

Transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda prostat hacmi ile prostat kanseri arasındaki ilişki

Association of prostate volume and prostate cancer diagnosis in patients who underwent transrectal prostate biopsy

Rahmi Gökhan EKİN¹, Zübeyde YILDIRIM², Gökhan KOÇ¹, Gülden DİNİZ³, Zafer KOZACIOĐLU¹

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Çalışmamızda, transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda prostat hacmi ile prostat kanseri arasındaki bir ilişki olup olmadığının geriye dönük ve tek merkezli olarak araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Ocak 2014 ile Aralık 2016 arasında PSA yüksekliği veya şüpheli parmakla rektal inceleme bulgusu nedeni ilk defa prostat biyopsisi yapılan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmada, hastaların yaşı, PSA değeri, parmakla rektal inceleme bulgusu, transrektal ultrasondaki prostat hacmi, alınan biyopsi kor sayısı, biyopsi patoloji sonucu ve Gleason skoru değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 814 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama PSA değeri 9,67±6,9 ng/ml idi ve hastaların 137'sinde (%15,6) anormal parmakla rektal inceleme bulgusu vardı. Çalışmadaki hastaların ortalama prostat hacmi 44,8±26,5 cm³ idi. Prostat hacmi 60 cm³ altı olan hasta sayısı 533 (%65,4) iken, prostat hacmi 60 cm³ üstü olan hasta sayısı 281 (%34,6) idi. Buna göre 60 cm³ altında prostat hacmi olan gruptaki hastalar istatistiksel anlamlı olarak daha gençti (61,1±9,4 vs. 67,2±8,7, p<0,05) ve daha düşük PSA değerine (7,9±5,3 vs. 13,5±9,1, p<0,05) sahip idi. Ayrıca 60 cm³ altı prostat hacmi olan hastaların 215'inde (%40,3) PK belirlenirken, 60 cm³ üstü prostat hacmi olan hastaların 64'ünde (%22,7) PK belirlenmişti (p<0,05). Prostat hacmi 60 cm³ altı ve 60 cm³ üstü olan hastalardaki Gleason skorları arasında istatistiksel anlamlı fark belirlenmemiştir (p=0,792).

Sonuç: Çalışmamızda, PSA yüksekliği veya anormal parmakla rektal inceleme bulgusu nedeni ile transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda, prostat hacmi 60 cm³ üzerinde ise daha az prostat kanseri belirlendiğini bulduk.

Anahtar kelimeler: Prostat kanseri, prostat hacmi, volüm, Gleason skoru

ABSTRACT

Objective: We retrospectively investigated whether any correlation existed between prostate volume and prostate cancer in patients who underwent transrectal prostate biopsy at a single tertiary center.

Methods: Patients who underwent prostate biopsy for the first time due to increased serum PSA levels and suspicious findings on digital rectal examination between January 2014 and December 2016 were included in this study. Patient's age, serum PSA level, findings on digital rectal examination, prostate volume, number of total number of prostate biopsy cores, pathological diagnosis of prostate biopsy (cancer/benign), and Gleason score were evaluated.

Results: Eight-hundred fourteen patients were included the study. Mean PSA level was 9.67±6.9 ng/ml and 137 (15.6%) of 814 patients had abnormal digital rectal examination findings. Mean prostate volume was 44.8±26.5 cm³. Patients divided into 2 groups: 533 (65.4%) of 814 patients had a prostate volume 60 cm³ and lower, 281 (34.6%) of 814 patients had a prostate volume greater than 60 cm³. Patients with a prostate volume 60 cm³ and lower were statistically significantly younger (61.1±9.4 vs. 67.2±8.7, p<0.05) and had a lower serum PSA level (7.9±5.3 vs. 13.5±9.1, p<0.05). Diagnosis of prostate cancer was made in patients with a prostate volume 60 cm³ and lower (40.3% vs. 22.7%, p<0.05). Any statistically significant difference in Gleason scores of the patients with prostate volumes ≤ 60 cm³, and > 60 cm³ (p=0.792).

Conclusion: We found an association between prostate volume and prostate cancer diagnosis in patients who underwent transrectal prostate biopsy because of increased PSA levels or abnormality DRE findings Patients with a prostate volume higher than 60 cm³ had a decreased rate of prostate cancer diagnosis.

