

TRUSG Eşliğindeki Prostat Rebiyopsisinde Kanser Öngörmede Etkili Klinik Parametreler

Clinical Parameters Affecting The Prediction of Cancer in TRUS-assisted Prostate Re-biopsy

Yusuf Kürşat ÖZDAMAR¹, Ahmet BÖLÜKBAŞI²

¹Kula Devlet Hastanesi, Kula, Manisa

²T.C. S.B. İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Üroloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: TRUS eşliğindeki prostat biyopsisinde rebiyopsiyi karar vermede göz önüne alınması gereken faktörleri belirlemek amaçlandı.

Gereç ve yöntem: Serum PSA yüksekliği ve /veya parmakla rektal incelemesinde anormallik saptanan ve biyopsi yapıp kanser saptanmayan hastaların 6 hafta sonraki değerlendirmelerinde rebiyopsi kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı. Hastalar önce 8, 10, 12 kadran gruplarına randomize edilerek biyopsi alındı. İlk biyopsilerine kanser saptanmayan ve 6 hafta sonraki kontrollerinde PSA yüksekliği ve PRM bulgularına göre kanser şüphesi devam eden hastalardan ek olarak transizyonel zondan rebiyopsi yapıldı. Tekrar biyopsi sonrası patolojik değerlendirilmelerinde kanser bulunan ve bulunmayan hastalar klinik ve laboratuvar sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: İlk biyopsilerde 397 hastanın 90'ında, 101 rebiyopsi hastasının 14'ünde kanser saptanmıştır. Rebiyopsi gurubunda kanser öngörmede en önemli parametreler sPSA yüzdesi, PSA değişimi ve TzPSAD olarak saptanmıştır.

Sonuçlar: TRUSG eşliğinde yapılan Rebiyopside kanser öngörmede en önemli klinik parametrenin sPSA yüzdesi bunun ardından ise PSA değişimi ve TzPSAD diğer önemli klinik parametreler olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Transrektal ultrasonografi; prostat kanseri; biyopsi

ABSTRACT

Purpose: To establish the rebiopsy criteria's in patients with negative prior prostate biopsy, we performed a randomized prospective study.

Materials and Methods: All patients having blood level of PSA=>4 ng/dl and/or positive DRE (digital rectal examination) underwent transrectal ultrasound guided prostate biopsy. Patients were randomized for 8, 10 and 12 zone biopsies. From each zone 2 or 3 biopsy core was taken. After 6 week, all negative biopsy patients having rebiopsy criteria's were performed 8, 10, 12 and two additional transitional zone biopsy. Rebiopsy criteria's were; findings of high PIN, resisting High level of blood PSA, increasing PSA velocity 0,75 ng/dl/year.

Results: 90 out of 397 patients in first ultrasound guided transrectal biopsies, and 14 out of 101 rebiopsy patient, diagnosed to have of Prostate cancer. The most important cancer predicting criteria's for re-biopsy were % fPSA, PSA velocity and TzPSAD.

Conclusions: In our study, the rebiopsy criteria's were found for fPSA, PSA velocity, TzPSAD, PSAD and Tz volume.. In this study we conclude that fPSA, PSA velocity and TzPSAD are important determinants of prostate re-biopsy.

Key words: Transrektal sonography; prostate cancer; biopsy

Yazışma ve tıpkıbasım için: Dr. Yusuf Kürşat Özdamar

Kula Devlet Hastanesi,
Üroloji Kliniği, Kula, Manisa

GİRİŞ

Prostat kanseri için alınan ilk biyopsinin negatif olduğu hastalarda izlenecek yol, ürologlar için güncel bir problemdir. Prostat kanseri sıklıkla multifokal ve standart sekstant biyopsi ile örneklenen prostat dokusu nispeten küçük olduğu için

hastalarda prostat kanserinin var olma riski devam etmektedir (1, 2). Tekrarlayan biyopsilerde kanser saptama hızı %10-20 olarak bulunmuştur (3). Bu yüzden cevaplanması gereken bazı sorular halen devam etmektedir: Rebiyopsi gerekli mi, gerekli ise kaç kez, lezyona yönelik veya rastgele biyopsi mi yapılmalı, kaç kor biyopsi yapılmalı, kime rebiyopsi yapılmalı ve rebiyopsi kararı alırken prostat spesifik antijen, prostat spesifik antijen dansitesi, transizyonel zon prostat spesifik antijen dansitesi, prostat spesifik antijen artış hızı, prostat spesifik antijenin serbest formunun toplama oranı gibi faktörler önemli mi?

