



T.C

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN
HASTALARDA TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE
YAPILAN PROSTAT BİYOPSİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim ARICI

UZMANLIK TEZİ

SİVAS

2010



T.C

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PROSTAT SPESİFİK ANTİJEN YÜKSEKLİĞİ SAPTANAN
HASTALARDA TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE
YAPILAN PROSTAT BİYOPSİ SONUÇLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İbrahim ARICI

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Hulusi EĞİLMEZ

SİVAS

2010

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/12 sayılı kararı ile kabul edilen "Tez Yazım Kılavuzu" na göre hazırlanmıştır

ONAY SAYFASI

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Üye:Prof. Dr. Orhan SOLAK

Üye:Doç.Dr.Hulusi EĞİLMEZ

Üye:Doç.Dr.İbrahim ÖZTOPRAK

Bu tez,tarih vesayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

Prof.Dr Mehmet ŞENCAN
Tıp Fakültesi Dekanı

TEŐEKKÖR

Tez danıőmanım sayın Doç.Dr. Hulusi EĞİLMEZ'e, anabilim dalımızın tüm öğretim üyelerine teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıőtıđım asistan arkadaşlarıma ve anabilim dalımız personeline teşekkür ederim. Hayatımın anlamı; annem, babam ve eőime sonsuz teşekkür ederim.

ÖZET

Prostat kanseri, diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de erkeklerde en sık görülen organ kanserlerinden biridir. Prostat kanserinin histopatolojik tanısını koymak için standart olarak kabul gören yöntem transrektal ultrasonografi (TRUS) kılavuzluğunda yapılan biyopsilerdir. Günümüzde en sık kullanılan prostat biyopsisi endikasyonları, parmakla rektal muayenede saptanan şüpheli bulgular ve prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliğidir.

Çalışma grubumuzda yer alan toplam 100 hasta, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı ultrasonografi ünitesinde Ekim 2009-Mart 2010 tarihleri arasında incelenmiştir. Serimize dahil edilen tüm olguların kesin tanıları histopatolojik olarak belirlenmiştir. Bu çalışmamızın amacı, PSA yüksekliği olan hastalarda transrektal sonografik tanı kriterlerini belirlemek ve bu kriterlerin benign ve malign lezyonların ayrımı üzerindeki etkinliğini tartışmaktır.

Olguların tümüne biyopsi öncesi standart hazırlık yapıldı ve en az 12 biyopsi spesmeni alındı. Toplam 100 hastaya transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi yapıldı. Olgularımızın 32'sinde (%32) malignite saptanmış olup kalan 68 (%68) olguda malignite saptanmadı.

Çalışmamızda TRUS bulgularının ve PSA yüksekliğinin prostat kanseri erken tanısındaki yeri ve TRUS rehberliğinde yapılan biyopsi sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmamız sonucunda prostat patolojilerinde saptanan transrektal sonografik tanı kriterlerinin çoğu zaman benignite ve malignite arasında yeterli ayrımın yapılmasına olanak vermediği görülmüştür. Bu durumda PSA'nın normal değer (0-4ng/ml) üstünde olup olmamasına ve hastanın klinik ve muayene bulgularına bakılması söz konusu olabilir. Her iki durumda da kesin tanı için biyopsi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prostat Gland, PSA, TRUS, TRUS Biyopsi.

SUMMARY

Prostat CA, like other countries, one of the most frequently CA in men in our countries as well. The Standard procedure for Diagnosing Prostat Ca histopathologically is transrectal US guided prostat biopsy. Currently , most frequently prostat biopsy indications are suspicious findings on digital examination and elevated PSA level.

100 patients included to our study were examined at Ultrasonography Unit of University Faculty of Medicine, department of Radiology. Between October 2009-March 2010. Exact diagnosis of the patients included our study were done by histopathologically. The aim of this study is determining of the place of TRUS in prostat lesions is it possible to distinguish the malign and benign prostat lesions.

All patients were prepared standardly for this procedure and 12 biopsy materials obtained from each patient. The result of 100 patients; 32 cases were malign (32%), 68 cases were benign (68%). In our study we evaluate the place of the TRUS findings and high level of PSA in prostat Ca and the result of TRUS guided prostate biopsy.

The result of this study show the findings of TRUS is mostly inadequate for distinguishing of malign and benign prostate lesions. In this situation PSA level (N: 0-4 ng/ml) and clinical findings must be checked. For both situations histopathological study is required for exact diagnosis.

Key words: Prostat Gland, PSA, TRUS, TRUS Biopsy

TABLolar VE GRAFİKLER

Tablo 2,1: Serum PSA düzeyleri için yaşa ve ırka özgü referans aralıkları (ng/ml).	11
Tablo 4.1. Prostat konturu, nodül varlığı, lokalizasyonu, ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin patolojik sonucu.....	17
Tablo 4.2: Patolojik sonuca göre hastaların yaş, PSA, prostat hacmi değerlerinin karşılaştırılması.....	18
Tablo 4.3: Patolojik sonuca göre prostat konturunun dağılımının incelenmesi....	18
Tablo 4.4: Patolojik sonuca göre prostat nodül varlığının incelenmesi.....	19
Tablo 4.5: Patolojik sonuca göre prostatta nodül lokalizasyonunun incelenmesi.....	20
Tablo 4.6: Patolojik sonuca göre nodül eko paterninin incelenmesi.....	21
Tablo 4.7: Hasta yaşı ile PSA değeri ve prostat hacmi arasındaki korelasyon katsayılarının incelenmesi.....	22
Tablo 4.8: Hasta yaşı, PSA değeri, prostat hacmi, prostat konturu, nodül varlığı, lokalizasyonu, ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin patolojik sonucu.....	23-25

Grafik 4.1: Patolojik sonuca göre ortalama hasta yaşı.....	16
Grafik 4.2: Patolojik sonuca göre PSA değeri.....	16
Grafik 4.3: Patolojik sonuca göre ortalama prostat hacmi.....	17
Grafik 4.4: Patolojik sonuca göre prostat konturunun dağılımı.....	19
Grafik 4.5: Patolojik sonuca göre nodül varlığı.....	20
Grafik 4.6: Patolojik sonuca göre nodül lokalizasyonu.....	21
Grafik 4.7: Patolojik sonuca göre nodül ekosu.....	22

SİMGELER ve KISALTMALAR

PSA	Prostat Spesifik Antijen
PRM	Parmakla Rektal Muayene
TRUS	Transrektal Ultrasonografi
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
US	Ultrasonografi

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY).....	v
TABLolar VE GRAFİKLER.....	vi
SİMGE VE KISALTMALAR.....	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Prostat gland morfolojisi.....	2
2.2. Prostat kanseri.....	7
2.3. Prostat kanserinde tanı.....	9
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
3.1. Rektum temizliği.....	13
3.2. Profilaktik antibiyotik kullanımı.....	13
3.3. Teknik.....	13
3.5. İstatistiksel Analiz.....	15
4. BULGULAR.....	16
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇLAR.....	36
7. KAYNAKLAR.....	38
EK 1: Etik Kurul Kararı	

GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri günümüzde erkeklerde en sık görülen kanserdir. Akciğer kanserinden sonra ikinci sırada ölüm nedenidir. Otopsi çalışmalarına göre 50 yaş civarında bir erkekte prostat kanseri bulunma riski %30–50 iken bu oran 80 yaşında %80'e ulaşmaktadır(1). ABD'de yapılan bir araştırmaya göre 50 ve üstü yaş grubunda her 10 erkekte birinde klinik önemi olan prostat kanseri saptanmaktadır. Yaş arttıkça insidansı artan bu hastalık için yılda yaklaşık %30'lara varan bir mortalite prevalansı saptanmıştır. Yaşla bağımlı olarak artan insidans sonucunda 75 yaş üstü grupta prostat kanseri ABD'de erkeklerde kanserden en sık ölüm nedeni olmaktadır(2).

Prostat kanseri tanısında en sık ve ilk kullanılan yöntem parmakla rektal muayenedir (PRM). Ancak PRM ile prostat kanseri tanısı koyabilmek oldukça güç olduğundan hastalık ancak ileri evrelerde yakalanabilmektedir. Tanıdaki bu gecikmeler sonucu tedavi çok daha güçleşmekte hatta imkansız hale gelmektedir. Tanıda geç kalınmasını önlemek amacıyla PRM'ye ek olarak tümör belirleyicileri (PSA) ve radyolojik yöntemlerden TRUS kullanılmaktadır.

Günümüzde prostat hastalıklarının tanısında ilk uygulanan radyolojik yöntem transrektal ultrasonografi (TRUS) dir. Bu yöntem kolay uygulanabilir ve ucuz oluşu yanında klinik ve laboratuvar yönden prostat kanseri şüphelenilen olgularda biyopsiye rehberlik sağlar. Kanser tanısı almış olguların evreleme ve takibinde de önemli rol oynamaktadır.

Bu yöntemlerin farklı kombinasyonlarının kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmalarda, hiçbir yöntemin tek başına prostat kanseri tanısında yeterli olmadığı görülmüştür. Elde edilen sonuçlar, üç yöntemin de kanser şüphesi olan durumlarda, kanser saptamada duyarlılıklarının yüksek olduğu yönündedir. Biz çalışmamızda prostat kanserinin tanısında PSA değeri yüksek olan hastalarda TRUS bulgularının ve TRUS eşliğinde biyopsinin doğruluk oranlarını saptamaya çalıştık.

