

Comparison of 10 and 12-Core Prostate Biopsy Efficiencies in Patients with PSA<20 ng/ml

PSA<20 ng/ml Hastalarda 10 ve 12 Kor Prostat Biyopsisi Etkinliklerinin Karşılaştırılması

Gökhan Sönmez¹, Murat Keske¹, Fatih Demir¹, Nurullah Hamidi², Mert Ali Karadağ¹

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kayseri

²Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Ankara

Dergiye Ulaşma Tarihi: 21.04.2019 Dergiye Kabul Tarihi:14.05.2019 Doi: 10.5505/aot.2019.20438

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Transrektal ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi (TRUS-B) prostat kanseri tanısını koymada kullanılan altın standart metottur. Ancak TRUS-B işleminde kaç kor örnek alınması gerektiği konusu hala tartışmalıdır. Bu çalışmada standart 10 kor ve 12 kor TRUS-B işlemlerinin kanser saptama oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM ve GEREÇLER: Retrospektif özellikteki bu çalışmaya prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği veya şüpheli dijital muayene bulgusu nedeniyle 10 kor (Grup-1) veya 12 kor (Grup-2) TRUS-B işlemi uygulanmış hastalar dahil edilmiştir. PSA>20 ng/ml olan ve daha önce negatif biyopsi öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Grupların kanser tespit edilme oranlarının yanı sıra yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), serum PSA oranları ve prostat hacmi gibi demografik ve klinik verileri karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 208 hasta dahil edildi (Grup-1: 98, Grup-2: 110). Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda kanser tespit edilme oranı %43.2 idi. 10 kor ve 12 kor TRUS-B grupları için kanser tespit edilme oranları ise benzerdi (sırasıyla %41.8, %44.5, p=0.694). Bunun yanında grupların ortalama VKİ, ortanca yaş, prostat hacmi ve PSA değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Ateşli üriner sistem enfeksiyonu 12 kor TRUS-B uygulanan hastalarda daha yüksek oranda görülse de aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (%3.06 ve %4.54, p=0.578).

TARTIŞMA ve SONUÇ: 10 kor prostat biyopsisi, hastadan daha az örnek alınması, benzer kanser tespit etme ve komplikasyon oranları nedeniyle 12 kor TRUS-B işlemine göre daha uygulanabilir bir biyopsi yöntemi gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat, kanser, kor, biyopsi

ABSTRACT

INTRODUCTION: Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy (TRUS-B) is the gold standard method used to diagnose prostate cancer. However, how many samples should be taken in TRUS-B procedure is still controversial. The aim of this study is to compare the cancer detection rates of standard 10-core and 12-core TRUS-B procedures.

METHODS: Patients who underwent 10-core (Group-1) or 12-core (Group-2) TRUS-B operations were included in this retrospective study for prostate specific antigen (PSA) elevation or suspicious digital examination findings. Patients with PSA>20 ng/ml and a history of negative biopsy were excluded from the study. In addition to cancer detection rates of groups, demographic and clinical data such as age, body mass index (BMI), serum PSA ratios and prostate volume were compared.

RESULTS: A total of 208 patients were included in the study (Group-1: 98, Group-2: 110). The rate of cancer detection was 43.2% in all patients included in the study. The rates of cancer detection for 10-core and 12-core TRUS-B groups were similar (41.8%, 44.5%, p=0.694, respectively). Besides, there was no significant difference between the mean BMI, median age, prostate volume and PSA values of the groups. Urinary tract infection with fever was found to be higher in 12 patients with TRUS-B but the difference was not statistically significant (3.06% and 4.54%, p=0.578).

DISCUSSION and CONCLUSION: The 10-core prostate biopsy appears to be a more applicable biopsy method than the 12-core TRUS-B procedure because of requires less sampling, similar cancer detection and complication rates.