Tüm bu sorulardan esinlenerek başladığımız bu çalışmamızda transrektal ultrasonografi eşliğindeki 8 -10 - 12 kadran prostat biyopsilere rebiyopsi sırasında 2 adet transizyonel zon ekledik. Aynı zamanda biyopsi sırasında ultrasonografik ölçüm ve değerlendirme yaptık. Yine biyopsi öncesinde hastanın PSA, sPSA, sPSA/tPsa, PSAD ve TZPSAD, rebiyopsi öncesi PSA değeri, rebiyopsi için geçen süre ve PSA hızı hesaplandı. Bu veriler ışığında rebiyopsisinin gerekliliği ve hangi verilere bağlı rebiyopsisi yapılması gerektiğini araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji kliniğinde yürütülmüştür.

Olguların Seçimi ve örneklerin Toplanması

Çalışmaya, Ocak 2005 ile Ocak 2007 tarihleri arasında, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji polikliniğine başvuran ve prostat biyopsisi endikasyonu konan 397 hastanın yapılan biyopsilerinde patoloji sonuçları benign gelip 6 hafta sonraki değerlendirilmelerinde rebiyopsi kriterlerine uyan 101 hasta dahil edildi. Prostat biyopsisi için hastaların aşağıdaki kriterlerden en az bir tanesine sahip olması şartı arandı.

1. Parmakla rektal muayenede sertlik ya da nodül saptanması.
2. Total PSA düzeyinin 4 ng/ml'nin üstünde olması ya da yaşa göre PSA değerinin kabul edilebilir aralığın üzerinde olması.
3. Daha önce biyopsi sonucu negatif olup PSA yüksekliği devam edenler.
4. Önceki biyopsisinde yüksek evre PIN tespit edilenler.
5. Yıllık takipte PSA velositesi 0,75 den büyük olanlar.

Prostat rebiyopsi kriterleri yukarıda sayılan ilk biyopsi kriterlerinin 6 hafta sonraki değerlendirmede devam eden hastalar alındı. Tüm hastalardan, ilk ve rebiyopsi işlemleri öncesi alınan kanların serum örneklerinden total PSA ve serbest PSA çalışıldı.

Çalışmaya alınmama kriterleri ise:

1. Aktif idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar.
2. Akut prostatit tanısı alan hastalar.
3. Antikoagulan kullanan hastalar.
4. Daha önceden prostat kanseri tanısı almış hastalar.

Çalışmaya alınan hastalara işlem hakkında detaylı bilgi verilerek hastaların çalışmaya katılmalarında gönüllülük prensibi esas alınmıştır.

İlk biyopsi kararı verilen hastalar 8, 10 ve 12 kadran biyopsi olmak üzere üç gruptan birine randomize edildi. Rebiyopsi kararı verilen hastalarda ilk biyopsideki kadran sayısına ek olarak transizyonel zondan 2 adet biyopsi alındı.

Yöntem

Yapılan transrektal ultrasonografi (TRUS) sırasında tüm hastaların total prostat volümü ve transizyonel zon volümü, prolate ellipsoid formül ($\text{volüm} = 0,52 \times \text{uzunluk} \times \text{genişlik} \times \text{yükseklik}$) kullanılarak hesaplandı. Prostat dokusu şüpheli lezyon varlığı açısından incelendi. Ayrıca seminal vezikül ve prostat kapsülü, tutulum açısından ultrasonografik olarak incelendi.