GENEL BİLGİLER

PROSTAT GLANDININ MORFOLOJİSİ

2-1-Embriyoloji:

Prostat glandı, embriyonik hayatın 12. haftasından itibaren, endodermden köken alan ürogenital sinüsten gelişir. Verumontanumun her iki yanında, ürogenital sinüsün posteriorunda oluşan küçük epitelyal tomurcuklar, prostatı oluşturmak üzere mezenkime penetre olur. Mezodermal kökenli olan çift mezonefrik ve paramezonefrik kanallar, ortak ürogenital katlantıdan gelişirler ve genitoüriner sistemin gelişiminde rol oynarlar. Her iki Müller kanalı, eşlik eden Wolf kanalının lateralinde birleşir. Birleşen kaudal uç, Müller tüberkülü denilen küçük bir şişlik olarak ürogenital sinüsün posterioruna projekte olur. Müller tüberkülünden prostatik utrikulus gelişir. Prostat gelişimi, fetal testislerden salgılanan androjenik hormonların etkisi altındadır. Prostatik epitel ve stroma endodermden gelişirken, vas deferensin intraprostatik kısmı ve ejakülatuar kanal Wolf kanalından gelişir (3).

Doğumdan 6–7 hafta sonrasına dek glandda belirgin duktal hiperplazi ve duktal epitelde skuamöz metaplazi oluşur. Bu değişiklikler fetal dolaşımında bulunan maternal östrojenlere bağlanmaktadır. Bu süre sonunda puberteye dek prostat boyutlarında yavaş fakat devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise gland boyutları altı ay gibi kısa bir zamanda iki misline katlanmaktadır. Bu hızlı boyut artışının ana nedeni glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazidir. Sonuçta stromal elemanların prostattaki oranı azalmakta ve prostat erişkin formunu almaktadır. Böylece prostat yaklaşık 18–20 gr. ağırlığa ve 3x2,5x2,5 cm (transvers x antero-posterior x sagittal) boyutlara ulaşır.

B-Anatomi:

Erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezi olan prostat, kemik pelvis boşluğunda, tepesi aşağıda, tabanı yukarıda, prostatik üretranın etrafını saran koni şeklinde bir organdır. Tabanı mesane boynuyla, tepesi ise membranöz üretra ile devamlılık gösterir. Prostatın anterior, posterior ve iki adet inferolateral olmak üzere dört yüzü vardır. Posterior yüz, rektum ampullasından, prostatik kapsül ve Denonvilliers fasyası aracılığıyla ayrılırken, her iki vesikula seminalis ve duktus deferensin ampullası ile komşuluk yapar. Anterior yüz dar ve konveks olup simfizis

pubisten 2 cm kadar uzakta bulunurken, aradaki boşluk zengin ven pleksusu (Santorini pleksusu) ve gevşek bağ dokusuyla doludur. Anterior yüz iki adet puboprostatik ligaman yardımıyla pubis kemiğine tutunurken, inferolateral yüzlerin levator ani kasıyla komşuluğu vardır. Arada prostatik kılıflarla sarılı olan zengin ven pleksusu (lateral pleksus) bulunur.

Pelvik pleksustan kaynaklanan kavernoöz sinüs periprostatik kılıf içinde, prostat kapsülü dışında, prostatın posterolateralinde, saat 5 ve 7 düzeylerinde lokalizedir. Membranöz üretrada ise saat 3 ve 9 hizasında ürogenital diyafragmayı perfore eder ve korpus kavernoözuma girer. Bu sinirler yolları boyunca prostata dallar verirler. Sinirlerin prostata giriş bölgeleri transkapsüler tümör yayılımı açısından düşük dirençli yerlerdir(4). Sinirle beraber bulunan vasküler yapılar damar sinir paketini oluşturur. Kapsül ile damar-sinir paketi arasındaki mesafe prostatik apekte en kısadır(5). Prostatın fibromuskuler elemanlarıyla, mesane boyununun muskuler elemanları ilişki halindedir. Fibromusküler stroma periferde prostatik kapsülü oluşturur. Prostat ayrıca zengin ven pleksuslarını da içine alan ince bir kılıfla çevrilidir. Bu prostatik kılıfın anteriorda puboprostatik ligaman ile inferiorda transvers perine kasının derin fasyasıyla devamlılığı vardır. Bu fasya posteriorda Denonvillier fasyasıyla birleşir. Denonvillier fasyası rektumu, prostat, vesikülo seminalisler ve mesane tabanından ayıran güçlü bir fasyadır(6).

Üretra bazisten gland içine girer ve koninin tepe (apeks) bölümünden ön yüze yakın olarak prostatı terk eder. Baziste gland üst konturunda, duktus ejakulatoriusların prostata giriş yerlerine ait impresyonlar bulunmaktadır. Duktus ejakulatoriuslar, duktus deferens ve vesikülo seminalislerin birleşmeleriyle oluşur. Yaklaşık 2 cm uzunlukta olan ejakülatuar duktuslar orta hattın solunda ve sağında bazisten gland içine girerler. Daha sonra verumontanuma doğru uzanarak bu lokalizasyonda üretraya iki orifisle açılırlar. Prostatik üretranın verumontanumun üzerindeki parçasına proksimal, altında kalan parçasına ise distal prostatik üretra adı verilir. Proksimal prostatik üretra, verumontanumun altında kalan distal bölümü ile 35 derecelik bir açı yaparak birleşir. Proksimal prostatik üretra çevresinde düz kaslardan oluşan internal sfinkter yer alır. Distal prostatik üretra çevresinde sınırlı sayıda çizgili kaslar yer almaktadır. Bu çizgili kaslar eksternal sfinkter ile apeks seviyesinde birleşirler. Prostat arterlerini internal pudental, inferior vezikal ve

middle rektal arterlerden almaktadır. Prostatik venler ise özellikle yanlarda ve baziste belirgin olan bir venöz pleksus oluşturmaktadır. Bu venöz pleksus yapısına derin dorsal penil veni de alarak internal iliak venlere açılır. Lenfatik drenaj daha çok prostatı posteriorndan terk eden efferent lenfatiklerle sağlanmaktadır. Bunların bir bölümü inferior vezikal arteri takip ederek eksternal iliak lenf nodlarıyla birleşirler. Prostat ön bölümüne ait az miktardaki efferent lenf damarı ise mesanenin lenfatiklerine karışır. Prostat kapsülü içerisinde posterolateralde inferior hipogastrik (pelvik) pleksustan gelen sinir lifleri yer almaktadır. Sempatik lifler hem glandları hem de preprostatik sfinkteri, parasempatik lifler ise anterior fibromuskuler stromayı innerve eder. Fibromuskuler yapının orijini detrusor kası olduğu için prostatik üretranın üriner sfinkter fonksiyonuna katılımını sağlar(7). Prostatın detaylı anatomik araştırmasından sonra McNeal ve ark. (8,9) prostatta morfolojik, patolojik ve fonksiyonel beş ayrı bölge tanımlamıştır.

1-)Anterior Fibromuskuler Stroma:

Kalın bir konnektif doku olup prostatın ön yüzünü kaplar. Orijini detrusör kası olup mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın ön yarısını sarar. Apekte, bu düz kaslar dış sfinktere lifler verir. Bu tabaka prostatik üretranın ön yüzünde bir sfinkter oluşturur. Anterior fibromuskuler stroma prostat hacminin üçte birini oluşturur ve glandüler yapı içermez(8).

2-)Periferik Zon:

Prostatın apikal, lateral ve posterior kısımlarını saran en büyük parçasıdır. Total glandüler dokunun %75'i burada bulunur. Karsinomların %75-80'i bu zondan çıkmaktadır. Prostat apeksinde prostat kapsülü incedir ve prostat kanserlerinin yayılımı açısından zayıf bir anatomik bölgedir(8).

3-)Santral Zon:

Glandüler fonksiyon yapan diğer %25'lik bölümdür. Prostat kanserlerinin %5- 10'u bu zondan kaynaklanır. Vezikülo seminalisler ve duktus deferensler, prostat tabanında santral zona girerek birleşirler ve ejakülatör kanalları oluşturup santral zon içine ilerleyerek verumontanumdan üretraya açılırlar(8).

4-)Periüretral Glandüler Zon:

Verumontanumun üst köşesinden sonraki üretranın ön tarafını sarar. Hem glandüler hem de nonglandüler elemanlar taşır. Bu bölüm retrograd ejakülasyonu

önleyen bir sfinkterdir. Ana komponenti preprostatik üretrayı saran düz kas sfinkteridir. Bununla üretra arasında çok ince periüretral glandlar vardır(8).

5-) Transizyonel Zon:

Proksimal ve distal üretranın birleştiği bölgede küçük bir grup glanddan oluşur ve tüm prostatın %5'inden azını oluşturur. BPH'nin tümü buradan kaynaklanır. Prostat kanserinin %10-20'si transizyonel zondan çıkar. BPH geliştikten sonra kapladığı alan artar. Komşuluğundaki santral ve periferik zonlardan cerrahi kapsül adı verilen fibromüsküler doku adı verilen bir doku ile ayrılır.

Glandüler prostatın her alanda duktusları örten epiteli, sekretuar görünümde olup histolojik olarak asinüslere benzer. Tüm duktus ve asinüslerde hücrelerin soluk gözlenmesi sitoplazmalarındaki küçük, berrak vakuollere bağlıdır. Tüm duktus ve asinus hücreleri immunohistokimyasal yöntemle prostat spesifik antijen (PSA), prostatik asit fosfataz (PAF) ile aynı nitelikte boyanma özelliği gösterir(8,10).

C- Histoloji:

Prostat dokusu bağ ve kas dokusundan oluşan fibromüsküler stroma ve bu yapı ile iç içe geçmiş olan epitelyal glandüler elemanlardan oluşur. Tubuloalveolar yapıdaki bez dokusu histolojik olarak bölgeleşme gösterir. Bez epiteli esas olarak tek katlı prizmatik ise de yeryer çok sıralı görünüş kazanır. Prostat taşlarının bulunduğu durumlarda izoprizmatik ve hatta yassı epitel karakterine geçer. Bez içinde çoğu yerde epitelden lümene doğru villöz veya papiller uzantılar bulunur. Glandüler yapıların belirgin bazal membranları vardır ve birbirlerinden fibromüsküler stroma ile ayrılmışlardır. Bu epitelyal glandüler yapılar yaklaşık 25 adet ekskretuar kanalla verumontanum ve mesane boynu arasındaki bölgede prostatik üretra tabanına açılırlar. Prostatın epitelyal glandüler yapısının içinde 4 temel hücre grubu vardır:

1.Prostatik Sekretuar Hücreler:

Epitelyal hücrelerin en önemli bölümünü oluşturur. prostatik asit fosfataz ve prostat spesifik antijenin sentezlendiği hücrelerdir. Yalnızca prostat asinilerinde değil prostatik kanallar ve prostatik üretrada da bulunurlar.