Keywords: Prostate cancer, prostate volume, Gleason score

Alındığı tarihi: 12.03.2017

Kabul tarihi: 28.03.2017

Yazışma adresi: Dr. Rahmi Gökhan Ekin, Gaziler Caddesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, B Blok 3. Kat Üroloji Servisi, İzmir - Türkiye
e-mail: gokhanekin@gmail.com

GİRİŐ

Benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri (PK), prostat bezinde en sık görülen hastalıklardır ⁽¹⁾. BPH prevalansı yaşla birlikte artmaktadır. BPH şiddeti, alt üriner sistemi sorgulama formları ile değerlendirilebildiği gibi prostat hacmi ve mesane çıkım obstruksiyonunun ölçüldüğü invaziv olmayan yöntemlerle de değerlendirilebilir. Semptomatik BPH görülme sıklığı 50-59 yaş arasında yaklaşık %20 iken, 70 yaş ve üzerinde %40 görülmektedir ⁽¹⁾.

PK, cilt kanserleri dışında erkeklerde görülen en sık kanserdir ^(2,3). PK tanısı amacı ile prostat spesifik antijen (PSA) ölçümü sıklıkla kullanılmaktadır. Serum PSA seviyesinin 4.0 ng/ml üzerinde olması durumunda, serum PSA seviyesinin PK için sensitivitesi %20 iken, spesifitesi %60-70'tir ⁽²⁾. Serum PSA seviyesindeki yükselme, PK'ne bağlı olabileceği gibi BPH ve prostatın inflamatuvar hastalıklarında da olabilir.

PK, sıklıkla prostatın periferal zonunda yerleşen epitelyal hücrelerden köken alır. BPH ise transizyonel zondan köken alır ⁽⁴⁾. Her iki durumda da olabilen PSA artışını birbirinden ayırmak için PSA dansitesi kullanılması 1990'ların ortasında öne sürülmüş olsa da prostat hacminin ölçümünde bir standart olmaması nedeni ile yaygın kabul görmemiştir ^(5,6). Serum PSA yüksekliğinin BPH veya PK nedeni ile olup olmadığının ayırımı zordur. Bu nedenle prostat biyopsisi yapılan hastalarda prostat hacmi ile PK tanı arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2014 ile Aralık 2016 arasında serum PSA değeri 2,5 ng/ml üzerinde olması veya şüpheli parmakla rektal inceleme bulgusu nedeni ilk defa prostat biyopsisi yapılan hastalar çalışmaya alındı. PSA değeri 50 ng/ml üzerinde olan hastalar, verilerine ulaşılamayan ve eksik verileri olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm hastalara işleme uygun poliklinik ortamında ve uygun antibiyotik profilaksisi altında, end-fire

transrektal ultrason (TRUS) probu kullanılarak 10 ml %1 lidokain ile periprostatik sinir blokajı yapıldıktan sonra 18-gauge iğne kullanılarak prostat biyopsisi yapıldı. Periprostatik sinir blokajı sonrasında TRUS eşliğinde prostat hacmi hesaplandı. Prostat hacminin hesaplanmasında (en * boy * derinlik * 0,52) formülü kullanıldı. Her kadran alındığı yerin adının yazılı olduğu %10 formaldehit içeren tüplere konuldu. Tüm hastalardan önce sağ lateral plandan lateral apeks, medial ve tabanından 3 kadran alındı ve sağ parasagittal planda apeks, mid ve tabandan 3 kadran alındı. Aynı işlem glandın sol tarafında yapılıp rutin 12-kadran biyopsi tamamlandı.

Çalışmada, hastaların yaşı, PSA değeri, parmakla rektal inceleme bulgusu, transrektal ultrasondaki prostat hacmi, alınan biyopsi kor sayısı, biyopsi patoloji sonucu, kanser belirlenen kor sayısı ve Gleason skoru değerlendirildi.

İstatistiksel analizler SPSS Statistics 20 (SPSS, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile yapıldı. Devamlı değişkenlerin normal dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Devamlı değişkenler ortalama değeri ve standart sapma (SD) olarak belirtildi. Kategorik değişkenleri birbiriyle karşılaştırmak için ki-kare ve Fisher's exact testi, parametrik değişkenler için student-t test kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 873 hasta alındı. PSA değeri 50 ng/ml üzerinde olan 53 hasta, verilerine ulaşılamayan ve eksik verileri olan 6 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmada değerlendirilen 814 hastanın ortalama yaşı 63,1±9,1 (40-74) yıl idi. Hastaların ortalama PSA değeri 9,67±6,9 ng/ml idi ve hastaların 137'sinde (%15,6) anormal parmakla rektal inceleme bulgusu vardı. Çalışmadaki hastaların ortalama prostat hacmi 44,8±26,5 cm³ idi. Hastalardan median 12 kor (12-14) prostat biyopsisi alınmış olup, hastaların 279'unda (%34,2) PK belirlenmişti. PK belirlenen hastalarda ortalama 5,1±2,3 (1-12) korda kanser var idi.