Hastaların ilk biyopsileri TRUS eşliğinde 8, 10 veya 12 kadran sırası izlenerek hastalar rastgele biyopsiye alındı. Rebiyopsilerde ilk biyopsilerdeki kadran sayısı korunarak ek iki adet transizyonel zondan biyopsiler alındı. Biyopsilerden önce 160 mg Gentamycin i.m. yapıldı ve biyopsi sonrası 10 gün siproflaxacin kullanıldı.

Hastalara lateral dekübit ve dizleri karına çekerek pozisyon verildi. biyopsi öncesi rektuma lidocainli jel sıkıldı.

biyopsi tabancası ve 18 G, 20 cm biyopsi iğnesi kullanılarak biyopsiler tek bir doktor (Y.K.Ö) tarafından alındı. Biyopsi öncesi rutin transrektal ultrasonografi yapılarak transvers ve sagittal planlarda prostat boyutları, nodüller ve simetri açısından değerlendirildiler. Biyopsiler her iki loptan 3 adet medial periferik zon ve 8, 10, 12 için sırasıyla 1, 2, 3 uzak lateral olacak şekilde alındı.

Biyopsi sonuçları çalışma süresince yalnız bir patolog tarafından değerlendirdi. Biyopsi sonuçlarına göre kanser ve BPH grupları oluşturuldu.

Serum PSA ve fPSA değerleri saptanan, total prostat volümleri ve transizyonel zon volümleri ölçülen hastaların bu verileri kullanılarak PSAD (PSA dansitesi), Transizyonel zon PSAD (TZPSAD), serbest PSA yüzdesi değerleri bulundu. Rebiyopsiler öncesi hastaların t PSA'ları tekrar ölçüldü PSA değişimi ve iki biyopsi arasında geçen zaman hesaplandı.

PSAD (ng/ml/cc) = Serum PSA Değeri (ng/ml)/Total Prostat Volümü (cc)

TZPSAD (ng/ml/cc) =Serum PSA Değeri (ng/ml)/Transizyonel Zon Prostat Volümü (cc)

Yüzde sPSA = Serum sPSA Değeri (ng/ml)/Serum t PSA Değeri (ng/ml)

PSA değişim = Son PSA değeri – İlk PSA değeri

İstatistik

Tüm istatistiksel değerlendirmeler için Windows için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 10.0 paket programı kullanıldı. Analizleri her bir parametre için yapıldı. Çalışma sonucunda elde edilen verilerin analizinde histogramların incelenmesinde parametrik değişkenlerin ortalamalarının analizinde tek yönlü varyans analizi (ANOVA) post hoc testi olarak da Tukey metodu uygulandı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Bağımsız değişkenlerin ilişkilerinin değerlendirilmesinde de lojistik regresyon analizleri yapıldı. Çapraz tablolarda yüzdelerin farkının anlamlılık testi için ki kare ve student-t testinden yararlanıldı spesifisite ve sensitivite değerleri için roc analizi kullanıldı. p değeri < 0,05 olması istatistiksel anlamlılık olarak göz önüne alındı.

BULGULAR

Klinik ve demografik bulgular

Biyopsi yapılan 397 hastanın yaş ortalaması, serum total ve serbest PSA düzeyleri, prostat hacimleri (total ve transizyonel zon), PSA dansiteleri ve transizyonel zon PSA dansiteleri tablo 1'de gösterilmiştir.

Rebiyopsi yapılan 101 hastanın yaş ortalaması, serum total ve serbest PSA düzeyleri, prostat hacimleri (total ve transizyonel zon), PSA dansiteleri ve transizyonel zon PSA dansiteleri, rebiyopsi öncesi geçen süre, rebiyopsi öncesi PSA ve PSA değişimleri tablo 2'de gösterilmiştir.

Transrektal ultrason ve parmakla rektal inceleme bulguları:

Hastaların 324'ünde (%81,6) ultrasonik olarak herhangi bir lezyon görülmedi. Hastaların 73' unda (%18,4) lezyon mevcuttu. Sekiz hastada parankim heterojendi ve lezyon ile normal prostat dokusu ayrımı yapılamadı.