2.Bazal Hücreler:

Bazal membranda bulunurlar. Sitoplazmadan fakir, iyi sınırlı, küboidal veya kısa kolumnar hücrelerdir. Sekretuar hücreler gibi PAF ve PSA için boyanma göstermezler.

3.Transizyonel Epitel:

Ekskretuar kanallarda ve üretrada bulunur

4.Endokrin-Parakrin Hücreler:

Normal prostatta az sayıdadır. Serotonin, kalsitonin ve somatostatin gibi çok sayıda peptidin yapılmasından sorumludur.

D- Fizyoloji:

Prostat glandı içeriğinde sitrat, çinko, kalsiyum, kolesterol, spermin, asit fosfataz ve başka bazı proteazlar içeren ince, sütsü, alkalen bir sıvı salgılar. Emisyon sırasında vaz deferensteki kasılmalarla birlikte prostat kapsülünde de kasılmalar olur ve bu sıvı semen sıvısına katılır. Prostat salgısının alkalen yapısı fertilizasyonda önemli görev taşır. Prostat salgısındaki elemanların yapısı net olarak bilinmemekle beraber işlevleri konusunda çeşitli fikirler mevcuttur. Örneğin sitrat ozmotik dengenin sağlanmasında rol oynar. Çinkonun bakteriostatik işlevi olduğu düşünülmektedir. PAF'ın semendeki görevi net olarak bilinmemekle beraber metastatik prostat kanseri hücreleri bu enzimi kana salgıladıkları için klinik önemi vardır. PSA prostatik epitelyumdan salgılanan ve ejakulatın seminal plazmasında bulunan bir proteinaz olup molekül ağırlığı 33 kilodaltondur. PSA hem tripsin benzeri hem de kimotripsin benzeri enzimatik etkiye sahiptir. PSA'nın biyolojik işlevi ejakulat pıhtısını eritmek ise de bu mekanizmanın fertilizasyondaki etkisi tam bilinmemektedir. Ancak günümüzde prostat kanseri tanı, tedavi ve takibinde kullanılan çok önemli bir markerdir.

Prostat bezi androjen metabolizmasında da önemli rolü olan bir organdır. Plazmadaki serbest testosteron prostatik hücrelere diffüzyon yolu ile girdikten sonra prostatik enzimler aracılığı ile diğer steroidlere metabolize olur. Testesteronun önemli bir kısmı 5 alfa redüktaz enzimi aracılığı ile en önemli prostatik androjen olan dihidrotestesterona (DHT) geri dönüşümsüz olarak çevrilir. DHT, prostatın

embriyolojik gelişiminde önemli bir etkiye sahiptir ve erkek dış genital organlarının farklılaşmasını sağlar.

PROSTAT KANSERİ

A-Epidemiyoloji:

Son yıllarda PSA tarama programlarının yaygınlaşmasıyla birlikte prostat kanserinin epidemiyolojisinde önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Tarama programları öncesinde tüm prostat kanserlerinin % 55'i TUR spesmenlerinde tanı alırken günümüzde tanı, büyük oranda iğne biyopsileri ile konmaktadır (11).

İnsidansı ırklara göre farklılık göstermekle birlikte yaşlı erkeklerde en sık tanı konan kanser türüdür. Prostat kanserine bağlı ölüm oranı ise yıllar içerisinde hafifçe artmıştır ki bu durumun uzamış hayatta kalım süresi ve hastalığın virülansının zaman içinde artmış olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Prostat kanseri, kansere bağlı erkek ölüm nedenleri arasında ikinci sıradadır. Tahmini yaşam süresi 1–40 yıl arasında değişir (12).

B-Etiyoloji:

İleri yaş, siyah ırk ve pozitif aile öyküsü ile prostat kanseri gelişim riski arasında güçlü ilişki mevcuttur. Patoloji ve otopsi çalışmalarında 30 yaş altında prostat kanseri tespit oranı % 0 iken 80–90 yaşları arasında yaklaşık % 70 bulunmuştur.

Prostat bezi hormona duyarlı bir organ olduğundan testesteron kan düzeyinin hem kanser başlangıcı hem de progresyonunda etkili olduğu bilinmektedir. Benzer şekilde kanda artmış insülin benzeri büyüme faktörü düzeyi ve sigara tüketiminin riski artırdığı bildirilmiştir. Ayrıca obezitenin yüksek östrojen, düşük testesteron düzeyleri nedeniyle riski azalttığı, yüksel fiziksel aktivitenin koruyucu etkiye sahip olduğu, mesleki olarak kimyasallara maruziyetin ve vazektomi öyküsünün riski artırdığı yönünde çalışmalar mevcuttur.

Tüm diğer kanser türlerinde olduğu gibi beslenme, prostat kanseri etyolojisinde de etkili bir faktör olarak gösterilmektedir (11).

C-Klinik Bulgular:

Prostat kanserinin klinik bulguları özellikle erken evrede oldukça siliktir ve BPH bulgularıyla benzerlik gösterir. Mesane çıkış obstrüksiyonuna bağlı prostatizm

olarak adlandırılan miksiyon bozuklukları en sık bulgudur. Dizüri, artmış idrar sıklığı, düşük idrar kalibrasyonu ve bunlara bağlı idrar retansiyonu görülür.

Kanserlerin % 75–80 oranında periferik zondan, % 15–20 oranında periüretral transizyonel zondan geliştiği göz önünde bulundurulduğunda sadece kansere bağlı obstrüksiyon bulgularının erken evrede görülmesi beklenmez. Daha nadir olarak hematüri, ateş, hematospermi, lokal invazyona ve varsa uzak metastazlara ait bulgular görülebilir. PRM organa sınırlı hastalığın tespitinde hala oldukça önemli bir tanı yöntemidir, öyle ki 50 yaş üzeri erkeklerde yıllık PRM taramasını öneren yayınlar mevcuttur. Aile öyküsü olanlarda bu taramanın daha erken yaşlarda başlatılması tavsiye edilir. PRM de palpabl yüzey düzensizlikleri, nodül varlığı, endurasyon, anatomik belirleyici yapıların kaybı ve asimetri tespit edilebilir (13).

D-Prostat Kanseri ve PSA Düzeyi:

PSA ilk olarak 1970’li yıllarda seminal sıvıdan ve daha sonra prostat dokusundan izole edilmişse de prostat kanserinde belirteç olarak kullanılabileceği ancak 1980’lerde yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur. Standart referans aralığı yaşla değişmekle birlikte 0.0-4.0 ng/ml kabul edilir. Nadiren 4 ng/dl altında PSA düzeyine sahip prostat kanserleri görülebilmekle birlikte kanser vakalarının sadece % 25-30’unda PSA 4–10 ng/dl arasındadır (13).

Yaş dışında prostat hacmi, eşlik eden BPH varlığı ve ırkla da PSA düzeyi arasında ilişki bildirilmiştir (11). Zaman içerisinde serbest PSA ve kompleks PSA gibi PSA alt tipleri tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalarda prostat kanserli hastaların serumunda serbest/total PSA oranının BPH’li hastalardan daha düşük olduğu, benzer şekilde kompleks/total PSA oranının da prostat kanserinde BPH’den yüksek bulunduğu tespit edilmiştir ve bunun ayrımda kullanılabileceği gibi tanısal duyarlılığı da artıracağı anlaşılmıştır. PSA ayrıca prostatektomi sonrası nüks ve metastatik hastalığın takibinde de kullanılabilen güvenilir bir belirteçtir (13).

PROSTAT KANSERİNDE TANI:

PRM ve serum PSA seviyesi ölçümü prostat kanserinin değerlendirilmesinde ilk basamağı oluşturmaktadır. Ancak klinik ve laboratuvar bulgular yeterli duyarlılık ve özgüllükte olmadığından günümüzde prostat kanserinin kesin tanısı histopatolojik inceleme ile olmaktadır. Prostat kanserinin erken tanısı PRM, serum PSA seviyesi ve TRUS–biyopsi triadı ile konulmaktadır. Elli yaş üzerindeki asemptomatik kişilerde PRM ve PSA'nın rutin olarak kullanılması sonucu erken tanı ve tedavi sayesinde prostat kanserinde mortalite oranı azalmıştır (14,15).

A-Parmakla Rektal Muayene :

Bilinen en eski tanı yöntemidir. Erken tanıda ve tarama testi olarak kullanımını sınırlayan en önemli özelliği lokalize prostat kanseri vakalarını tanımlamadaki düşük duyarlılığıdır. Periferik zonda yerleşen tümörlerin palpasyonu mümkündür. Belli bir boyutun altında olanlar ve transizyonel zonda yerleşen tümörler PRM ile saptanamazlar.

TRUS ve PSA ile belirli oranlarda karsinom saptanan olguların bazılarında PRM'nin negatif olduğunun gösterilmesi önemli bir noktadır. Lee, TRUS ile tanımladığı 1,5 cm'den küçük tümörlerin %41'inin bu yöntemle tespit edilemeyeceğini saptamıştır (16). Lee (16) TRUS ile PRM'ye oranla iki kat daha fazla kanser olgusunun tespit edileceğini söylerken, Vallancien (17) tek başına PRM ile TRUS'a göre daha yüksek oranda tümör tespit etmiştir PRM'nin subjektif bir değerlendirme oluşu, düşük pozitif prediktivitesi, günümüzde 50 yaş üstü erkeklerde yıllık kontrollerde yapılması gereken bir muayene yöntemi olmasına rağmen tek başına bir tanı yöntemi olarak kullanımını sınırlar (18).