Keywords: prostate, cancer, core, biopsy

GİRİŞ

Prostat kanseri (PCa) erkeklerde en sık görülen ikinci kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerde beşinci sıradadır (1). Prostat kanseri taramasında serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi ölçümü ve digitalrektal muayene kullanılmaktadır. Transrektal ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi (TRUS-B) ise prostat kanseri tanısını koymada kullanılan altın standart metottur (2).

TRUS-B ilk olarak Hodge ve ark. tarafından sistematik 6 kor biyopsi olarak tanımlanmış ve klinik kullanıma girmiştir (3). Sonraki yıllarda 10, 12, 18, 26 kor gibi farklı sayılarda örnekleme yapılan prostat iğne biyopsileri tanımlanmış ve sistematik bir prostat iğne biyopsisinin kaç kordan oluşması gerektiği konusu tartışmalı hale gelmiştir (4-6). Biyopsi kor sayısı arttıkça majör komplikasyonlarda olmasa bile hematüri gibi minör komplikasyonlarda artış bildiren çalışmaların yayınlanması, “en yüksek tanı oranlarını yakalarken mümkün olan en az sayıda örnek alınmalıdır” fikrini desteklemiştir (7). Günümüzde, standart bir sistematik prostat biyopsisinin kaç kor olması gerektiği konusunda fikir birliği olmayıp, en sık uygulanan yöntem sistematik 10-12 kor prostat biyopsisi yöntemidir (8).

Peki 10 kor ve 12 kor TRUS-B arasında kanser tespit etme yeteneği açısından fark var mıdır? Bu çalışmada standart 10 kor ve 12 kor prostat biyopsisi uyguladığımız hastaların kanser tespit edilme oranlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hasta seçimi ve çalışma dizaynı: Retrospektif özellikteki bu çalışmaya, Nisan 2018- Mayıs 2019 tarihleri arasında, XXX Şehir Hastanesi Üroloji Kliniğinde PSA yüksekliği veya şüpheli DRM nedeniyle TRUS-B uygulanan hastalar dahil edilmiştir. PSA \geq 20 ng/ml olan hastalar, daha önce negatif biyopsi öyküsü olan hastalar, 10 veya 12 kor dışında kor sayısı ile biyopsi uygulanmış hastalar ve eksik verileri olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. 10 kor biyopsi alınan hastalar birinci grubu, 12 kor biyopsi alınan hastalar ise ikinci grubu oluşturmuştur. Hastaların histopatolojik değerlendirme sonuçlarının yanı sıra yaş, vücut

kitle indeksi (VKİ) gibi demografik verileri ve serum PSA, toplam prostat hacmi, ateşli üriner sistem enfeksiyonu oranı gibi değerleri karşılaştırılmıştır.

Biyopsi hazırlığı ve biyopsi işlemlerinin uygulanması: Kliniğimizde biyopsi hazırlığı standart olarak uygulanmaktadır. Biyopsi işlemleri öncesi tüm hastalarda temiz idrar kültürü elde edilmiştir. Barsak hazırlığı veya işlem sırasında rektal temizlik uygulanmamıştır.

İşlemler poliklinik şartlarında lokal anestezi ile uygulanmıştır. Lokal anestezi için 0.2 gr lidokain içeren kayganlaştırıcı jel ve bilateralperiprostatik %2 prilokain enjeksiyonu (5 cc serum fizyolojik ile sulandırılarak) kullanılmıştır. Biyopsi işlemleri, ultrasonografi cihazı (Toshiba Nemio XG, Japonya) ve transrektalprop (Toshiba, PVF-620ST) yardımıyla lateraldekübit pozisyonunda uygulanmıştır. 12 kor biyopsiler prostatın sağ ve sol olmak üzere apeks, mid ve base bölgelerinden standart olarak 2’şer kor alınarak uygulanmıştır. 10 kor biyopsilerde ise farklı olarak her iki tarafın apeks bölgelerinden 2 yerine 1’er kor biyopsi alınmıştır. Alınan parçalar farklı kaplarda numaralandırılarak histopatolojik değerlendirmeye gönderilmiştir.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel analizler SPSS.22.0 (IBM corp. USA) kullanılarak yapılmıştır. Verilerin dağılım özellikleri Shapiro-Wilk testi ile belirlenmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama (\pm standart sapma [SS]) olarak ifade edilmiştir ve bağımsız örneklem t test ile karşılaştırılmıştır. Normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca (interquartelrange [IQR]) olarak ifade edilmiştir ve Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik veriler yüzde (%) olarak ifade edilmiştir ve bu verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanılmıştır. P değerinin 0.05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan toplam 208 hastanın verileri incelendi. Bu hastaların 98 tanesine 10 kor TRUS-B (Grup 1) ve 110 tanesine 12 kor TRUS-B (Grup 2) uygulandığı tespit edildi. Çalışmaya dahil