Kanser yakalama oranları

Tablo 3'te ilk biyopsi ve rebiyopsi sonrası BPH ve kanser saptama oranları gösterilmiştir. McNemar testi kullanılarak yapılan analizde rebiyopsi yapılan 101 hastanın 14 (%13,9)'ünde kanser saptanması ilk biyopsi ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur.

İlk biyopside kanser bulunan hastalar ile BPH tespit edilen hastaların yaş, prostat hacimleri ve İlk biyopsiler sırasında kanser saptanan hastaların BPH saptanan hastalara göre yaş, PSA değeri, serbest PSA,

transizyonel zon ve total volümler, PSA dansiteleri, serbest PSA yüzdeleri ve transizyonel zon PSA dansiteleri açısından anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,001$). Rebiyopsi yapılan hastalarda kanser saptananlarda BPH saptananlara göre PSA değerinde, Tz volümü, PSAD, sPSA yüzdesi, TZPSAD'de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Rebiyopsi için geçen süre, rebiyopsi öncesi saptanan PSA değeri ve PSA değişimlerinde kanser saptananlarda BPH saptananlara göre istatistiksel olarak anlamlı fark bulunduğunu göstermektedir ($p<0,001$).

	Hasta Sayısı	En Düşük	En Yüksek	Ortalama
tPSA(ng/ml)	397	1,4	186	19,20
YAŞI	397	44	88	67,5
fPSA (ng/ml)	397	0,4	29	4,27
VOLÜM (cc)	397	8	191	57,19
TZ VOL (cc)	397	0,6	114	31,45
TZPSAD	397	0,07	21,50	1,07
PSAD	397	0,03	7,40	0,39
sPSA %	397	6,4	100	29,87

Tablo 1. Biyopsi yapılan hastaların klinik özellikleri

	Hasta Sayısı	En Düşük	EnYüksek	Ortalama
tPSA(ng/ml)	101	3,2	87	12,37
YAŞI	101	46	82	66
fPSA (ng/ml)	101	1	12,7	3,34
VOLÜM (cc)	101	22	191	63,74
TZ VOL (cc)	101	0,6	76	35,63
TZPSAD	101	0,11	21,50	0,59
PSAD	101	0,06	1,58	0,22
sPSA %	101	6,4	53,9	31,37
Rebiyopsi öncesi geçen süre (gün)	101	8	175	66,88
Rebiyopsi öncesi PSA değeri	101	3,40	88	12,06
PSA değişimi	101	-8,00	4,40	-0,28

Tablo 2. Rebiyopsi hastalarının klinik özellikleri

Tablo 4'te ilk yapılan biyopside kanser saptanan hastalar ile rebiyopside kanser saptanan hastaların yaş ve klinik parametreler ele alınarak karşılaştırma yapılmıştır. Tabloya göre rebiyopside kanser saptanan hastaların ilk biyopside kanser saptanan hastalara göre volüm, Tz volüm, sPSA, sPSA yüzdesi ve TzPSAD

değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmuştur. Rebiyopsi hastaları için lojistik regresyon analizi yapılmış ve kanser öngörmede en önemli faktör sPSA yüzdesi olduğu gözlenmiştir. sPSA yüzdesinin azalması kanser açısından anlamlı bulunmuştur.

	BPH	KANSER	TOPLAM
İlk biyopsi	307 (%77,3)	90 (%22,7)	397 (%100)
Re biyopsi	87 (%86,1)	14 (%13,9)	101 (%100)
			397 (%100)

Tablo 3. İlk ve rebiyopside kanser saptama oranları

Patoloji	Yaş	PSA	fPSA *	Tz volüm *	Volüm *	PSAD	%s PSA *	Tz PSAD *
Kanser (ilk bx)								
Ortalama	71,9	41,31	5,91	17,34	47,11	0,96	20,77	3,08
Std deviat.	6,95	43,99	5,32	11	25,08	1,14	11,35	3,90
En düşük	53	1,4	0,4	1,2	8	0,03	6,5	0,09
En yüksek	88	186	29	58	169	7,4	100	20
Kanser (Re-bx)								
Ortalama	65,4	27,17	3,507	28,214	61,17	0,56	15,429	0,99
Std deviat.	5,28	25,86	2,705	15,11	37,30	0,53	5,27	0,74
En düşük	54	6,4	1	12	22	0,09	6,4	0,20
En yüksek	76	87	11	70	160	1,58	25	2,72

