 180 er-

kek hasta ile yapılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 63,53±7,31 yıldır. Hastaların 149'unda (%82,8) benign prostat hiperplazisi, 31'inde (%17,2) insidental prostat kanseri görülmektedir. Hastaların genel karakteristik özellikleri özetlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastalara ilişkin genel özellikler (n=180)

Hastalar	Min - Maks	Ort ± SS	
Yaş (yıl)	47-87	63,53±7,31	
VKİ (kg/m ²)	20-34,3	24,12±2,39	
PSA değeri (ng/ml)	0,5-18	2,44±2,01	
Total prostat volümü (cc)	23-96	50,46±17,48	
Tepe akım hızı (ml/sn)	4-14	10,42±2,59	
Ortalama akım hızı (ml/sn)	2-9	5,29±1,55	
Grup	Hastalık	n	%
Sigara	BPH	149	82,8
	CA	31	17,2
	Var	100	55,6
Rektal muayene	Yok	80	44,4
	Normal	161	89,4
Klinik evre (n=31)	Anormal	19	10,6
	T1a	24	77,4
Takip (n=31)	T1b	7	22,6
	Aktif izlem	15	48,4
	MAB	10	32,3
	RRP	6	19,4

VKİ: Vücut kitle indeksi, PSA: Prostat spesifik antijen, BPH: Benin prostat hipertrofisi, CA: Kanser, MAB: Maksimum androjen blokajı, RRP: Radikal retropubik prostatektomi

65 yaş ve üzeri hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranı (%83,9), 65 yaş altı hastalardan (%16,1) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,001; p<0,01). 65 yaş ve üzeri olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 8,887 kat fazladır (OR: 8,887; %95 CI: 3,226-24,481). Vücut kitle indeksi 25 kg/m² ve üzeri olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranı (%64,5), vücut kitle indeksi 25 kg/m²'nin altında olan hastalardan (%35,5) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p:0,001; p<0,01). Vücut kitle indeksi 25 kg/m² ve üzeri olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 6,391 kat fazladır (OR: 6,391; %95 CI: 2,784-14,674). Sigara kullanım durumlarına göre hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranları arasında istatistiksel ola-

rak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Sigara kullanan hastaların 15'inde (%48,4), sigara kullanmayan hastaların 16'sında (%52,2) insidental prostat kanseri görülmektedir. Rektal muayene sonucu grade 1 benign olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranı (%77,4), rektal muayene sonucu grade 2 ya da 3 benign olan hastalardan (%22,6) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p: 0,025; p<0,05). Rektal muayene sonucu grade 1 benign olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 3,330 kat fazladır (OR: 3,330; %95 CI: 1,191-9,310). PSA değeri 4 ng/ml'nin altında olan hastaların 21'sinde (%67,7), PSA değeri 4 ng/ml ve üzerinde olan hastaların 10'unda (%32,3) insidental prostat kanseri görülmektedir. PSA düzeyi 4 ve üzerinde olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 9,66 kat daha fazladır (OR:9,660; %95 CI:3,317-28,136). Prostat volümü dağılımlarına göre hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0,05). Prostat volümü 50 cc'nin altında olan hastaların 19'unda (%61,3), prostat volümü 50 cc ve üzerinde olan hastaların 12'sinde (%38,7) insidental prostat kanseri görülmektedir. Tepe akım hızı 10 ve altında olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranı (%78,3), tepe akım hızı 10'un üzerinde olan hastalardan (%21,7) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p:0,005; p<0,01). Tepe akım hızı 10 ve altında olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 4,587 kat fazladır (OR:4,587; %95 CI: 1,613-13,045). Ortalama akım hızı 5 ve altında olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme oranı (%52,2), ortalama akım hızı 5'in üzerinde olan hastalardan (%47,8) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksektir (p:0,007; p<0,01). Ortalama akım hızı 5 ve altında olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 3,716 kat fazladır (OR:3,716; %95 CI: 1,499-9,214) (Tablo 2).