edilen tüm hastaların yaş ortancaları 66.0 (IQR:61.0-70.0) idi. Bu hastalarla ilgili bazı demografik ve klinik veriler ile kanser saptama oranları tablo 1’de özetlenmiştir. Grupların yaş, VKİ, serum PSA düzeyleri, toplam prostat hacimleri benzerdi (Tablo 2). Kanser saptama oranları incelendiğinde ise 10 kor ve 12 kor biyopsi yapılan hastalarda, kanser saptama oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.694$). Biyopsi tiplerine göre kanser saptama oranları tablo 3’te verilmiştir. Biyopsi sonrası ateşli üriner sistem enfeksiyon oranları Grup 1 ve Grup 2 için benzerdi (sırasıyla %3.06 ve %4.54, $p=0.578$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz en önemli sonuç; düşük PSA düzeylerinde, transrektal ultrasonografi kılavuzluğunda uygulanan 10 kor ve 12 kor prostat iğne biyopsilerinin kanser tespit etme oranları arasında anlamlı fark bulunmamasıdır.

Philip ve ark. 445 hasta ile uyguladıkları çalışmalarında 8-10 ve 12 kor prostat biyopsilerinin kanser yakalama oranlarını karşılaştırmışlardır. Araştırmacılar 10 kor biyopsi ile 12 kor biyopsinin kanser tespit etme oranlarını benzer bulmuş ve PSA düzeyi 4-10 ng/ml arasında olan hastalarda standart biyopsi olarak 10 kor prostat iğne biyopsisini önermişlerdir (9). 2018 yılında 1211 hasta ile yayınlanan geniş bir retrospektif seride PSA<20 ng/ml olan hastalarda 12 kor TRUS-B ile 10 kor TRUS-B için benzer kanser tespit etme oranları bildirilmiştir (10). Aynı çalışmada PSA düzeyi 20 ng/ml ve üzeri olan hastalarda 6 kor biyopsi ile 8-10-12 kor biyopsilerin kanser tespit etme oranları arasında anlamlı farklılık olmadığı raporlanmıştır. 2014 yılında yayınlanan prospektif bir çalışmada ise 354 hastanın biyopsi sonuçları incelenmiştir (11). Bu çalışmanın sonuçlarına göre 10-12 ve 16 kor TRUS-B kanser tespit etme oranları arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiş ve bizim sonuçlarımızla da benzer şekilde, kor sayısı artışının kanser saptama oranlarını anlamlı olarak etkilemediği savunulmuştur. Bunun aksini savunan araştırmalarda mevcuttur. Wang ve ark. 12 ve 18 kor TRUS-B uygulanan toplam 1120 hastayı incelemişler ve

PSA<20ng/ml olan hastalarda 18 kor biyopsinin daha etkili sonuç verdiğini bildirmişlerdir (12).Literatürde konu ile ilgili çelişki sonuçlar bulunmakla birlikte genel kanı 10 ve 12 kor TRUS-B kanser tespit oranlarının benzer olduğu yönündedir ve bizim sonuçlarımızın literatür ile benzerlik gösterdiği söylenebilir.