Tablo 4. İlk ve rebiyopsi gruplarında kanser saptanan hastaların klinik parametrelerinin karşılaştırılması (* = $p < 0,05$).

sPSA yüzdesini dışlayarak diğer klinik parametreler ile yapılan lojistik regresyon analizinde sPSA'dan sonra rebiyopsilerde kanser öngörmede en önemli parametreler TzPSAD ve PSA değişimi olarak

gözlenmiştir. Tablo 5'te Rebiyopsi hastalarında bazı parametrelerin kanser öngörmedeki sensitivite ve spesifiteleri gösterilmiştir.

Parametre	Değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
sPSA yüzdesi	25,137ng/ml	100	94,3
PSA değişimi	0,33 ng/ml	85	84
TzPSAD	0,28 ng/ml/cc	92	71
PSAD	0,19ng/ml/cc	71	71
Tz Volümü	31 cc	64	60

Tablo 5. Rebiyopsi gurubunda klinik parametrelerin kanser öngörmedeki sensitivite ve spesifitelerinin önem sırasına göre gösterilmesi

TARTIŞMA

İlk biyopsilerinde kanser tespit edilemeyen hastalara yaklaşım, ürologların hergün karşılaştıkları sorunlardan biridir. Prostat kanserinin multifokal olması standart sekstant yöntemle prostat dokusunun göreceli olarak çok az bir bölümünün örneklenmesi nedeniyle, ilk biyopsilerde negatif olan hastalar gerçekten de atlanmış bir prostat kanseri barındırıyor olabilir. Günümüzde rebiyopsilerde kanser yakalanma oranları % 10-20 arasında değişmektedir (3, 4).

Kanser şüphesi ile yapılan bir biyopside iğnenin prostat dokusu içersindeki bir tümör odağını ıskalması ve yanlış negatif sonuç vermesi olası bir durumdur. İlk biyopside yakalanan kanser ile rebiyopside yakalanan kanser klinik olarak ve hasta için yarattığı tehlike açısından benzerlik göstermektedir. Djavan ve ark. 231 hastalık çalışmalarında ilk biyopsi ve rebiyopsi ile yakalanan prostat kanserlerini incelemişler ve rebiyopsiyle yakalanan kanserlerin klinik özellikleri, patolojik evreleri, organa sınırlılıkları, seminal vezikül tutulumları, Gleason skorları açısından benzer olduklarını göstermişlerdir (3). Bu nedenle ilk biyopside kanser bulunamayan bazı hastalarda belli kriterler göz önüne alınarak rebiyopsi kararı vermek en doğru yaklaşımdır.

Ancak klinik uygulamada rebiyopsi kararını vermek bu kadar kolay olmayabilir. Bu noktada bir hasta için rebiyopsiye karar vermede göz önüne alınması gereken bazı faktörlerin karşımıza çıktığını görmekteyiz. Hastayı rebiyopsi işleminin getireceği morbiditenin altına sokmadan önce alınacak rebiyopsinin verimini en yüksek seviyeye çıkarmak gerekmektedir. Alınan ikinci set biyopside kanser varlığı ya da yokluğu konusunda kesin bir kanı yaratmalı ve başka biyopsilere gerek duyulmadan hastanın tedavisiyle ilgili yön çizilmelidir.

