ARAŞTIRMA

Gülhane Tıp Derg 2013; 55: 203-206

© Gülhane Askeri Tıp Akademisi 2013
doi:10.5455/gulhane.26029

12 Kadran prostat biyopsi protokolünde toplam kor uzunluğunun kanser saptanma oranına etkisi

Ufuk Berber (*), Aptullah Haholu (*), Zafer Küçükodacı (*), İsmail Yılmaz (*)

ÖZET

Transrektal ultrasonografi eşliğinde 12 kadran prostat biyopsi protokolünde, toplam kor uzunluğunun kanser saptanma oranına etkisini araştırmak amacı ile retrospektif olarak 2006 ve 2011 yılları arasında ilk defa prostat biyopsisi uygulanmış 768 hastada toplam kor uzunlukları ile kanser saptanma oranları incelendi. Toplam 292 (%38.0) hastada kanser saptandı. Ortalama toplam kor uzunluğu, biyopsi sonucu kanser için pozitif olan hastalarda 15,3 cm, negatif olan hastalarda ise 14,6 cm olarak bulundu. Toplam kor uzunluğuna göre biyopsiler < 12 cm, 12 - 15 cm ve > 15 cm olarak sınıflandırıldığında kanser saptanma oranlarının sırasıyla %30.9 (55 / 178), %40.6 (96 / 236) ve %39.8 (141 / 354) olduğu saptandı. Toplam kor uzunluğu için 10 cm eşik değer olarak alındığında ise < 10 cm olan biyopsilerde kanser %23.9 (17 / 71) oranında saptanırken ≥ 10 cm biyopsi grubunda bu oran %39.5 (275 / 697) olarak bulundu. Bu sonuçlar toplam kor uzunluğunun kanser saptanma oranı üzerinde büyük bir etkisi olduğunu göstermiş ve ilk biyopsi sonucu negatif gelen hastalarda tekrar biyopsisine karar verirken kullanılabilecek objektif bir ölçüt olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: *Prostat, kanser, iğne biyopsi, kor uzunluğu*

ABSTRACT

Impact of total core length on cancer detection rate in a 12 - core prostate biopsy scheme

We retrospectively investigated the core lengths of 768 patients underwent initial prostate biopsy by a lateral zone targetted 12-core protocol between 2006 and 2011, to evaluate the impact of total core length in cancer detection. Cancer was identified in 292 (38.0%) patients. Mean total core length for positive and negative biopsy results were 15.3 cm and 14.6 cm, respectively. Cancer detection rates in groups for total core length < 12 cm, 12 - 15 cm, and > 15 cm were 30.9% (55 / 178), 40.6% (96 / 236), and 39.8% (141 / 354) , respectively. When a threshold of 10 cm was selected for total core length, overall cancer detection rate for < 10 cm group was 23.9% (17 / 71) and ≥ 10 cm group was 39.5% (275 / 697). Total core length has a great impact in cancer detection rate and may be used as a reliable adjunctive tool in deciding repeat biopsies for patients with negative biopsy result.

Key words: *Prostate, cancer, needle biopsy, core length.*

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi

Çalışmanın özeti "24. Avrupa Patoloji Kongresi, 8-12 Eylül 2012, Prag, Çek Cumhuriyeti" nde poster bildirisi olarak sunulmuştur.

Ayrı basım isteği: Ufuk Berber, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Patoloji Servisi, 34668, Üsküdar / İstanbul
E-posta: patologub@gmail.com

Makalenin geliş tarihi: 20.09.2012 • **Kabul tarihi:** 31.10.2012 • **Çevrim içi basım tarihi:** 26.09.2013

Giriş

Prostat kanserinin teşhisine yönelik sistematik biyopsi uygulamaları 1989 yılında Hodge ve ark. ile başlamıştır (1). Zaman içerisinde gelişen yeni görüntüleme yöntemleri ve tarama testlerinin de etkisi ile prostat biyopsi tekniği de değişmiş ve günümüzde 12 kadran biyopsi protokolleri çoğu araştırmacının ilk prostat biyopsisi için önerdiği yöntem haline gelmiştir (2,3). Ancak prostat biyopsileri için optimal kadran sayısı ve kadran lokalizasyonları ile ilgili tartışmalar aradan geçen zamana rağmen son bulmuş değildir. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, alınacak kor sayısının belirlenmesinde hasta yaşı, prostat hacmi ve serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyleri göz önüne alınarak optimal kor sayısının belirlendiği kişiye özel biyopsi protokolü uygulamaları üzerinde yoğunlaşmaktadır (4,5).