Hastalarda insidental prostat kanseri varlığının saptanmasında yaş, vücut kitle indeksi, rektal muayene, ortalama ve tepe akım hızı sonucu parametrelerinin etkilerini Backward stepwise lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin anlamlı (p:0,001; p<0,01). bulunduğu ve Negelkerke R square değerinin 0,373 olarak saptandığı, modelin açıklayıcılık katsayısının (%88,4) yüksek düzeyde olduğu görüldü. Modelde yaş, vücut kitle

indeksi, tepe akım hızının etkileri istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p<0,01$). Sırasıyla, yaş, vücut kitle indeksi, PSA, tepe akım hızı ve ortalama akım hızı parametrelerinin 8,887, 5,668, 9,660, 4,814 ve 3,716 kat insidental prostat kanseri arttırıcı etkisi olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Tablo 2. Benign prostat hiperplazisi ve insidental prostat kanseri tanısı alan hastalara ilişkin parametrelerin değerlendirilmesi (n=180)

		BPH n (%)	Kanser n (%)	p
Yaş grup	<65 yaş	94 (63,1)	5 (16,1)	10,001**
	≥65 yaş	55 (36,9)	26 (83,9)	
VKİ, kg/m ²	<25	116 (77,9)	11 (35,5)	10,001**
	≥25	33 (22,1)	20 (64,5)	
Sigara	Yok	84 (56,4)	16 (51,6)	10,774
	Var	65 (43,6)	15 (48,4)	
Rektal muayene	Normal	137 (91,9)	24 (77,4)	20,025*
	Anormal	12 (8,1)	7 (22,6)	
PSA, mg/dl	<4	142 (95,3)	21 (67,7)	20,001**
	≥4	7 (4,7)	10 (32,3)	
Prostat volümü (cc)	<50	79 (53)	19 (61,3)	10,520
	≥50	70 (47)	12 (38,7)	
Tepe akım hızı, ml/sn	≤10	62 (44)	18 (78,3)	10,005**
	>10	79 (56)	5 (21,7)	
Ortalama akım hızı	≤5	32 (22,7)	12 (52,2)	10,007**
	>5	109 (77,3)	11 (47,8)	

¹Continuity (Yates) Düzeltmesi, ²Fisher's Exact Test * $p<0,05$, ** $p<0,01$

VKİ: Vücut kitle indeksi, PSA: Prostat spesifik antijen, BPH: Benin prostat hipertrofisi

Tablo 3. Hastalarda insidental prostat kanserine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi (N=180)

	β	S.E	p	Exp (β)	%95 CI
Yaş	2,176	0,619	0,001**	8,812	2,620-29,637
VKİ	1,735	0,534	0,001**	5,668	1,990-16,141
Tepe akım hızı	1,572	0,584	0,007**	4,814	1,532-15,125

VKİ: Vücut kitle indeksi

Binary Lojistik Regresyon, ** $p<0,01$, CI: Güven aralığı

TARTIŞMA

Geçmişte oldukça yüksek oranda IPCa saptanmaktaydı (%27'ye kadar). [2,3] Son yıllarda PSA testinin yaygınlaşması ve farklı formlarının tek başına veya kombine olarak uygulanması, ayrıca PSA cut off değerinin giderek aşağı çekilmesi sonucu artan

biyopsi sayıları sebebi ile IPCa saptanma oranlarının önemli ölçüde azaldığı bildirilmektedir [3-5]. Bizim çalışmamızda son yıllardaki sonuçlara paralel olarak IPCa oranı (%2,35) olarak saptandı. PSA değerinin tek başına kanser dokusunu saptamada yeterli olmadığı ve prostat kanseri dışında BPH ve prostatit gibi sık görülen hastalıklarda da arttığı bilinmektedir [6]. Bu durumda PSA ile birlikte ilave klinik parametreleri değerlendirmek daha fazla önem taşımaktadır. Görüntüleme yöntemleri ve muayene bulguları BPH düşündürülen olgularda IPCa'ni saptamak amacıyla bazı ilave klinik parametreleri değerlendirdik.