Bunun yanında yapılan çalışmalarda, ilk biyopsi sırasında sistematik transizyonel zon biyopsisinin düşük değerdeki diagnostik özelliği, erken evre prostat

kanserini saptanmasında, rutin kullanılmasını gereksiz hale getirmektedir. Bununla birlikte daha önce negatif biyopsisi olan seçilmiş erkeklerde tekrar edilen sistematik biyopsiler ile ilgili protokolün bir parçası olarak transizyonel biyopsilerinin yapılması bazen tek başına sekstant biyopsilerin tekrar edilmesi ile elde edilene ek olarak, önemli bilgiler sağladığı saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda PSA değeri 4'ün üzerinde olan, parmakla rektal inceleme bulgularında kanser yönünde kuşku uyandıran 397 hasta alınmış ve bunlara ilk biyopsileri TRUS eşliğinde sekstant biyopsiye ek periferik zon biyopsileriyle 8, 10, 12 kadran biyopsiler alınmıştır. İlk biyopsiler sonrası patoloji sonucu BPH gelen 101 hastaya ek olarak iki tane transizyonel zon biyopsileri eklenerek rebiyopsi yapılmıştır. Çalışmamızda ilk ve rebiyopsi sonrası kanser ve BPH gelen hastaların PSA, sPSA, total prostat volümleri, Tz volümleri, PSAD, TZPSAD ve sPSA yüzdeleri karşılaştırdık. Yaptığımız bu prospektif çalışmada bu klinik parametrelerin sensitivite ve spesifitesini arttırmak için cut-off değerleri elde etmeyi amaçladık.

Djavan ve arkadaşları 1051 kişiyle yaptıkları çalışmada ilk biyopsilerde % 22 oranında kanser saptamışlar altı hafta sonra yaptıkları rebiyopsilerde %10 oranında kanser bulmuşlar yine Fowler ve ark yaptığı çalışmalarda PSA sı 4-10 ng/ml olanlarda %20-30 PSA sı 10 ng/ml üzerinde olanlarda %50-67 kanser oranları tespit etmişlerdir (3, 5). Bizim yaptığımız çalışmada da literatürdeki çalışmalara benzer şekilde ilk biyopside (%22,7), rebiyopside (%13,9) kanser saptanmıştır. Djavan ve arkadaşlarının rebiyopsideki kanser yakalama oranındaki düşüklük sadece PSA değerleri 4-10ng/ml olan hastaları almalarından dolayı kaynaklanmaktadır.

Yine Djavan ve ark. yaptığı çalışmada, ilk ve rebiyopsilerde BPH saptanan hastaların toplam prostat hacminin, transizyonel zon prostat hacminin ve sPSA yüzdesinin

kanser saptanan hastalara göre yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca ilk ve rebiyopsilerde kanser bulunan hastaların toplam PSA, PSAD, TZPSAD değerlerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Rebiyopsi yapılan hasta gurubu kendi içinde değerlendirildiğinde toplam prostat hacmi açısından BPH ve kanser saptanan gruplar arasında fark bulunamamıştır. Yine aynı çalışmada rebiyopside kanser saptanan hastalar ile ilk biyopside kanser saptanan hastalar karşılaştırıldığında rebiyopside kanser saptananlarda toplam prostat hacmi ve transizyonel zon prostat hacmi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Djavan ve ark ayrıca kanserli hastalarda kanserli olmayanlara göre rebiyopsi öncesi saptanan PSA düzeyi ve PSA hızını yüksek olarak saptamışlardır (3). Bizim çalışmamızda da ilk biyopside kanser saptanan hastalarda yaş, tPSA, PSAD, TZPSAD, yüksek bulunurken, toplam prostat hacmi ve transizyonel zon hacimleri, sPSA ve sPSA yüzdesinin düşük olduğu gözlenmiştir. Rebiyopsi hastalarında ise kanser ve BPH saptanan gruplar arasında yaş, serbest PSA ve total volüm açısından anlamlı istatistiksel fark bulunamamıştır. Rebiyopsi yapılan hastalarda kanser saptanan grupta BPH saptanan guruba göre PSA değeri, PSAD, TZPSAD değerleri yüksek, sPSA yüzdesi Tz volümü düşük, ayrıca rebiyopsi için geçen zaman, rebiyopsi öncesi saptanan PSA, PSA değişimi yüksek bulunmuştur. Yine rebiyopside kanser saptanan hastalar ilk biyopside kanser saptanan hastalar ile karşılaştırıldığında total prostat volümleri, TZ volümleri yüksek, sPSA'ları, sPSA yüzdesi ve TzPSAD değerleri düşük bulunmuştur. Bu bulgular Djavan ve ark. bulgularıyla tamamen örtüşmektedir. Okimuro ve ark. İlk biyopsileri negatif olan 193 hastanın 51'inde (%26) rebiyopsi ile kanser bulunduğunu göstermişler ve total PSA ile hacim referanslı PSA'nın kanser öngörmeye en yüksek duyarlılığa sahip olduğunu göstermişlerdir (6).