Prostat biyopsi protokollerinde kadran sayısı ve biyopsi lokalizasyonlarına yönelik çok sayıda çalışma yapılmış olmasına rağmen, bu çalışmalarda kanser teşhisini büyük ölçüde etkileyebilecek bir parametre olan toplam kor uzunluğu (TKU) dikkate alınmamıştır. Biz bu çalışmada, 12 kadran prostat biyopsisi protokolünde, alınan biyopsi örneklerinin prostat dokusunu temsil etme gücüne doğrudan rolü olabilecek TKU'nun kanser saptanma oranı üzerine olan etkisini araştırdık.

Gereç ve yöntem:

Bu çalışmaya Ocak 2006 ve Temmuz 2011 tarihleri arasında, yüksek PSA seviyesi (> 4 ng/mL) ve / veya anormal parmakla rektal muayene bulgusu nedeni ile ilk defa prostat biyopsisi uygulanmış 768 hasta dahil edildi. Hastalar toplam kor uzunluklarına göre kategorize edilerek her bir alt grupta kanser saptanma oranları karşılaştırıldı.

Kor uzunluklarına göre biyopsiler kategorize edildiğinde gruplar arasındaki hasta yaşı, serum PSA seviyesi, prostat hacmi (PH) ve PSA yoğunluğu (PSAY) değerlerinin dağılımlarının karşılaştırılmasında Kruskal Wallis ve 't testi' kullanıldı. Gruplar arasında kanser saptanma oranlarının farkı Ki kare testleri ile incelendi. Kanser saptanan ve saptanmayan hastalarda TKU ve klinik özelliklerin farkları 't testi' ile değerlendirildi. İstatistiksel hesaplamalar 'SPSS for Windows v.11' ile yapıldı ve $p < 0.05$ seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular:

Çalışma grubunda yaş ortalaması 65,73 yıl, ortalama PSA değeri 10,85 ng/mL, ortalama PSAY 0,229 ng/mL/cm³ ve PH ortalaması 54,69 cm³ olarak izlendi. Toplam 292 (%38,0) hastada kanser saptanmış olup kanser saptanan ve saptanmayan hasta gruplarında ortalama yaş, PSA, PSAY, PH ve TKU değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kanser saptanan ve saptanmayan hasta grubunda ortalama yaş, ortalama serum PSA seviyesi, PSAY ve ortalama TKU kanser saptanmayan hastalara göre daha yüksek iken PH anlamlı derecede daha düşük bulundu (tüm $p < 0,05$).

TKU'na göre biyopsi örnekleri < 12 cm, 12 – 15 cm ve > 15 cm olacak şekilde 3 grupta incelendiğinde her bir grup için kanser saptanma oranları sırasıyla %30,9 (55 / 178), %40,6 (96 / 236) ve %39,8 (141 / 354) olarak izlendi. Gruplar arasında yaş, PH, PSA ve PSAY değerlerinin dağılımları incelendiğinde PSAY dağılımının < 12 cm ve > 15 cm grupları arasında farklılık gösterdiği saptandı ($p = 0,02$) (Tablo 2). Bunun haricinde yaş, PH ve PSA değerleri açısından alt gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

TKU için eşik değer 10 cm olarak belirlendiğinde ise < 10 cm hasta grubunda kanser saptanma oranı %23,9 (17 / 71) iken ≥ 10 cm grubunda %39,5 (275 / 697) olarak bulunmuştur ($p = 0,01$) ve iki grubun kanser saptanma oranları arasında %15,6'lık fark mevcuttur. Bu farkın < 10 cm kor grubundaki kanser saptanma yüzdesine oranı %65,3 (%15,6 / %23,9) olup, alınan biyopsilerin TKU'nun ≥ 10 cm olması halinde kanser saptanma oranında yaklaşık 2/3 artış olduğunu ortaya koymaktadır. Hastaların klinik özelliklerinin dağılımları arasında ise her iki grup arasında fark saptanmamıştır.

Tartışma:

Prostat kanserinin histopatolojik tanısı için prostat bezinden doku örneklenmesinde günümüzde tercih edilen yöntem transrektal ultrasonografi eşliğinde çoklu kor biyopsi alınmasıdır. Biyopsi için

Tablo I. Biyopsi sonucuna göre kanser saptanan ve saptanmayan hastaların klinik özellikleri ile toplam kor uzunluklarının karşılaştırılması.