Hastalar prostat hacmine göre 60 cm³ altı ve üstü

olmak üzere iki gruba ayrıldı (Tablo 1). Prostat hacmi 60 cm³ altı olan hasta sayısı 533 (%65,4) iken, prostat hacmi 60 cm³ üstü olan hasta sayısı 281 (%34,6) idi. Buna göre 60 cm³ altında prostat hacmi olan gruptaki hastalar istatistiksel anlamlı olarak daha gençti (61,1±9,4 vs. 67,2±8,7, p<0,05) ve daha düşük PSA değerine (7,9±5,3 vs. 13,5±9,1, p<0,05) sahip idi. Ayrıca 60 cm³ altı prostat hacmi olan hastaların 215'inde (%40,3) PK belirlenirken, 60 cm³ üstü prostat hacmi olan hastaların 64'ünde (%22,7) PK belirlenmişti (p<0,05). Prostat hacmi 60 cm³ altı ve 60 cm³ üstü olan hastalardaki Gleason skorları arasında istatistiksel anlamlı fark belirlenmemiştir (p=0,792).

Tablo 1. Prostat hacmi 60 cm³ altı ve üstüne göre hastaların özellikleri.

	60 cm ³ altı	60 cm ³ üstü	p değeri
Hasta sayısı (n)	533 (%65,4)	281 (%34,6)	
Ortalama yaş (yıl)	61,1±9,4	67,2±8,7	<0,05
Ortalama PSA değeri (ng/ml)	7,9±5,3	13,5±9,1	<0,05
Anormal PRİ bulgusu (n)	96 (%18,0)	41 (%14,5)	0,238
Ortalama prostat hacmi (cm ³)	31,7±18,4	69,1±11,2	<0,05
Prostat kanseri tanısı alan hasta sayısı (n)	215 (%40,3)	64 (%22,7)	<0,05 0,03
Ortalama pozitif kor sayısı (n)	6,0±1,9	3,8±2,5	
Gleason Skoru			
GS 6	133 (%61,8)	42 (%65,6)	
GS 7	37 (%17,2)	10 (%15,6)	0,792
GS 8-10	45 (%20,9)	12 (%18,8)	

PSA: Prostat-spesifik antijen, PRİ: parmakla rektal inceleme bulgusu, GS: Gleason skoru

TARTIŞMA

Prostat semptom skoru ile prostat hacmi arasında doğru orantılı bir ilişki vardır. Prostat hacmi arttıkça alt üriner sistem yakınmaları ve prostat semptom skoru artmaktadır^(1,3). Buna karşılık, prostat hacmi ile PK insidansı arasındaki ilişki birçok çalışmada değerlendirilmiş ve bu çalışmalar sonucunda prostat hacmi ile PK insidansı arasında ters bir ilişki ortaya konulmuştur⁽⁴⁻⁶⁾.

Prostat hacmi arttıkça PK insidansı daha düşük bulunmaktadır. Vienna nomogramına göre prostat bezi 60 cc üzerinde olan hastaların ilk prostat biyopsisinde 12-16 kor alınması gerekli iken, 60 cc altındaki prostat hacminde 10-12 kor alınması gereklidir.