10 ve 12 kor TRUS-B ile kanser tespit etme oranları üzerine de çeşitli değerler bildirilmiştir. Mohammed ve ark 2016 yılında 12 kor TRUS-B ile %53 oranında kanser yakalama oranları bildirmişlerdir (13). Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak sadece PSA<20 ng/ml olan hastalar değil tüm PSA grupları çalışmaya dahil edilmiştir. Hu ve ark. ise bu oranı %41.1olarak bulmuşlardır (10). Yapılan başka bir çalışmada ise 10 kor TRUS-B ile %29.06 oranında, 12 kor TRUS-B ile ise %28.21 oranında kanser tespit edilmiştir. Bizde literatürde belirtilen aralıklarla benzer şekilde tüm hastalar için %43.2 oranında prostat kanseri tespit ettik. 10 kor TRUS-B için oranımız %41.8 iken, 12 kor TRUS-B için bu oran %44.5 olarak bulunmuştur.

Biyopsi kor sayısının artması, biyopsiye bağlı komplikasyonlarda artış olup olmayacağı konusunu gündeme getirmektedir. Bizim çalışmamızdan elde ettiğimiz verilere göre 12 kor TRUS-B ile daha fazla oranda ateşli üriner sistem enfeksiyonu saptanmış olsa da bu oran istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0.578$). Wang ve ark. 12 kor ve 18 kor TRUS-B komplikasyon (hematüri, ateş, ürinerretansiyon, ürosepsisvb) oranları arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir (12).Benzer sonuçlar başka araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir (14,15). Ancak kor sayısı arttıkça majör komplikasyonlarda olmasa bile hematüri gibi bazı minör komplikasyonlarda artış olduğunu gösteren çalışmalar da literatürde mevcuttur (7).

Çalışmamızın en önemli limitasyonları hasta sayısının az olması ve retrospektif özellikte bir çalışma olmasıdır. Bunun yanında biyopsi komplikasyonu olarak yalnızca ateşli üriner sistem enfeksiyonunun kaydedilmiş ve karşılaştırılmış olması, hematüri-ürinerretansiyon gibi sık görülen komplikasyonlar için yeterli veri bulunmaması çalışmamızın diğer bir eksik yönüdür. Prostat biyopsisi ve klinik anlamlı prostat kanseri

tanısı için önem taşıyan biyopsi kor uzunluğu, çalışmanın retrospektif özellikte olması nedeniyle net olarak değerlendirilememiştir. Ayrıca aynı nedenden ötürü kor sayısının ağırlık ve hasta konforu üzerine etkisinin değerlendirilememiş olması da çalışmamızın eksik yönlerinden sayılabilir.

Sonuç olarak bu çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre PSA<20 ng/ml olan biyopsi naif hastalarda 12 kor TRUS-B yerine

10 kor TRUS-B; benzer kanser tespit etme oranları, benzer komplikasyon oranları ve daha az sayıda kor içermesi nedeniyle, uygulanabilir bir biyopsi yöntemi gibi görünmektedir. Konu ile ilgili yapılacak daha fazla hasta sayılı, randomize ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çıkar Çatışması: Yok

Tablo 1: Çalışmaya katılan tüm hastaların bazı demografik ve klinik verileri

Parametre	Değer (n=208)
Yaş (yıl) *	66.0 (61.0-70.0)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) **	25.05 (± 2.94)
Prostat Hacmi (mm ³) *	58.0 (49.0-71.75)
PSA (ng/dl) *	8.4 (6.2-12.3)
Kor sayısı (n) *	12.0 (10.0-12.0)
Kanser tespit edilme oranı (n, %)	90/208 (%43.2)

* ortanca (25-75. yüzdeler)

** ortalama (± standart sapma)

PSA: Prostat spesifik antijen

Tablo 2: 10 kor ve 12 kor biyopsi yapılan hastaların klinik ve demografik verilerinin karşılaştırılması

Parametre	Grup-1 (n=98)	Grup-2 (n=110)	P
Yaş (yıl) *	67.00 (62.75-71.25)	65.00 (61.00-69.00)	0.051 ^a
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²) **	25.34 (± 3.11)	24.79 (± 2.76)	0.178 ^b
Prostat Hacmi (mm ³) *	58.0 (49.0-73.0)	58.0 (49.0-71.0)	0.748 ^a
PSA (ng/dl) *	9.1 (6.6-15.3)	7.8 (5.8- 11.7)	0.084 ^a

* ortanca (25-75. yüzdeler)

** ortalama (± standart sapma)

^a: Mann Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır.