B- Prostat Spesifik Antijen :

Prostat kanserinin tarama ve erken evrede tanınması, evrenmesi, tedaviye cevabın belirlenmesinde ve hastalığın izleminde kullanılan en yararlı serum tümör belirleyicisidir. Prostat kanseri açısından kabul edilebilir duyarlılığa sahip olmasına rağmen PSA ile ilgili en önemli sorunlardan biri; kanser spesifik değil, organa özgü olmasıdır, özgüllüğü yetersizdir.

Proteolitik bir enzim olan PSA, hem normal hem de tümöral prostatik epitelyum tarafında üretilmektedir. Serumda PSA yükselmesi, prostatik doku bütünlüğünün bozulması sonucu prostattan kana karışan PSA nedeniyle

gerçekleşmektedir. Bu, prostat kanserlerinde ve diğer prostat patolojilerinde (prostatit, BPH) görülebileceği gibi çeşitli prostat manüplasyonları da bu duruma sebep olabilir. Kanserli prostat dokusu, normal prostat dokusuna göre yaklaşık 10 kat daha fazla PSA oluşturabilmektedir (19,20).

Prostat Kanseri Tanısında PSA:

Serum PSA değerinde üst sınır, 4 ng/ml olarak kabul edilir. Ancak yapılan çalışmalarda 4 ng/ml sınır değer her zaman malign-benign ayırımını yapamadığı gösterilmiştir. BPH'li olguların %20-25'inde PSA'nın 4 ng/ml'den büyük olduğu, klinik önemli kanserlerin %20-50'sinde PSA değerinin 4 ng/ml'den düşük olduğu tespit edilmiştir. Prostat kanseri ve benign durumlardaki serum PSA değerleri zaman zaman çakışmakta, bu yararlı tümör belirleyicisinin prostat kanseri tanısında yetersiz duyarlılık ve özgüllüğü ile sonuçlanmaktadır (21). PSA değerlerinin BPH ve prostat kanserli hastalarda önemli oranlarda kesişmesi, prostat kanserinde PSA'nın spesifite ve sensitivitesinin yetersizliği araştırmacıları, prostat kanserinin erken tanı, evreleme ve izleminde kullanılmak üzere PSA bazlı farklı türevler geliştirmeye itmiştir. PSA'nın klinik uygulamadaki etkinliğini arttırmak amacıyla türetilen parametreler: PSA dansitesi, PSA hızı, yaşa özgü PSA referans aralığı ve serbest PSA'nın total PSA'ya oranıdır. Ancak unutulmaması gereken nokta PSA'nın spesifitesi arttırılırken kanser kaçırma riski, sensitivitesi attırılırken de gereksiz biyopsi sayısı artmaktadır (22).

Yaşa Ve Irka Özgü PSA:

PSA'nın yasa bağımlı olarak gösterdiği değişiklikler göz önünde bulundurulursa normal olarak belirlenen 0-4 ng/ml PSA aralığının prostat kanseri için önemli bir risk oluşturduğu ortaya çıkar. Oesterling ve ark. tarafından yaşa özgü PSA referans aralığı hipotezi geliştirilirken amaç radikal tedaviye uygun genç hasta grubunda hastalığı erken evrede, organa sınırlıyken daha fazla yakalamak ve aynı zamanda klinik olarak önemsiz tümörlerle 10 yıldan az yaşam beklentisi olan ve radikal tedaviden yarar görmeyecek olan yaşlı hasta grubunda daha az biyopsi yapmaktı (23). Buna göre PSA değeri 5,5 ng/ml ve rektal muayenesi normal olan 75 yaşındaki hasta ile 51 yaşındaki hasta farklı değerlendirilmelidir.

Amerikan Üroloji Birliği'nin PSA testi kullanımı ve prostat biyopsisi endikasyonlarına yönelik en iyi uygulama politikasına göre yaşa ve ırka özgü referans aralıkları Tablo 2.1'de verilmiştir (24).

Yaş aralığı (yıl)	Asyalı	Afrika Kökenli	Amerikalı Beyaz
40 – 49	0 – 2,0	0 – 2,0	0 – 2,5
50 – 59	0 – 3,0	0 – 4,0	0 – 3,5
60 – 69	0 – 4,0	0 – 4,5	0 – 4,5
70 – 79	0 – 5,0	0 – 5,5	0 – 6,5

Tablo 2.1: Serum PSA düzeyleri için yaşa özgü referans aralıkları, PSA referans aralığı (ng/ml).

Yaşa özgü PSA referans aralığı PSA'yı 60 yaş altındaki erkekler için daha sensitif, 60 yaş üzerindeki içinse daha spesifik bir tümör belirleyicisi haline getirmeyi amaçlar. Yaşa özgü PSA değerleriyle standart 4 ng/ml sınır değeri karşılaştırıldığında, 59 yaşın altındaki olgularda pozitif biyopsi ve organa sınırlı hastalık saptama oranında %8 artış tespit edilecektir. Bununla birlikte, 60 yaş ve üzerindeki erkeklerde, yaşa özgü PSA değerleriyle %21 oranında az biyopsi alınarak %4 kadar organa sınırlı prostat kanseri atlama riski ortaya çıkacaktır (25).

C- Transrektal Ultrasonografi (TRUS)

Prostat kanserinin tanısında ve prostat bezinin anatomik yapısının değerlendirilmesinde TRUS önemli bir görüntüleme yöntemidir. TRUS ve beraberinde alınan prostat biyopsileri ile prostat kanserinin yüksek oranlarda tanısı mümkün olmuştur. TRUS'un çeşitli klinik endikasyonları arasında en az tartışmalı olan, prostattaki şüpheli bir lezyondan biyopsiye rehberlik yapmasıdır.

TRUS'un en önemli özelliği, PRM ile tanınmayan birçok kanser odağını tanımasıdır. TRUS ile tanımlanan şüpheli alanlardan yapılan sistematik biyopsilerle

kanser yakalama insidansı artmıştır. Tek başına TRUS kullanımı ile normal PRM ve PSA'sı olanların %5'inde, biyopsilerle ispatlanmış karsinom olduğu saptanmıştır. TRUS, palpe edilemeyen tümörleri ortaya çıkarmaktaysa da PSA ve PRM'si normal olgularda, prostat kanserinin erken tanısında endike değildir.

Araştırmacılar, tümör hücrelerinin sonografik olarak daha az ekoik alanlar içermesi nedeniyle genel olarak normal dokuya oranla daha hipoekoik olduğunu savunmuşlardır. Ekojeniteyi sağlayan en önemli özelliğin stromadaki fibrozisin olduğu belirtilmektedir. Miks ekopaterndeki veya daha açıkça hiperekoik alanlar, yüksek gradeli veya aşırı fibrotik değişimlerin izlendiği tümörlerde saptanmaktadır (26).

D- Transrektal Ultrason Eşliğinde Prostat İğne Biyopsisi

TRUS, prostat kanserinin erken tanısında yeterince güvenilir değildir (27,28). Bu nedenle prostat kanseri erken tanısında serum PSA düzeyi yüksek veya PRM'de kanser şüphesi olan bir hastadan TRUS bulgularına bakılmaksızın biyopsi alınmalıdır. TRUS'un asıl işlevi prostat biyopsilerinin alınması sırasında biyopsilerin alınacağı bölgelerin doğru olarak seçilmesidir. Sistemik biyopsiler sağ ve sol prostat loblarının periferik zonlarından apeks, median ve bazis bölgelerinden alınır. Sistemik biyopsilere ek olarak TRUS'da saptanan lezyonlardan da biyopsi alınabilir (29-31).

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemiz Üroloji kliniğine prostatizm şikayetleri ile başvuran, PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde olan toplam 100 hasta çalışma grubumuza dahil edilmiştir. Bu çalışmada ultrasonografik prostat değerlendirmesi ve sonrasında US eşliğinde transrektal prostat biyopsisi yapıldı.

A)Rektum Temizliği:

Tam bir kolon temizliğine gerek duyulmadan posalı yiyeceklerin kısıtlanması ve 2 gece önceden başlanarak laksatif pürgatif solüsyonların (Bekunis) ve sabah işleme gelmeden önce kendi kendine uygulanabilen lavmanların (BT Enema) kullanılması yeterli olmaktadır.

B)Profilaktik Antibiyotik:

Üriner enfeksiyon ve sepsis riskini en aza indirmek için, işlemden 2 gün öncesinden başlanarak 5 gün süreyle oral kinolon (500 mg. Siprofloksasin, günde 2 kez) verilmiştir.