Ukimura ve ark. tarafından yapılan prostat biyopsisi ile ilgili derlemede de, 60 cc üstündeki prostat hacminde daha fazla kor alınması gerektiği vurgulanmıştır⁽⁷⁾. Bu nedenle biz de çalışmamızda, hastaları prostat hacmine göre 60 cc altı ve üstü olarak iki gruba ayırdık. Al-Khalil ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, prostat hacmi <35 cc olan hastaların %66'sında PK belirlenirken, prostat hacmi >65 cc olan hastalarda PK belirleme oranı %40'a düşmektedir⁽⁴⁾. Başka bir çalışmada ise, prostat hacmi ile yüksek dereceli ileri PK arasındaki ilişki değerlendirilmiştir⁽⁸⁾. Çalışmamızda, prostat hacmi 60 cm³ altında olan hastalarda PK insidansını %40,3 bulurken, prostat hacmi 60 cm³ üstündeki hastalarda PK insidansı %22,7 idi (p<0,05). Çalışmada, 1602 radikal prostatektomi olan hasta incelenmiş ve prostat ağırlığı 20 g altında olan hastalarda yüksek dereceli PK, pozitif cerrahi sınır, ekstrakapsüler yayılım ve biyokimyasal rekürrens prostat ağırlığı 100 g üstü olan hastalara göre daha sık belirlenmiştir⁽⁸⁾. Klinik olarak önemsiz PK hacmi sıklıkla 0,5 cc altındaki tümör hacmidir. PK hacmi ile prostat hacmi arasındaki ilişkide değerlendirilmiştir^(6,8,9). Klinik olarak önemsiz (<0,5 cc) PK sıklığı prostat boyutu 50 g üzerindeki hastalarda, prostat boyutu 50 g altındaki hastalara göre yaklaşık iki kat daha fazla belirlenmektedir^(6,8,9). Bunun nedeni, daha küçük boyuttaki bir prostat bezinde kanser hücrelerinin daha kolay yayılması olabilir. Çalışmamızda, prostat hacmi 60 cm³ üstünde ve altında olan hasta grupları arasında Gleason skoru açısından fark tespit edilmedi (p=0,792). Ancak, ortalama pozitif kor sayısı prostat hacmi 60 cm³ üstünde olan hastalarda daha az idi (3,8 vs 6,0, p=0,03). Tümör hacmi ile pozitif kor sayısı arasındaki doğru orantılı bir ilişki vardır^(10,11). Bu nedenle çalışmamızda, prostat hacmi 60 cm³ üstünde olan hastalardaki tümör hacmi daha düşüktür.

PK tanısında manyetik rezonans (MR) görüntülemesi ve MR-füzyon prostat biyopsisi günümüzde önem kazanmaktadır. MR görüntüleme sonrasında MR-füzyon prostat biyopsisi ve 12-kor sistemik prostat biyopsisi yapılan 1042 hasta prospektif olarak değerlendirilmiştir⁽¹²⁾. Çalışma sonucunda klinik

önemli ve Gleason skoru 7 ve üzeri prostat kanseri ile prostat hacmi arasında ters korelasyon olduğu bulunmuştur. Prostat hacmi ile PK arasındaki ilişkiyi değerlendiren diğer yazarlar, artmış prostat volümü nedeni ile prostat biyopsisinde aynı boyuttaki kanserin belirlenebilmesinin, küçük boyuttaki bir prostat bezine göre daha zor olduğunu savunmaktadırlar^(13,14). Bu tezi savunan yazarlar tarafından, büyümüş prostat bezinde daha az PK belirlenmesi durumuna örnekleme hatası denilmektedir. MR kullanımının artması ve hedefe yönelik prostat biyopsileri ile büyümüş prostat bezindeki örnekleme hatalarının üstesinden gelinmektedir⁽¹⁵⁾. İlk defa prostat biyopsisi yapılan 232 hastada MR-füzyon biyopsisinin kullanımını ile yalnızca transrektal ultrason eşliğindeki biyopsi sonuçları karşılaştırılmıştır⁽¹⁵⁾. Buna göre, MR-füzyon ve hedefe yönelik prostat biyopsisi ile 30 cm³ altındaki prostat hacminde PK belirleme oranı %77 iken, 55 cm³ üzerinde PK belirleme oranı %34'e düşmektedir. Çalışmada, 40 cm³ altındaki prostat hacminde MR-füzyon ile transrektal ultrason eşliğindeki biyopsi teknikleri arasında kanser belirleme oranı açısından fark bulunamazken, 40 cm³ üzerindeki prostat hacmi olan 12 hastaya yalnızca MR-füzyon ile PK tanısı konulabilmiştir. Bu çalışma sonucu da göstermiştir ki, prostat hacmi arttıkça PK tanısı düşmektedir. Ancak örnekleme hatası ile artmış prostat hacminde bazı hastalara PK tanısı konulamamaktadır. MR-füzyon prostat biyopsisi ile bu örnekleme hatası düşürülebilir. Bu çalışmada, MR-füzyon ile örnekleme hatası düşürülse de büyük prostat hacminde daha az PK belirlenmiştir.