^b: Bağımsız örneklem T-test ile karşılaştırılmıştır.

PSA: Prostat spesifik antijen

Tablo 3: 10 kor ve 12 kor biyopsi yapılan hastaların kanser tespit edilme oranlarının karşılaştırılması

		Biyopsi Kor Sayısı		P ^a
		10 kor (n=98)	12 kor (n=110)	
Histopatoloji Sonucu	Malign (n, %)	41 (%41.8)	49 (%44.5)	0.694
	Benign (n, %)	57 (%58.2)	61 (%55.5)	

^a: kategorik verilerin analizi için ki-kare testi uygulanmıştır.

REFERANSLAR

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015. 136: E359.
2. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol*. 2013;64:876-92.
3. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-5.
4. Scattoni V, Roscigno M, Raber M, et al. Initial extended transrectal prostate biopsy are more prostate cancers detected with 18 cores than with 12 cores? *J Urol* 2008;179:1327-31.
5. Guichard G, Larré S, Gallina A, et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007;52:430-5.
6. Peyromaure M, Ravery V, Messas A, Toubanc M, Boccon-Gibod L, Boccon-Gibod L. Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol: a prospective study in 289 patients. *J Urol* 2002;167:218-21.
7. Paul R, Schöler S, vanRandenborgh H, et al. Morbidity of prostatic biopsy for different biopsy strategies: Is there a relation to core number and sampling region? *Eur Urol* 2004;45:450-5.
8. Carter HB, Albertsen PC, Barry MJ, et al. Early detection of prostate cancer: AUA Guideline. *J Urol* 2013;190: 419-26.
9. Philip J, Ragavan N, Desouza J, Foster CS, Javle P. Effect of peripheral biopsies in maximising early prostate cancer detection in 8-, 10- or 12-core biopsy regimens. *BJU Int*. 2004;93:1218-20.
10. Hu Z, Wang J, Sun D, Cui L, Ran W. How Many Cores Does Systematic Prostate Biopsy Need?: A Large-Sample Retrospective Analysis. *J Ultrasound Med*. 2018 Oct 31.
11. Chambó RC, Tsuji FH, de Oliveira Lima F, Yamamoto HA, Nóbrega de Jesus CM. What is the ideal core number for ultrasound-guided prostate biopsy? *Korean J Urol*. 2014;55:725-31.
12. Wang BR, Chen CC, Zheng RH, Hu JC, Ou YC. Comparison of cancer detection between 18- and 12-core prostate biopsy in Asian patients with prostate-specific antigen levels of 4-20 ng/mL. *J Chin Med Assoc*. 2018;81:1044-51.
13. Mohammed W, Davis NF, Elamin S, Ahern P, Brady CM, Sweeney P. Six-core versus twelve-core prostate biopsy: a retrospective study comparing accuracy, oncological outcomes and safety. *Ir J Med Sci*. 2016;185:219-23.
14. Miyoshi Y, Furuya M, Teranishi J, et al. Comparison of 12- and 16-core prostate biopsy in Japanese patients with serum prostate-specific antigen level of 4.0-20.0 ng/mL. *Urol J*. 2014;11: 1609-14.
15. Rodriguez-Covarrubias F, González-Ramírez A, Aguilar-Davidov B, Castillejos-Molina R, Sotomayor M, Feria-Bernal G. Extended sampling at first biopsy improves cancer detection rate: results of a prospective, randomized trial comparing 12 versus 18-core prostate biopsy. *J Urol*. 2011;185: 2132-36.