Teknik:

Bu çalışmada 1998 model Hitachi EUB-515A (Japon) cihazının 7.5 MHz biplan rektal prob kullanılmıştır. İçerisinde jel bulunan kondom proba geçirildi ve daha sonra hastaya uygun pozisyon verilmesini takiben prostatın ultrasonografik incelemesine geçildi. Hasta sol lateral dekübit pozisyonunda diz ve kalça fleksiyonuyla yatırıldı. Biyopsi dahil tüm işlemler hastanın bu pozisyonu korunarak yapıldı. Bu işlemlerden sonra prostat optimal teknik şartlarda değerlendirildi. İlk önce aksiyal planda inceleme yapıldı. Prob seminal veziküller seviyesine dek itilerek seminal veziküller büyüklük, simetri ve diğer özelliklerine göre değerlendirildi. Daha sonra prob yavaşça dışarı çekilirken zonal anatomi ve dokunun ultrasonografik özellikleri bazisten apekse kadar incelendi. Bitirilen aksiyal incelemeden sonra seminal veziküller ve periüretal alanın daha iyi değerlendirilebildiği sagittal plana geçildi. Probon rotasyon hareketiyle prostat incelendi. Bu incelemeler sırasında gland boyutları elipsoid formül kullanılarak ölçüldü, Önce transvers planda bezin en geniş

transvers çapı, daha sonra sagittal planda en büyük sefalokaudal ve ön-arka çapları ölçüldü. Prostat, elipsoid yapıda olduğundan hacmi hesaplanırken (Transvers çap) X (sefalokaudal çap) X (ön-arka çap) X (pi sayısı / 6) formülü kullanıldı. Normal prostat bezi homojen ve üniform eko paternine sahiptir. Özellikle periferik zonun homojen gri tonda görüntülenmesi sağlandıktan sonra bezin diğer kesimleri buna göre izo, hiper ya da hipoekoik olarak değerlendirildi. Santral ve periferik zon arasındaki anatomik ayrım normal genç bir erkekte US ile net olarak yapılamaz, her iki zon homojen izoekoik yapıda izlenir. Yaşla birlikte zonal anatomi ayırt edilebilir hale gelir. Periferik zon hafifçe hiperekoiktir. US ile santral zon olarak tanımlanan alan ise hem santral hem de transizyonel zonları içerir. Gland içi ve dışı lezyonlar periferik zonun ekojenitesi ile karşılaştırılarak izo, hipo ya da hiperekoik olarak adlandırıldı. Prostat kapsülündeki düzensizlikler ve lezyonlara bağlı dışa yayılmalar kontur düzensizliği olarak değerlendirildi. Daha sonra biyopsi hazırlığına geçildi. Biyopsi için 16 Gauge, 22 cm uzunlukta trucut biyopsi iğnesi ve otomatik biyopsi tabancası kullanılmıştır. Biyopsi tabancası içindeki yay mekanizması sayesinde milisaniyeler içinde iğnenin 2.2 cm ilerleyerek doku parçası almasını sağlayan otomatik bir biyopsi aparatıdır. Prob lezyon manüplasyonlarıyla biyopsi trasesine getirildi. Kurulu halde olan biyopsi tabancasına takılı özel iğne ataşman içinden rektum mukozası tamamen geçilinceye kadar ilerletildi. İğne rektum mukozasından elle ilerletilerek geçildi. Böylece biyopsi tabancasının kullanılması esnasında iğnenin fragil mukozada oluşturabileceği hasar ve kanama riski azaltıldı. Rektum mukozası geçilince probun tarama alanına giren iğne trasesini belirleyen kılavuz noktaların ve iğnenin ekranda beliren görüntüsü takip edilerek lezyonun 0,5 cm proksimaline dek iğne ilerletildi. Daha sonra biyopsi tabancasının tetiği çekilerek iğnenin 2.2 cm distale ilerleyerek dokudan yaklaşık aynı boyutlarda parça alması sağlandı. Böylece TRUS'de patolojik alan ve çevresindeki sağlam alandan parça elde edildi. Bu parçalar %10'luk formalin eriyiğinde korunarak en kısa zamanda patolojik incelemeye gönderildi. Lezyon biyopsisini takiben sistematik olarak tüm loblardan biyopsi alınarak TRUS'de gözden kaçabilecek maligniteler de saptanmaya çalışıldı.

Biyopsiler önce patolojik alandan sonra sistematik olarak prostatın 12 bölgesinden alınmıştır. 12 kadran biyopsi uygulaması klasik 6 kadran biyopsiye ek olarak sağ ve sol periferik zonun apeks, orta ve bazis lokalizasyonunda daha

lateraldan (far lateral) olmak üzere birer adet daha biyopsi alınması ile gerçekleşmiştir (sağ lobdan 3 + 3 far lateral, sol lobdan 3 + 3 far lateral). Biyopsi alınırken iğnenin distal hareketi sırasında prostat kapsülü dışına çıkılmamasına dikkat edildi. Periprostatik kapsül çevresinde yer alan nörovasküler yapılara ve mesane gibi komşu organlara penetrasyondan kaçınıldı

. Yaptığımız biopsiler sırasında erken komplikasyon görülmedi. Biyopsi ile alınan parçalar %10'luk formol solüsyonu ile doldurulmuş biyopsi tüplerine konulmuştur.

Alınan biyopsi örnekleri Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na patolojik değerlendirme için gönderilmiştir. Alınan parçalar aynı patolog tarafından değerlendirilmiştir. Hastalar biyopsi sonrası komplikasyonlarla ilgili olarak bilgilendirilmiş, tavsiyelerde bulunulmuş ve daha sonra patoloji raporu ile kontrole çağırılmıştır.

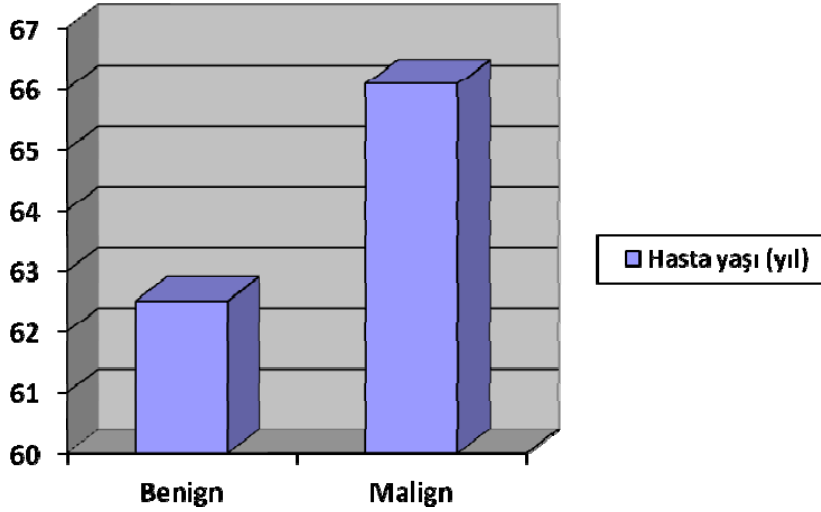
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 14.0 (Statistical Package for Social Sciences for Windows) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda 2 ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, 2x2 düzenlerde ve çok gözlü düzenlerde Khi-kare testi kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama±standart sapma, birey sayısı ve yüzdesi şeklinde birleştirip yanılma düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

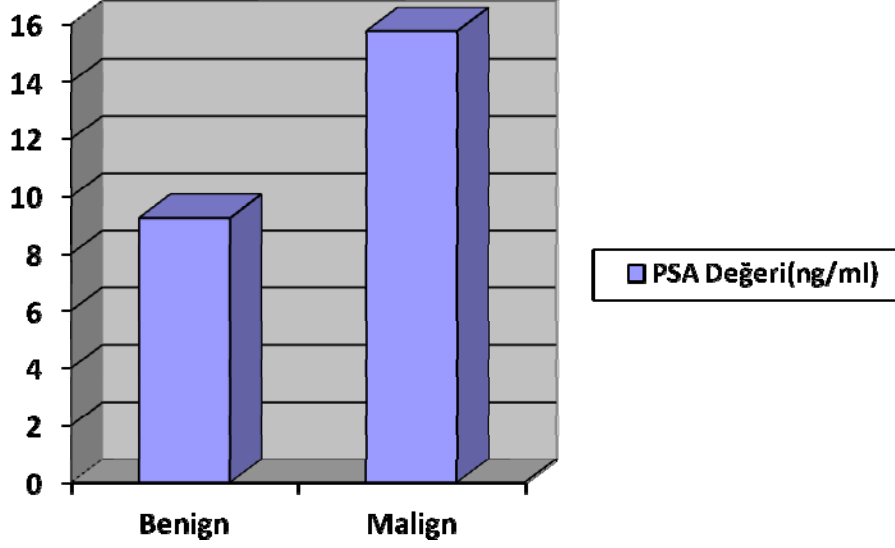
Çalışmaya alınan 100 olgunun yaşı minimum 47, maksimum 78 olup yaş ortalaması $63,66 \pm 6,14$ olarak bulunmuştur. Patolojik sonuca göre ortalama hasta yaşı aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.

Grafik 4.1: Patolojik sonuca göre ortalama hasta yaşı.



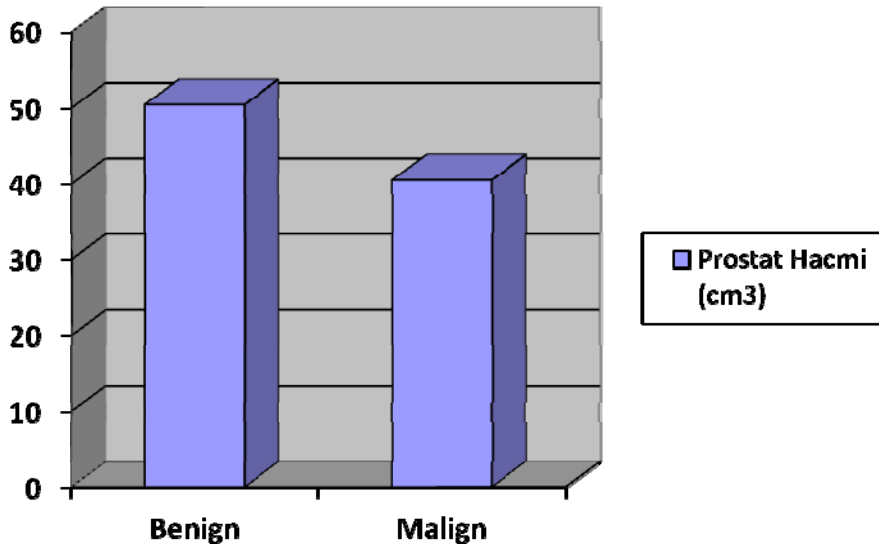
Olguların minimum PSA değeri 5 maksimum PSA değeri 30 olup PSA değerleri ortalaması $11,33 \pm 5,80$ olarak bulunmuştur. Patolojik sonuca göre PSA ortalama değerleri aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.

Grafik 4.2: Patolojik sonuca göre PSA ortalama değeri.



Olguların prostat hacim değerleri minimum 35 maksimum 70 cm³ olup hacim değerleri ortalaması 47,29±8,18 olarak bulunmuştur. Patolojik sonuca göre ortalama prostat hacmi aşağıdaki grafikte gösterilmiştir.