	Özellik	*Toplam (n: 768)*	*Negatif (n: 476)*	*Pozitif (n: 292)*	*p*
Yaş (yıl)	Ortalama (±ss)	65,73 ± 8,62	64,24 ± 8,32	68,17 ± 8,54	
	Ortanca	66,0	64,0	69,0	0,000
	Aralık	38 - 92	38 - 89	45 - 92	
PSA (ng/mL)	Ortalama (±ss)	10,85 ± 37,54	6,73 ± 4,29	17,58 ± 60,08	
	Ortanca	6,0	5,6	6,8	0,002
	Aralık	1,09 - 932	1,09 - 39,91	1,4 - 932	
PH (cm³)	Ortalama (±ss)	54,69 - 27,36	57,26 ± 28,68	50,50 ± 24,52	
	Ortanca	50,0	52,0	46,0	0,001
	Aralık	16,0 - 230,0	16,0 - 230,0	17 - 204	
PSAY(ng/mL/cm³)	Ortalama (±ss)	0,23 ± 0,73	0,129 ± 0,079	0,392 ± 1,164	
	Ortanca	0,12	0,105	0,155	0,000
	Aralık	0,009 - 16,64	0,008 - 0,524	0,019 - 16,64	
TKU (cm)	Ortalama (±ss)	14,89 ± 3,83	14,61 ± 3,93	15,34 ± 3,61	
	Ortanca	14,80	14,50	15,0	0,01
	Aralık	5,60 - 26,90	5,60 - 26,90	6,80 - 26,80	

PSA: Prostat spesifik antijen, PH: Prostat hacmi, PSAY: PSA yoğunluğu, TKU: Toplam kor uzunluğu

Tablo II. TKU'na göre sınıflandırılmış biyopsi gruplarında klinik değişkenler ve kanser saptanma oranları

	< 12 cm	*12-15 cm*	*> 15 cm*	*p*
Yaş	66,08 ± 8,14	65,99 ±8,41	65,38 ± 8,98	0,55
PH	55,05 ± 27,54	54,10 ± 24,09	54,91 ± 29,31	0,93
PSA	7,75 ± 7,78	10,79 ± 65,56	9,78 ± 12,36	0,06
PSAY	0,160 ± 0,218	0,213 ± 1,235	0,205 ± 0,338	0,02
KSO (%)	30,9	40,6	39,8	0,044

PH: Prostat hacmi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAY: PSA yoğunluğu, KSO: Kanser saptanma oranı

hasta seçiminde serum PSA seviyesi büyük ölçüde yol gösterici olmaktadır (6). Prostat kanserinin saptanmasında optimal kor sayısı ve biyopsi yerleri ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu, ilk prostat biyopsisi uygulamalarında prostat bezinin periferik kısımlarını hedef alan 12 kadran biyopsi protokollerinin en uygun yaklaşım olduğunu göstermiştir (2,3). Ayrıca 12 kadran biyopsi protokolünün 6 kadran biyopsi yöntemi ile karşılaştırıldığında morbiditeyi artırmadığı bildirilmiştir (7). Bu nedenlerle 12 kadran biyopsi protokolünün ilk biyopsi yöntemi olarak kullanımına dair çok fazla soru işareti yoktur. Ancak biyopsi sonucu negatif gelen hastalarda biyopsi tekrarı ile ilgili belirsizlikler devam etmektedir. Tekrar biyopsileri için hasta seçiminin yanı sıra biyopsi zamanı, alınacak kor sayısı ve biyopsi lokalizasyonları üzerinde de henüz bir görüş birliğine varılamamıştır.

Günümüzde, prostat iğne biyopsilerinin histopatolojik inceleme için yeterliliklerinin değerlendirilmesine yönelik tanımlanmış kriterler bulunmamaktadır. Literatürde biyopsi örneklerinin yeterliliğinin değerlendirilmesi için öngörülen başlıca etkenler biyopsi örneğinde prostat dışı dokuların yokluğu, glandüler postat dokusunun varlığı, örneklerin fragmantasyonu, toplam kor uzunluğu ve biyopsi lokalizasyonlarına göre her bir korun uzunluğu olarak göze çarpmaktadır (8,9,10). Bu etkenler içerisinde kor uzunluklarının kanser saptanma oranına olan etkisini inceleyen az sayıda çalışma mevcuttur (9). Prostat biyopsilerinin değerlendirilmesine yönelik bazı derlemelerde genel bir ifade ile olması gereken en az kor uzunluğu ile ilgili bilgiler verilmiş olsa da belirtilen değerler için kaynak çalışma gösterilmemiştir (10,11). Ayrıca prostat biyopsi protokollerindeki kor sayısı ve lokalizasyonlarının değişkenlik gösterdiği göz önüne alındığında gerekli TKU için bir genelleme yapmak mümkün görünmemektedir. Iczkowski ve ark. kor uzunluğunun 6 kadran biyopsi protokolünde, biyopsi alınan 6 ayrı lokalizasyondan 4 tanesinde kanser saptanma oranını etkilediğini göstermişlerdir (9). Kwast ve ark. 5 ayrı merkezden gelen biyopsi örneklerinin incelenmesi ile her bir merkezden gelen örneklerdeki ortalama biyopsi uzunluklarının farklı olduğunu ve kanser saptanma oranlarının toplam kor uzunluğu ile doğru orantılı olarak arttığını bildirmişlerdir (10).