Obezite günümüzde toplumsal olarak yaygınlaşan bir metabolik bozukluk olarak karşımıza çıkmaktadır. Birçok kanser türünde olduğu gibi prostat kanserine yakalanma riski obezite ile birlikte artmaktadır. Kırmızı et ve doymamış yağlar içeren gıdaların tüketimi prostat kanseri açısından risk oluşturmaktadır. Türkiye İstatistik Kurumu verilerine bakıldığında 2008 yılında obezite oranı %15,2 iken 2014 yılında bu oran %19,9' a yükselmiştir. Bizim çalışmamızda da VKİ 25 kg/m² ve üzeri olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 6,391 kat fazla olarak saptanmıştır. Prostat kanseri ön tanısında PSA değerini göz önüne aldığımızda, özellikle PSA değeri 4'ün üzerinde olan hastalarda obeziteye sekonder artan kanser riskinin anlamlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sigaranın hormonal açıdan dolaşımdaki testosteron ve androsteron düzeylerini yükseltmesi sebebi ile prostat kanser gelişimini ve progresyonunu arttırdığı düşünülmektedir [7]. Ayrıca sigara tüketimi içerisinde bulundurduğu benzopiren gibi birçok karsinojen sebebi ile prostat kanseri gelişimi ile yakından ilişkilidir. Sigara kullanımı ile prostat kanseri gelişimi arasında direk bir ilişki her ne kadar kurulmasa da literatürde bu konuda çok sayıda yayın mevcuttur [8,9]. Ülkemizde Türkiye kanser istatistikleri değerlendirildiğinde 2010 yılında 12323 prostat kanseri olgusunda yalnız ölüm bildirimleri 1,2 iken, 2012 yılındaki 18592 vakada yalnız ölüm bildirimleri 0,9 olarak saptanmıştır. Sigaranın prostat kanserinin progresyonu üzerine etkisi düşünülecek olursa sigara tüketiminin azalmasına paralel olarak prostat kanserine bağlı ölüm sayısındaki azalma, sigara ve prostat kanseri arasında bir ilişki olduğunu desteklemektedir. Bizim çalışmamızda sigara kulla-

nımı ile insidental prostat kanseri gelişmesi arasında direk bir ilişki saptanmamıştır. Ancak 2008 yılında ülkemizdeki sağlık bakanlığı kanser kayıt dairesi istatistikleri incelendiğinde 5380 olgunun %1,5'i insidental olarak saptanmış olup, Gleason skoru 2-6 arası olan olgu %51,4 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bu oran %91,6 olarak saptanmıştır. Bu sonuçta sigara kullanımını ile prostat kanseri derecesi arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Digital rektal muayene en basit ve en ucuz tarayma yöntemi olduğu kadar prostat kanserinin tanı ve tedavi takibinde önemli parametrelerden birisi olarak hala güncelliğini korumaktadır. Anormal DRM bulguları kanser dokusu dışında; yaşa bağlı değişen anatomiye (asimetrik hiperplazi gibi), prostatit gibi geçirilmiş hastalıklara ya da geçirilmiş cerrahiye sekonder olarak ortaya çıkabilir. Ancak DRM ile tanısı konulan prostat kanserleri genellikle ileri evre prostat kanserleridir. Bu yüzden insidental prostat kanseri vakalarında DRM bulguları genellikle normal olarak saptanmaktadır. Bizim çalışmamızda da dijital rektal muayene sonucu grade 1 benign olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 3,330 kat fazla saptanmıştır. Bu yüzden IPCa düşünülen olgularda tek başına DRM bulguları IPCa varlığını ekarte ettirmekte yetersizdir.

Prostat spesifik antijen, spermin sıvılaşmasını sağlayan prostatik kanal ve asinilerdeki hücrelerden salgılanan bir enzimdir. Büyük ölçüde prostat dokusundan salgılandığı için prostatik doku bütünlüğünün etkilendiği birçok durumda serum PSA değerleri değişim göstermektedir. Çalışmamızdaki hasta grubunun yaş ortalaması göz önünde bulundurularak hastalar PSA değeri 4 ng/ml baz alınarak değerlendirildi. PSA düzeyi 4 ve üzerinde olan hastalarda insidental prostat kanseri görülme riski 9,66 kat daha fazla olarak saptandı. Ayrıca ilerleyen yaşla birlikte, dokuların karsinojenlere karşı immün direncinin azalması, hücresel düzeyde hassasiyetin artması ve karsinogenezis sebebi ile prostat kanseri görülme riski de artmaktadır. Aynı şekilde insidental karsinom içinde ilerleyen yaşın bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur [10,11]. Bizim çalışmamızda da ileri yaş grubunda insidental karsinom görülme riski 8,887 kat fazla saptandı.