Grafik 4.3: Patolojik sonuca göre ortalama prostat hacmi



Tablo 4.1: Prostat konturu, nodül varlığı, lokalizasyonu, ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin patolojik sonucu.

		Sayı	Yüzde(%)
Prostat Konturu	Düzensiz	53	53
	Düzenli	47	47
Nodül Varlığı	Var	76	76
	Yok	24	24
Nodül Lokalizasyonu	Nodülsüz	24	24
	Perifer	25	25
	Santral	46	46
	Transizyonel	3	3
	Diffüz	2	2
Nodül Eko Paterni	Nodülsüz	24	24
	Anekoik	2	2
	Hipoekoik	26	26
	Hiperekoik	28	28
	Heterojen	20	20
Patolojik Sonuç	Benign	68	68
	Malign	32	32

Tablo 4.2: Patolojik sonuca göre hastaların yaş, PSA, prostat hacmi değerlerinin karşılaştırılması.

Ölçümler	Benign $\bar{x} \pm S$	Malign $\bar{x} \pm S$	Sonuç
Yaş	62.51±6,0	66.09±5,8	t=2.8 p=0.006
PSA	9.25±4.57	15.75±5.72	t=6.1 p=0.001
Prostat Hacim	50.47±7.72	40.53±3.91	t=8.52 p=0.001

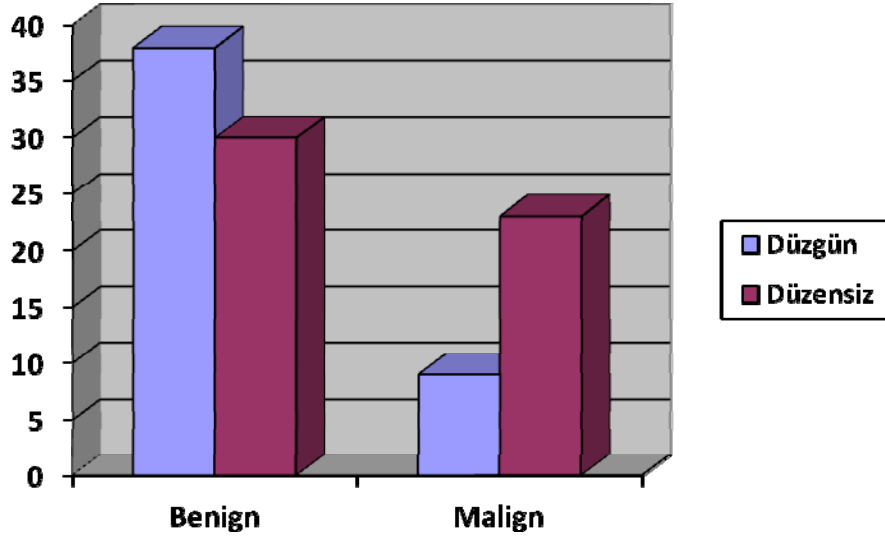
Patolojik sonuca göre hastaların yaş, PSA, prostat hacmi karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur.($p<0,05$)

Tablo 4.3: Patolojik sonuca göre prostat kontur özellikleri.

Patolojik Sonuç		Prostat Konturu		Toplam
		Düzenli	Düzensiz	
Benign	S	38	30	68
	%	55,9%	44,1%	100,0%
Malign	S	9	23	32
	%	28,1%	71,9%	100,0%
Toplam	S	47	53	100
	%	47,0%	53,0%	100,0%

$\chi^2=6.73$ $p=0.009$ $p<0.05$ önemli

Grafik 4.4: Patolojik sonuca göre prostat kontur özelliğinin dağılımı.



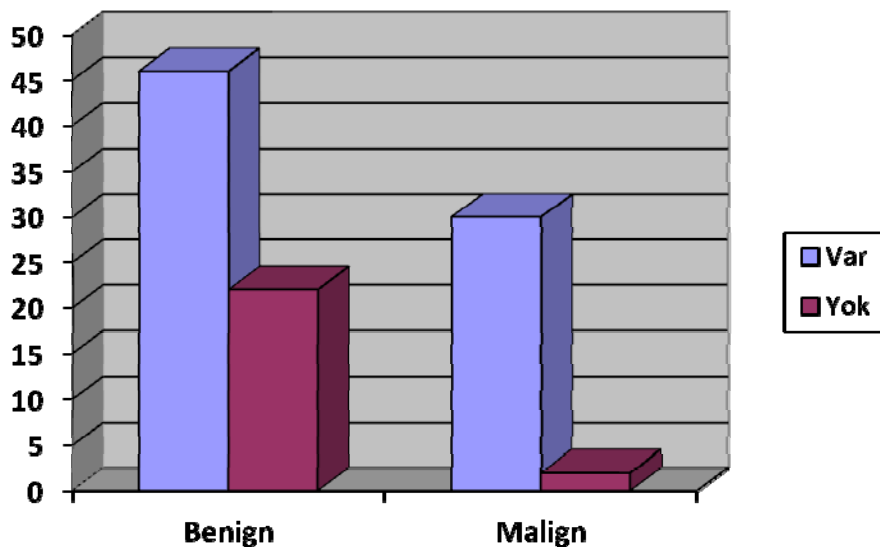
Patolojik sonuca göre prostat konturu incelendiğinde farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Malign olgularda çoğunlukla prostat konturu düzensiz iken (71,9) benign olgularda çoğunlukla düzenli bulunmuştur.

Tablo 4.4: Patolojik sonuca göre prostat nodül varlığının incelenmesi.

Patolojik Sonuç		Nodul varlığı		Toplam
		Yok	Var	
Benign	S	22	46	68
	%	32,4%	67,6%	100,0%
Malign	S	2	30	32
	%	6,3%	93,8%	100,0%
Toplam	S	24	76	100
	%	24,0%	76,0%	100,0%

$\chi^2=8.12$ $p=0.004$ $p<0.05$ önemli

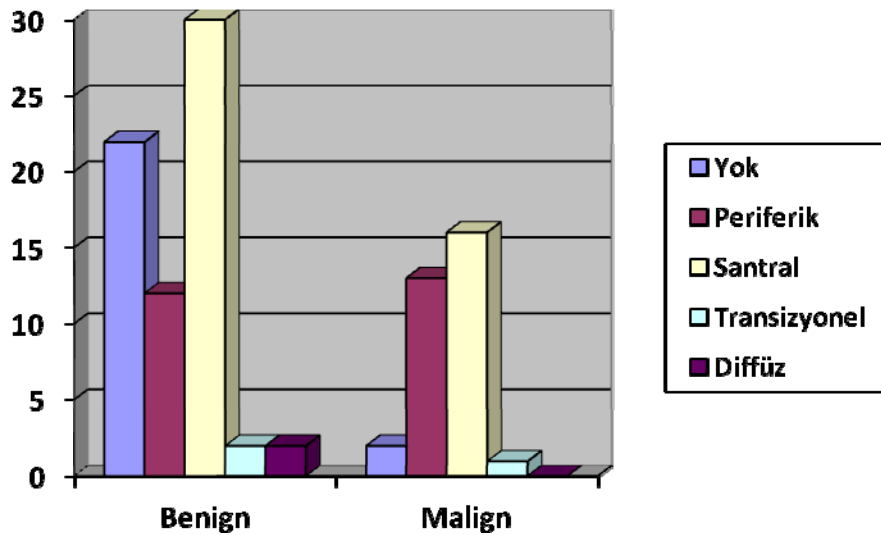
Patolojik sonuca göre prostat nodül varlığı karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur($p<0,05$). Görüldüğü gibi patolojik sonucu malign olanların büyük bir bölümünde nodül varlığı saptanmıştır.

Grafik 4.5: Patolojik sonuca göre nodül varlığı

Tablo 4.5: Patolojik sonuca göre prostatta nodül lokalizasyonunun incelenmesi

Patolojik Sonuç		Nodül Lokalizasyonu					Toplam
		Yok	Perifer	Santral	Transizyonel	Diffüz	
Benign	S	22	12	30	2	2	68
	%	32,4%	17,6%	44,1%	2,9%	2,9%	100,0%
Malign	S	2	13	16	1	0	32
	%	6,3%	40,6%	50,0%	3,1%	,0%	100,0%
Toplam	S	24	25	46	3	2	100
	%	24,0%	25,0%	46,0%	3,0%	2,0%	100,0%

$\chi^2=11.88$ $p=0.018$ $p<0.05$ önemli

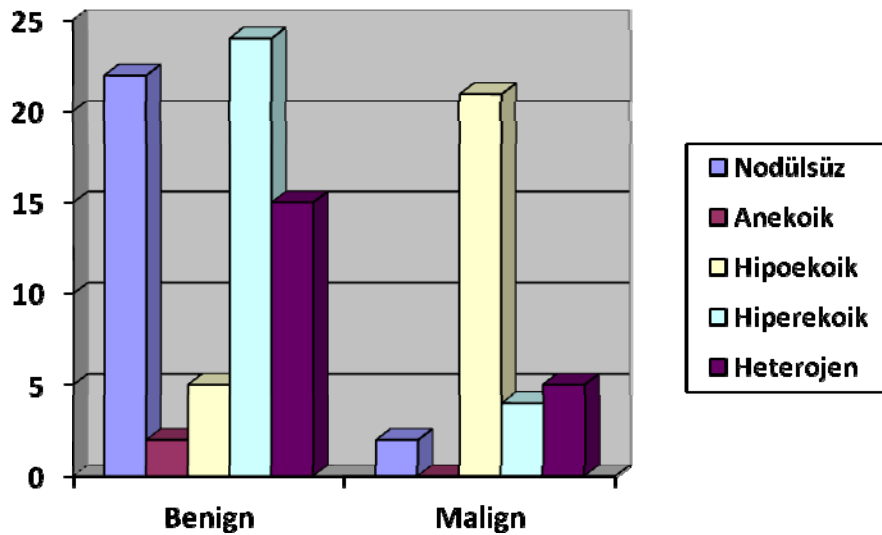
Grafik 4.6: Patolojik sonuca göre nodül lokalizasyonu

Patolojik sonuca göre prostatta nodül lokalizasyonu karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. ($p<0,05$). Görüldüğü gibi malign vakalarının büyük bölümünde periferik nodül varlığı görülmüştür.