Catolana ve ark ilk biyopsisi negatif olan 99 hastada, tekrar kanser varlığını öngörmeye PSAD ve sPSA yüzdesini araştırmışlar ve PSA düzeyleri 4,1 – 10 ng/ml arasında olanlarda rebiyopside kanser saptama oranlarını % 20 olarak bildirmişlerdir (7). Djavan ve ark. İlk ve rebiyopsilerde sPSA yüzdesinin ve TZPSAD'nin prostat kanserinin en önemli tahminicileri olduğunu belirtmişler rebiyopside sadece sPSA yüzdesi ve TZPSAD kanser öngörmeye önemliken, ilk biyopsi hastalarını da göz önüne alındığında bu iki değişkene ek olarak tPSA ve PSAD de kanser öngörmeye etkili olduğu saptanmıştır. Fakat Hayek ve ark. rebiyopsi hastalarında PSAD ve sPSA yüzdesinin kanser öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (3, 8). Biz rebiyopside kanser saptama oranı %13,9 olarak ve rebiyopside kanser öngörmeye sırasıyla sPSA yüzdesi, PSA değişimi, TzPSAD, PSAD ve Tz volümü önemli olduğunu saptadık. sPSA yüzdesi rebiyopside BPH saptanan grupta kanser saptanan guruba göre % 33,94'e karşılık %15,4 olarak saptadık.

Keetch ve ark rebiyopside kanseri en iyi PSAD ve PSA eğimiyle tahmin edilebileceğini belirtmişlerdir (9). Bizim çalışmamızda da PSA değişiminin önemli olduğu ve 0,33 ng/ml değerindeki PSA artışı rebiyopsi hastalarında kanser öngörmeye önemli olduğunu saptadık. Ancak TRUSG biyopsiden sonra PSA artışı olmasından dolayı rebiyopsiler en erken 6 hafta sonra yapılması uygundur. Bizim çalışmamızda da rebiyopsi öncesi geçen zaman kanser saptanan grupta ortalama 75,6 gün olarak saptanmıştır. PSA değişimi önemli olmakla birlikte belli bir sınır değer koymak bizce zordur. Çünkü rebiyopsi yapılan gruptaki PSA değişimi ilk biyopsideki PSA değeriyle ve rebiyopsiye kadar geçen zaman ile doğru orantılı olarak artacağını düşünmekteyiz. Catolana ve ark. sPSA oranı için sınır değer %28 olarak alındığında duyarlılık %90 olurken %13 gereksiz biyopsi alındığı bildirilmiştir.

PSAD için ise sınır değer %10 alındığı zaman %90 duyarlılık ve %31 gereksiz biyopsi oranı rapor edilmiştir (10).

Yine Djavan ve ark %30 sPSA yüzdesi ve 0,26 ng/ml/cc TZPSAD rebiyopside kanser öngörmede en önemli parametreler olarak saptamışlardır (3). Bizim çalışmamızda ise rebiyopsi hastalarında kanser öngörmede en önemli parametre sPSA yüzdesi saptanmış ve 25,13 ng/ml değer sınır kabul edildiğinde %100 sensitivite ve %94,3 spesifiteye sahip olduğu gözlenmiştir. Bunun yanında rebiyopsi hastalarında kanser öngörmede 2. ve 3. sırada PSA değişimi ve TzPSAD göze çarpmış, PSA değişimi için 0,33ng/ml üzerindeki artışlarda %85 sensitivite ve %84 spesifiteye sahip olduğu, TzPSAD'si için 0,28ng/ml üzerinde %92 sensitivite %71 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir.. Diğer parametrelerden Tz volüm 31 cc altında %64 sensitivite ve %60 spesifite, PSAD için 0,19 ng/ml/cc üzerinde %71 sensitivite ve %71 spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir. Djavan ve arkadaşlarının sPSA yüzdesinden sonra TzPSAD önemli bulmuştur. Transizyonel zon hacminin ölçümünün operatöre bağlı olması ve küçük hacimli ya da büyük hacimli prostatlarda Tz hacminin ölçülmesi zorluğundan dolayı farklı sonuçlar çıkmış olabilir.