Çalışmamızda, bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Bunlardan ilki, çalışmanın geriye dönük ve hasta verileri üzerinden yapılmış olmasıdır. Ayrıca tek merkezli olması da hasta popülasyonunu sınırlamış olabilir. Üçüncü kısıtlılık ise radikal prostatektomi spesmenleri üzerinden değerlendirilme yapılmadığı için prostat hacmi ve özellikle tümör hacmi ile Gleason skoru değerlendirmelerinde eksiklikler olabilir. Bu eksikliklerine rağmen, çalışmada 814 hasta değerlendirilmiş olup, bu konudaki diğer çalışmalara göre örnek sayısı yeterlidir.

SONUÇ

Çalışmamızda, PSA yüksekliği veya anormal parmakla rektal inceleme bulgusu nedeni ile transrektal prostat biyopsisi yapılan hastalarda, prostat hacmi 60 cm³ üzerinde ise daha az prostat kanseri belirlendiğini bulduk. Her iki grup arasında Gleason skoru açısından fark yok iken, prostat hacmi 60 cm³ üzerinde olan grupta hastalar daha yaşlı, PSA değerleri daha yüksek ve ortalama pozitif kor sayısı daha düşük idi. Bu farklılığın PK üzerine etkisini değerlendirmek için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Çıkar çatışması: Yok.

KAYNAKLAR

1. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schröder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol.* 1995;75:622-30. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1995.tb07421.x>
2. Ekin RG, Zorlu F. Is prostate cancer be screened according to Turkey data? *Uroonkoloji Bul.* 2013;71-5.
3. Ekin RG, Zorlu F, Akarken I, et al. Anterior apical cores in the initial prostate biopsy does not increase detection of significant prostate cancer. *Urol J.* 2015;12:2084-9.
4. Al-Khalil S, Boothe D, Durdin T, et al. Interactions between benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostate cancer in large prostates: a retrospective data review. *Int Urol Nephrol.* 2016;48:91-7. <https://doi.org/10.1007/s11255-015-1146-2>
5. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 1998;159:471-5-6.
6. Chen ME, Troncoso P, Johnston D, Tang K, Babaian RJ. Prostate cancer detection: relationship to prostate size. *Urology.* 1999;53:764-8. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00574-3](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00574-3)
7. Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, et al. Contemporary role of systematic prostate biopsies: indications, techniques, and implications for patient care. *Eur Urol.* 2013;63:214-30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23021971> <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.09.033>
8. Freedland SJ, Isaacs WB, Platz EA, et al. Prostate size and risk of high-grade, advanced prostate cancer and biochemical progression after radical prostatectomy: a search database study. *J Clin Oncol.* 2005;23:7546-54. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.525>
9. Chen ME, Troncoso P, Johnston DA, Tang K, Babaian RJ. Optimization of prostate biopsy strategy using computer based analysis. *J Urol.* 1997;158:2168-75. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)68188-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)68188-6)

10. Häggarth L, Busch C, Norberg M, Häggman M, Norlén B-J, Egevad L. Prediction of the volume of large prostate cancers by multiple core biopsies. *Scand J Urol Nephrol*. 2005 [cited 2014 Jan 6];39:380-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16257839>
11. Ankerst DP, Till C, Boeck A, et al. The impact of prostate volume, number of biopsy cores and American Urological Association symptom score on the sensitivity of cancer detection using the Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator. *J Urol*. 2013 [cited 2014 Jan 6];190:70-6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3708069&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
12. Filson CP, Natarajan S, Margolis DJA, et al. Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies. *Cancer*. 2016;122:884-92. <https://doi.org/10.1002/cncr.29874>
13. Ung JO, San Francisco IF, Regan MM, DeWolf WC, Olumi AF. The relationship of prostate gland volume to extended needle biopsy on prostate cancer detection. *J Urol*. 2003;169:130-5. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64052-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64052-9)
14. Kozminski MA, Palapattu GS, Mehra R, et al. Understanding the relationship between tumor size, gland size, and disease aggressiveness in men with prostate cancer. *Urology*. 2014;84:373-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.03.037>
15. de Gorski A, Rouprêt M, Peyronnet B, et al. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies to Diagnose Clinically Significant Prostate Cancer in Enlarged Compared to Smaller Prostates. *J Urol*. 2015;194:669-73. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.03.025>