Tablo 4.6: Patolojik sonuca göre nodül eko paterninin incelenmesi

Patalojik Sonuç	Nodül Ekopatemi					Toplam Nodülsüz
	Nodülsüz	Anekoik	Hipoekoik	Hiperekoik	Heterojen	
Benign S	22	2	5	24	15	68
Benign %	30,9%	2,9%	7,4%	36,8%	22,1%	100,0%
Malign S	2	0	21	4	5	32
Malign %	6,3%	,0%	65,6%	12,5%	15,6%	100,0%
Toplam S	23	2	26	29	20	100
Toplam %	23,0%	2,0%	26,0%	29,0%	20,0%	100,0%

$\chi^2=39.96$ $p=0.001$ $p<0.05$ önemli

Grafik 4.7: Patolojik sonuca göre nodül ekosu

Patolojik sonuca göre nodül eko paterni karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur ($p<0,05$). Görüldüğü gibi malign vakaların büyük bir bölümünde, hipoekoik nodül saptanırken benign vakaların büyük bölümünde hiperekoik nodül saptanmıştır.

Tablo 4.7: Hasta yaşı ile PSA değeri ve prostat hacmi arasındaki korelasyon katsayılarının incelenmesi.

	PSA	Prostat Hacmi
Yaş	r=0,28 p=0,005 p<0.05	r= - 0.15 p=0.138 p>0.05

Yaş ile PSA değerleri arasında aynı yönlü ($r=0.28$) bir korelasyon bulunmuştur. Bu korelasyon katsayısı istatistiksel olarak önemli olmasına rağmen bir ilişki miktarını belirtmesi açısından küçüktür. Bu ilişki katsayısı istatistiksel olarak anlamsızdır. ($p>0.05$)

Tablo 4.8: Hasta yaşı, PSA değeri, prostat hacmi, prostat konturu, nodül varlığı, nodül lokalizasyonu, nodül ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin sonucu.

Sıra	Hasta		Prostat		Nodül			Patolojik Sonuç
	Yaşı	PSA Değeri(ng/ml)	Hacmi(cm3)	Konturu	Varlığı	Lokalizasyonu	Ekojenitesi	
1	64	7	42	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Malign
2	57	5	48	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
3	67	20	47	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
4	72	23	37	Düzgün	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
5	71	8	55	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
6	65	6	51	Düzgün	Var	Periferik	Anekoik	Benign
7	68	16	39	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
8	67	6	38	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
9	66	7	46	Lobule	Var	Transizyonel	Hiperekoik	Benign
10	60	14	49	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
11	67	30	36	Düzgün	Var	Periferik	Heterojen	Malign
12	68	7	59	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
13	48	21	37	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
14	58	5	50	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
15	63	9	44	Düzgün	Var	Santral	Heterojen	Benign
16	78	9	40	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
17	60	8	38	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
18	54	8	46	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
19	74	10	44	Lobule	Var	Transizyonel	Hiperekoik	Benign
20	47	5	47	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
21	64	6	52	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
22	70	15	35	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Malign
23	55	22	57	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
24	65	8	52	Lobule	Var	Diffüz	Hiperekoik	Benign
25	60	5	48	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
26	63	7	51	Düzgün	Var	Santral	Anekoik	Benign
27	65	11	53	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
28	68	12	38	Lobule	Var	Transizyonel	Heterojen	Malign
29	66	6	44	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
30	60	7	48	Düzgün	Var	Diffüz	Hiperekoik	Benign
31	72	10	41	Düzgün	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
32	70	8	53	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
33	62	8	60	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
34	69	9	51	Düzgün	Var	Santral	Hipoekoik	Benign

Tablo 4.8: Hasta yaşı, PSA değeri, prostat hacmi, prostat konturu, nodül varlığı, nodül lokalizasyonu, nodül ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin sonucu.

Sıra	Hasta		Prostat		Nodül			Patolojik Sonuç
	Yaşı	PSA Değeri(ng/ml)	Hacmi(cm3)	Konturu	Varlığı	Lokalizasyonu	Ekojenitesi	
35	68	7	46	Düzensiz	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
36	65	9	44	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
37	52	7	46	Düzensiz	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
38	56	8	57	Düzensiz	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
39	56	6	55	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Benign
40	68	5	46	Düzensiz	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
41	64	6	41	Düzensiz	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
42	52	6	59	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
43	57	5	51	Düzensiz	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
44	62	8	50	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Benign
45	58	7	57	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
46	57	10	42	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Malign
47	60	9	38	Düzensiz	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
48	58	7	42	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
49	53	8	55	Lobule	Yok	Yok	Hipoekoik	Benign
50	64	7	59	Düzensiz	Var	Santral	Heterojen	Benign
51	66	21	41	Düzensiz	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
52	63	6	36	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Benign
53	59	6	64	Düzensiz	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
54	61	13	57	Lobule	Var	Periferik	Heterojen	Benign
55	62	16	39	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Malign
56	65	18	46	Düzensiz	Var	Periferik	Heterojen	Benign
57	57	5	38	Düzensiz	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
58	59	7	39	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Benign
59	66	18	38	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
60	72	24	45	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
61	70	23	40	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
62	69	19	42	Lobule	Var	Periferik	Heterojen	Benign
63	65	9	35	Düzensiz	Var	Santral	Heterojen	Malign
64	58	11	44	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
65	68	16	41	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
66	75	20	38	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
67	73	18	42	Düzensiz	Var	Santral	Hipoekoik	Malign

Tablo 4.8: Hasta yaşı, PSA değeri, prostat hacmi, prostat konturu, nodül varlığı, nodül lokalizasyonu, nodül ekojenitesi ve biyopsi materyallerinin sonucu.

Sıra	Hasta		Prostat		Nodül			Patolojik Sonuç
	Yaşı	PSA Değeri(ng/ml)	Hacmi(cm3)	Konturu	Varlığı	Lokalizasyonu	Ekojenitesi	
68	61	14	59	Lobule	Var	Periferik	Hiperekoik	Benign
69	62	8	45	Düzgün	Var	Periferik	Heterojen	Benign
70	66	9	35	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Benign
71	67	5	61	Lobule	Var	Periferik	Hiperekoik	Benign
72	71	7	65	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
73	57	8	49	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Malign
74	56	14	47	Düzgün	Var	Santral	Heterojen	Benign
75	66	13	62	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Benign
76	63	16	52	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
77	63	21	53	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
78	70	20	37	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Malign
79	56	9	39	Düzgün	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
80	49	5	59	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
81	72	8	55	Düzgün	Var	Periferik	Heterojen	Benign
82	67	9	39	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
83	65	13	41	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Malign
84	64	16	37	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign
85	65	18	36	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
86	68	17	48	Düzgün	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
87	72	22	43	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Malign
88	59	7	52	Lobule	Yok	Yok	Nodülsüz	Benign
89	63	14	57	Düzgün	Var	Periferik	Hiperekoik	Benign
90	70	17	44	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
91	69	8	59	Lobule	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
92	67	14	72	Düzgün	Var	Periferik	Heterojen	Benign
93	63	25	50	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Benign
94	57	15	41	Lobule	Var	Santral	Hipoekoik	Malign
95	74	7	49	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
96	67	9	48	Lobule	Var	Santral	Heterojen	Benign
97	67	8	53	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
98	66	6	56	Düzgün	Var	Santral	Hiperekoik	Benign
99	62	11	57	Düzgün	Var	Periferik	Heterojen	Benign
100	61	17	40	Lobule	Var	Periferik	Hipoekoik	Malign

TARTIŞMA

Prostatın iyi huylu hastalıkları ve prostat kanseri, orta yaş ve üzeri erkekleri etkileyen hastalıklardır. Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Bunlar; benzer klinik tabloya sahip oldukları için, özellikle 50 yaş ve üzerindeki erkeklerde hastaların sadece şikayetlerini değerlendirerek ayırım yapmak mümkün değildir. Günümüzde bu iki grup hastalığın ayırımında kullanılan en temel tanı yöntemleri; PRM ve serum total PSA değerinin ölçülmesidir. Ancak PRM, serum total PSA ölçümü veya TRUS'de lezyonların tespiti gibi metodların hiçbiri tek başına yeterli duyarlılık ve özgüllükte olmadığından günümüzde prostat kanserinin kesin tanısı histopatolojik inceleme ile konulmaktadır, Tüm teknolojik gelişmelere rağmen prostat kanserinin erken tanısı halen problemler vardır. Günümüzde lokalize hastalığın küratif tedavisi mümkün iken, lokal invaziv veya metastatik prostat kanseri tedavisi sorun oluşturmaktadır. Bu yönden yaklaşıldığında öncelikle prostat kanserinin henüz lokalize iken tanısının konulabilmesi önem kazanmaktadır. Lokalize prostat kanseri tanısı koyabilmek için ise elimizdeki başlıca yöntem TRUS'dir. TRUS anormal prostat bulgularının olması ve/veya PSA yüksekliklerinde ilk başvuru olan tanı aracıdır (16)

Özellikle erken evre ve organa sınırlı prostat kanseri tanısında transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi tüm dünyada altın standart kabul edilmektedir (32-35). Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisinin en önemli avantajları, poliklinik koşullarında uygulanabilir olması ile kanama parametrelerinin kontrolü, rektal temizlik ve antibiyotik proflaksisi dışında ön hazırlık gerektirmemesidir. Komplikasyon oranlarının, mortalite ve morbidite yüzdelerinin düşük olması ise diğer önemli avantajlarıdır.(17)

İlk olarak 1937 yılında Astraldi tarafından uygulanan prostat biyopsisi, günümüze kadar oldukça önemli gelişmeler göstermiştir. İlk dönemlerde biyopsi işleminin ağrısız olduğu ve minimal rahatsızlık yarattığı düşünülmekte idiysen de, zaman içerisinde bu konuda yapılan çalışmalarda hastalarda % 65-90'a varan

oranlarda biyopsi işlemine bağlı rahatsızlık hissi ve ağrı olduğu bildirilmektedir (36,37). Radyolojik görüntüleme yöntemleri teknolojisindeki tüm gelişmelere rağmen günümüzde biyopsi işleminin en önemli dezavantajı invaziv ve ağrılı bir işlem olmasıdır.