Çalışmamızda yalnızca TKU incelenmiş olup, toplam kor uzunluğu içerisindeki rektal mukoza, seminal vezikül vb. prostat dışı dokulara ait alanların varlığı veya aglandüler prostat dokusunun etkisi değerlendirilmemiştir. Doğan ve ark. yaptıkları çalışmada serum PSA düzeyi 4-10 ng/mL olan hasta grubunda, aglandüler biyopsi koru içeren hastalarda kanser saptanma oranının diğer hastalardan daha düşük olduğunu göstermişlerdir (8).

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular 12 kadran biyopsi yönteminde TKU'nun kanser saptanma oranı üzerine büyük ölçüde etki ettiğini göstermiştir. TKU < 10 cm olan hasta grubu ile ≥ 10 cm olan hasta grubu arasında kanser saptanma oranları arasında %65,3 oranında fark mevcuttur ve bu oran kor uzunluğu < 10 cm olan hastalarda saptanabilecek kanserlerin önemli bir kısmında tanı konamadığını göstermektedir. TKU'nun 10 cm'den 15 cm'ye doğru artan değerlerinde kanser saptanma oranlarının da yükseldiği saptanmış olup 15 cm ve üzeri değerlerde ise kanser saptanma oranında ilave bir artış görülmemiştir.

Bu sonuçlar 12 kadran biyopsi yönteminde toplam 12 cm ve kor başına ortalama 1 cm uzunluğundaki doku örneğinin prostat bezini örneklemede yeterli olduğunu ve bu sınırın altındaki kor uzunluklarında ise kanser saptanma oranlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını göstermektedir.

Bu çalışmamızda ilk defa biyopsi uygulanmış hastaları incelediğimiz için ilk biyopsi protokolündeki TKU'nun tekrar biyopsilerinde kanser saptanmasına

olan etkisini doğrudan göstermek mümkün değildir. Ancak bu çalışmanın sonuçları TKU'ndan biyopsi tekrarına karar verme aşamasında etkin bir parametre olarak faydalanılabileceğini düşündürmektedir. 12 kadran biyopsi protokolünde toplam 12 cm ve üzeri kor uzunluğu prostat bezinin yeterli ölçüde örneklendiğini gösterirken, özellikle 10 cm altındaki TKU'nun kanser saptamada yetersiz kaldığı görülmüştür. Bu nedenle biyopsi sonucu negatif gelen hastalarda objektif bir kriter olan TKU'nun gözönüne alınması biyopsi tekrarına karar verme aşamasında faydalı olacaktır.

Kaynaklar

1. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol 1989; 142: 71-75.
2. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: A systematic review. J Urol 2006; 175: 1605-1612.
3. Presti JC. Prostate biopsy: Current status and limitations. Rev Urol 2007; 9(3): 93-98.
4. Eskicorapci SY, Guliyev F, Akdogan B et al. Individualization of the biopsy protocol according to the prostate gland volume for prostate cancer detection. J Urol 2005; 173: 1536-1540.
5. Remzi M, Fong YK, Dobrovits M, et al. The Vienna nomogram: Validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. J Urol 2005; 174: 1256-1261.
6. Loeb S, Catalona WJ. Prostate-specific antigen (PSA) should drive doing prostate biopsies. Urol Oncol 2012; 30: 1-2.
7. Naughton CK, Ornstein DK, Smith DS, Catalona WJ. Pain and morbidity of transrectal ultrasound guided prostate biopsy: A prospective randomized trial of 6 versus 12 cores. J Urol 2000; 163: 168-171.
8. Dogan HS, Aytac B, Kordan Y, Gasanov F, Yavascaoglu İ. What is the adequacy of biopsies for prostate sampling? Urol Oncol 2011; 29: 280-283.
9. Iczkowski KA, Casella G, Seppala RJ, et al. Needle core length in sextant biopsy influences prostate cancer detection rate. Urol 2002; 59: 698-703.
10. Van der Kwast TH, Lopes C, Santonja C, et al. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. J Clin Pathol 2003; 56: 336-340.
11. Boccon-Gibod L, Van der Kwast TH, Montironi R, Boccon-Gibod L, Bono A. Handling and pathology reporting of prostate biopsies. Eur Urol 2004; 46: 177-181.