SONUÇ

Prostat kanserinin multifokal olması standart sekstant yöntemle prostat dokusunun göreceli olarak çok az bir bölümünün örneklenmesi nedeniyle, ilk biyopsilerde negatif olan hastalar gerçekten de atlanmış bir prostat kanseri barındırıyor olabilir. Hastayı rebiyopsi işleminin getireceği morbiditenin altına sokmadan önce alınacak rebiyopsinin verimini en yüksek seviyeye çıkarmak gerekmektedir. Alınan ikinci set biyopside kanser varlığı ya da yokluğu konusunda kesin bir kanı yaratmalı ve başka biyopsilere gerek duyulmadan hastanın tedavisiyle ilgili yön çizilmelidir.

Çalışmamızda rebiyopsi kararı vermede en önemli parametrenin 0,25 ng/ml cut-of değeriyle sPSA yüzdesinin olduğu bunun ardından 0,33 ng/ml artış ile PSA hızının, yine 0,28 ng/ml cut-of değeriyle TzPSAD'nin en önemli parametreler olduğu sonucuna vardık. Ayrıca ilk biyopsi sırasında kanser saptamadaki başarısızlığın sebebi olarak BPH saptanan hasta gurubunun Tz ve total volümlerindeki yüksekliğe bağladık. Bu parametreler prostat biyopsi tekrarlama kararında hastaları yönlendirme hususunda faydalı olabilir, ancak belirtilen cut-of değerlerine göre kanser için risksiz görülen hasta gurubunda ek biyopsi işlemini durdurma kararı verilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Emil A, Tanagho MD, Aninch J, Smith 's General Urology Appleton and Lange USA 1995: 1-17.
2. Ellis WJ, Brawer MK, Repeat prostate needle biopsy: Who needs it? J Urol 1995; 153: 1496-1498.
3. Djavan B, Zlottha A, Remzi M, Ghawidel K, Basharkhah A, Claude C, Marberger M, Optimal predictors of prostate cancer on repeat prostate biopsy: a prospective study of 1,051 men. J Urol 2000;1144-1149.
4. Letran JL, Blase AB, Loberiza FR, Meyer GK, Ransom SD, Brawer MK. Repeat ultrasound guided prostate needle biopsy: Use of free to PSA ratio in predicting prostate carcinoma. J. Urol 1998;60:426-429.
5. Fowler JE Jr, Bigler SA, Farabaugh PB. Prospective study of cancer detection in black and white men with normal digital rectal examination but prostate specific antigen equal or greater than 4.0 ng/mL. Cancer. 2002 15;94:1661-1667.
6. Okimuro O, Durrani O, babaian J. Role of PSA and its indices in determining the need for repeat prostate biopsies. Urology 1997; 50:66-72.

7. Catalona WJ, Beiser JA, Smith DS. Serum free prostate specific antigen and prostate specific antigen density measurements for predicting cancer in men with prior negative prostatic biopsies. *J Urol* 1997; 158: 2162-2167.
8. Hayek OR, Noble CB, de la Taille A, Bagiella E, Benson MC. The necessity of a second prostate biopsy cannot be predicted by PSA or PSA derivatives (density or free:total ratio) in men with prior negative prostatic biopsies. *Curr Opin Urol.* 1999; 9:371-375.
9. Keetch DW, Catalona WJ, Ratliff TL ve ark. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum PSA values. *J Urol* 1994; 151: 1571-1574.
10. Catalona WJ, Partin AW, Slawn KM, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease a prospective multicenter clinical trial *JAMA* 1998; 1542-1547.