Prostat volümü ile kanser gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde literatürde özellikle yük-

sek PSA değerinde düşük prostat volümüne sahip hastalarda prostat kanseri saptanma oranının arttığı gözlenmektedir. Özellikle Al-Azab ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada PSA değeri 2 ila 9 arasında olan hastalarda düşük prostat volümüne sahip olan grupta daha çok kanser saptandığı belirtilmiştir [12]. Bizim olgularımızın prostat volümleri suprapubik USG ile ölçüldü. PSA değeri 4 ve üzerinde hastalarda, prostat volümü 50 cc üzerinde ve altında olan hastalar prostat kanseri açısından anlamlı olabileceği düşünülerek karşılaştırıldı fakat anlamlı bir sonuç elde edilemedi. Yapılan bir çalışmada bizimle paralel sonuçlar bulurken, [10] literatürdeki başka bir çalışmada ise 50 cc'den küçük olan prostat volümünün IPCa'ne eşlik ettiğini saptamışlardır [2,3]. Sonuçlardaki farklılıkların yapılan ölçümlerin subjektifliğinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Prostat kanseri daha çok periferik zondan kaynaklanmaktadır. Bu yüzden PSA yüksekliği ile başvuran ve prostat kanseri tanısı alan hastalarda obstrüktif bulgular her zaman ön planda yer almamaktadır. Ancak insidental prostat kanseri literatüre bakıldığında, görüldüğü anatomik zon bakımından da farklılık sergileyebilmektedir. Billis ve ark. yaptığı bir çalışmada 150 adet otopside saptanan 55 adet insidental prostat kanseri vakasında sadece 10 vaka periferik zon yerleşimli iken 14 vakanın transizyonel zon 31 vakanın ise hem transizyonel hem de periferik zon yerleşimli olduğu görülmüştür. Bu veriler ışığında insidental prostat kanseri vakalarında obstrüktif semptomların daha fazla görülebileceği düşünülecek olursa, tepe ve ortalama akım hızlarının bizim çalışmamızda da olduğu gibi insidental prostat kanseri açısından pozitif bir prediktif değer olduğu bu çalışmayla da desteklenmektedir [13].

Prostat kanseri tanısında American Joint Committee on Cancer (AJCC) 'in TNM sınıflamasına göre primer prostat kanseri evre T1'de klinik ve görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan tümörlerdir [4]. T1 tümörler T1a (rezeke dokunun %5'inden azı) ve T1b (rezeke dokunun %5'inden fazlasını) olarak ikiye bölünür. Bu ayrım T1a tümörlerinin genellikle ek bir tedavi gerektirmemesi ve prognozlarının T1b'den daha iyi olması nedeniyle gereklidir [14]. Bunun aksine radikal prostatektomi uygulanan insidental prostat kanserinde subklasifikasyonun gerekli olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [15,16]. Tüm bu verilerin ışığında IPCa tanısında

kullanılabilecek pozitif prediktif değerler ürologlar kadar patoloğlarında yardımcı olabilmektedir. Günlük patoloji pratiğinde BPH nedeniyle yapılan TURP materyallerinin tamamının örneklenmesi mümkün değildir. Bu da IPCa olgularının gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Pratikte bu durumun önüne geçebilmek için preoperatif evrede hangi materyallerin tamamını örnekleyeceğimize karar vermek gereklidir. Son CAP (Collage of American Pathologists) bildirgesine göre incelenen dokuda minimal (T1a) karsinoma saptandığında geride kalan bütün doku örneklenmelidir [17]. Bu nedenle çalışmaya dâhil ettiğimiz bütün olgular tamamını örneklediğimiz olgular. Çalışmamızda evre arttıkça Gleason Grade'in arttığı görülmektedir (pT1a tümörlerinin %91,6'sı Gleason Grade 6 ≤ iken, pT1b tümörlerin %57'si Gleason Grade 6 ≤ dir). Benzer şekilde başka çalışmalarda da T1b'ye eşlik eden Gleason skorunun T1a'dan daha yüksek olduğu bildirilmiştir [1,9]. IPCa olgularının sadece 6 adetinde radikal prostatektomi uygulanmıştır. Takiplerinde hastaların hiçbirinde ölüm bildirilmemiştir. Vaka sayısı sınırlı olduğundan daha ileri yorum yapılamamaktadır.

Sonuç olarak, mesane çıkım obstrüksiyonu ve/veya prostatizm nedeniyle TURP uygulanan hastalarda IPCa saptanma riski az da olsa devam etmektedir. Klinik takipte insidental prostat kanserine eşlik etme olasılığı mevcut olan klinik parametreleri belirlemek hem ürologların preoperatif yaklaşımını gözden geçirmesini hem de patoloğların örneklem düzeyinde daha etkili çalışmalarını sağlayacaktır. Özellikle 65 yaş üstü, VKİ 25 kg/m² üzerinde olan, serum PSA değeri 4 ng/dl nin üzerinde olan hastalarda DRM bulgusu normal dahi olsa IPCa açısından anlamlı olduğu unutulmamalıdır. IPCa vakalarını daha ayrıntılı değerlendirmek için geniş kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Sakamoto H, Matsumoto K, Hayakawa N, et al. Preoperative parameters to predict incidental (T1a and T1b) prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 2014;8:815-820.
2. Andren O, Garmo H, Mucci L, et al. Incidence and mortality of incidental prostate cancer: a Swedish register-based study. *Br J Cancer* 2009;100:170-173.
3. Tombal B, De Visccher L, Cosyns JP, et al. Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999;84:15-20.
4. Fowler JE Jr, Pandey P, Bigler SA, et al. Trends in diagnosis of stage T1a-b prostate cancer. *J Urol* 1997;158:1849-1852.
5. Jones JS, Follis HW, Johnson JR. Probability of finding T1a and T1b (incidental) prostate cancer during TURP has decreased in the PSA era. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12:57-60.
6. Schaeffer AJ, Landis JR, Knauss JS, et al. Demographic and clinical characteristics of men with chronic prostatitis: the national institutes of health chronic prostatitis cohort study. *J Urol* 2002;168:593-598.
7. Peskoe SB, Joshu CE, Rohrmann S, et al. Circulating total testosterone and PSA concentrations in a nationally representative sample of men without a diagnosis of prostate cancer. *Prostate* 2015;75:1167-1176.
8. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality: a Mendelian randomization study in 20,848 cases and 20,214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control* 2015;26:1603-1616.
9. Fowke JH, McLerran DF, Gupta PC, et al. Associations of body mass index, smoking, and alcohol consumption with prostate cancer mortality in the Asia Cohort Consortium. *Am J Epidemiol* 2015;182:381-389.
10. Hayakawa T, Mitsuya H, Kojima M, et al. Clinical study on prostatic cancer detected incidentally by trans urethral resection of the prostate. *Hinyokika Kyo* 2002;48:13-16.
11. Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative trans rectal prostate biopsies. *Urology* 2003;62:883-887.
12. Al-Azab R, Toi A, Lockwood G, et al. Prostate volume is strongest predictor of cancer diagnosis at transrectal ultrasound-guided prostate biopsy with prostate-specific antigen values between 2.0 and 9.0 ng/mL. *Urology* 2007;69:103-107.
13. Billis A, Carlos A.F, Piovesan H. Histologic carcinoma of the prostate in autopsies: frequency, origin, extension, grading and terminology. *Brazilian J Urol* 2002;28:197-206.
14. Robinson D, Aus G, Bak J, et al. Long-term follow-up of conservatively managed incidental carcinoma of the prostate: A multivariate analysis of prognostic factors. *Scand J Urol Nephrol* 2007;41:103-109.
15. Magheli A, Rais-Bahrami S, Carter HB, et al. Subclassification of clinical stage T1 prostate cancer: impact on biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J Urol* 2007;178:1277-1280.
16. Capitanio U, Briganti A, Suardi N, et al. When should we expect no residual tumor (pT0) once we submit incidental T1a-b prostate cancers to radical prostatectomy? *Int J Urol* 2011;18:148-153.
17. CAP Cancer Committee. Reporting on Cancer Specimens: Case Summaries and Background Documentation. Northfield, III: College of American Pathologists. *Prostate* 2005;4:15-16.