Prostat biyopsisinde ağrıdan sorumlu faktörlerden başlıcaları; ultrason probunun rektuma yerleştirilmesinden dolayı oluşan rahatsızlık hissi ve biyopsi iğnesinin prostat kapsülünü delmesi sırasında oluşan ağrıdır. Birçok hasta, ultrason probunun rektuma yerleştirilmesi esnasında anüste oluşan distansiyonu oldukça rahatsızlık verici olarak tariflemekte ve rektal lidokainli jel uygulaması ya da periprostatik anestetik madde enjeksiyonunun pek az rahatlama sağladığını belirtmektedir Transrektal prostat biyopsisinde hastaların ağrısını kesecek, sedasyon özelliği ile anksiyetesini azaltacak, etkili ve güvenilir analjezi yöntemlerine ihtiyaç vardır (38). Ancak henüz altın standart olarak nitelendirilebilecek bir yöntem üzerinde görüş birliği sağlanabilmiş değildir. Bu nedenle çalışmamızda hastalarda lokal anestetik madde ve sedatif ajan kullanmadık (38).

İlk olarak Hodge ve ark. (39) tarafından 1989 yılında tanımlanan sistematik sekstant biyopsi ile prostat biyopsisinde yeni bir devir açılmıştır. Hodge ve ark. (39) tarif ettiği sistematik altı kadran biyopside; prostatın her iki tarafından, taban- orta ve apikalden toplam altı adet biyopsi alınmaktadır. Bu teknik uzun yıllar standart biyopsi protokolü olarak uygulanmış olup halen bazı merkezler tarafından kullanılmaktadır. Hodge ve ark. (39) TRUS eşliğinde direk prostat biyopsisi ile sistematik biyopsi tekniğini karşılaştırmışlar ve PRM'si anormal hastalarda sistematik sekstant biyopsi tekniğinin direk biyopsiye göre %9 oranında daha fazla kanser saptayabildiğini belirtmişlerdir. Ancak daha sonra birçok araştırmacı, tanımlanan altı kadran biyopsinin sayı ve lokalizasyonunun yeterli olmadığını ve yaklaşık %20-35 oranında yanlış negatif sonuç bildirmişlerdir (39-41).

Elabbaday ve ark. (42) 2006 yılında yaptıkları çalışmada; klasik sekstant biyopsi ile 12 kor biyopsinin kanser saptama oranlarına ve operasyon sonrası Gleason derecesinin doğruluğuna olan etkilerini araştırmışlardır. Klasik sekstant biyopsi ile %24,8 (26/113) ve 12 kor biyopsi ile %36,4 (64/176) kanser

saptanabileceğini ve iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir.

Prostat biyopsisinde amaç hastaya en az rahatsızlık verilip, en az morbidite yaratarak, prostat kanserinin tanısını optimal şartlarda koymak için yeterli sayıda ve uygun lokalizasyonlardan parça alınması olması nedeniyle hastalarımızda 12 kor biyopsi tekniği kullanılmıştır.

Parmakla rektal muayene subjektif bir yöntem olup, kişiye ve tecrübeye göre duyarlılığı değişmektedir. Carter ve ark. (43) yaptıkları çalışmada kanser saptama oranını, %0.8-25.2 arasında ve pozitif kestirim değerini %6.3-50 arasında bulmuşlardır. Amerikan kanser derneği PRM'nin duyarlılığını %57.9 olarak bildirmiştir. Sadece parmakla rektal muayeneye dayanarak yapılan biyopsilerde kanser saptama oranını, Catalona ve ark. (44) %21, Mettlin ve ark. (45) %17, Brawer ve ark. (46) %6 olarak bildirmişlerdir. Lee ve ark. (47) TRUS ile tanımladığı 1.5 cm'den küçük tümörlerin %41'inin PRM ile atlandığını belirtmektedir.

Biz çalışmamızda olgularımızı subjektif bir yöntem olan PRM ile değil de daha objektif olan PSA yüksekliği kriterine göre belirledik.

PSA, prostata özgüdür ancak prostat kanserine özgü değildir. Bu nedenle serum total PSA değerinin yüksek olduğu hastalarda biyopsi kararını vermekte zaman zaman güçleşmektedir. Çalışmamıza göre biyopsi pozitif grupta PSA ortalaması 15.75 ng/ml, biyopsi negatif grupta ise 9.25 ng/ml olarak bulunmuş ve her iki grupta, serum total PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Uygur ve ark. (48) yaptıkları çalışmada, toplumumuzdaki erkeklerde yaşa bağlı serum total PSA değerlerinin genel kabul gören literatür değerlerinden daha yüksek olduğunu bildirilmişlerdir. Çalışmalarında, 50-95 yaşları arasındaki 4486 hasta incelenmiş ve 53-59 yaş grubunda serum total PSA değeri 3.8 ng/ml iken, 90-95 yaş grubunda 10.7 ng/ml'ye yükseldiğini saptamışlardır. Prostat kanseri dışındaki değişik nedenler (kronik ve akut prostatit, yüksek prostat hacmi, seksüel ve fiziksel aktivite, prostat'ın iyi huylu büyümesi, TRUS + prostat biyopsisi,

ejakülasyon, akut idrar retansiyonu, prostat masajı, prostatik mikroenfarktları) serum total PSA değerini arttırabilir (49,50). Bizim çalışmamızda da, prostat kanseri saptanmayan hastalarda PSA ortalamasının yüksekliği, yukarıda bahsettiğimiz nedenlere ek olarak toplumumuzda alt üriner sistem yakınması olan hastaların ekonomik ve sosyal nedenlerden dolayı doktora çok ileri dönemde başvurmalarına bağlı olabilir. Çalışmamızda, serum total PSA değeri 4-10 ng/ml , > 10 ng/ml olan hastalarda prostat kanseri saptama oranları sırasıyla, %6 ve %26 olarak bulunmuştur. Literatürde ise Serum total PSA değeri < 4 ng/ml, 4-10 ng/ml, > 10 ng/ml olan hastalarda prostat kanseri saptama şansı %2-28, % 25 ve %50-66 olarak bildirilmiştir (51-54). Özen ve ark. (55) serum total PSA değeri 4-10 ng/ml hastalarda yaptıkları biyopsilerde %7.5 oranında kanser saptamışlardır. Akdas ve ark. (56) aynı serum total PSA değer aralığında yer alan hastalarda yapılan biyopsi örneklerinde %17 oranında kanser saptamışlardır .Gerek bizim çalışmamızda, gerekse ülkemizden yayımlanan diğer çalışmalarda biyopsi sonrası kanser saptama oranları literatür sonuçlarına göre düşük çıkmıştır.

Özen ve ark. (55) çalışmasında belirttiği gibi ırksal ve coğrafi özelliklerin bu duruma yol açabileceği kanısındayız . Yüksek serum total PSA değeri ile başvuran hastalara prostat biyopsisi yapıldığı zaman genellikle prostatın benign patoloji sonuçları ile karşılaşılmaktadır. Çalışmamız sonuçlarına göre, 4 ng/ml üzerindeki hastalarımızdan 68 hastada benign patoloji sonucu mevcuttur.

Keetch ve ark. (57) 4 ng/ml'yi sınır olarak kabul ettikleri çalışmalarında %34 olguda biyopsiyle kanser saptayabilmiştir.

TRUS'da izlenen hipoekoik lezyonların ise ancak %20'si maligndir (58). Bizim çalışmamıza görede TRUS' nin periferik zondaki hipoekoik odaklarda tanı değeri yüksek değildir ve hipoekoik lezyonların kesin tanısı ancak biyopsi ile mümkün görülmektedir (59,60).

Yükselen PSA değerleriyle birlikte prostat kanseri oranı da artmaktadır. Scattoni ve ark. (61) 6 kadran + hipoekoik odak biyopsilerinde PSA'sı 4 ng/ml

altındaki olgularda %18 kanser saptarken, bu oran 4-10 ng/ml arasında % 42, 10 ng/ml üzerinde %66'ya yükselmiştir. Gertsenbluth ve ark. da, (62) PSA'sı 20-30 ng/ml arasındaki olgularda biyopsiyle kanser saptama oranının %84 olduğunu, bu oranın artan PSA düzeyleriyle birlikte yükselerek 50 ng/ml'nin üzerinde %95-100 düzeyine çıktığını göstermişlerdir.

Ancak serum total PSA değeri yüksek olan hastalarda kanser saptama oranlarımızın düşük olması bizi biyopsi yapmayı düşünmekten vazgeçirmemelidir. Bu hasta grubunda aksi ispatlanıncaya kadar prostat kanseri riski olduğu her zaman akılda tutulmalıdır.

Çalışma grubumuz içinde yer alan benign olguların ortalama prostat hacmi $62.51 \pm 6,0$ cm³, malign olguların ise $66.09 \pm 5,8$ cm³ olup prostat hacmi normalden büyük olarak bulunmuştur.

Prostat morfolojisi ise benign olgularımızın yalnızca %78'inde normal olarak değerlendirilmiştir. Prostat kanserlerinde ise bu oran %2'ye düşmüştür. Serimizdeki benign patolojilerin %38'inde prostat konturları düzenli iken malign lezyonların varlığında ise bu oran %9'dur. Dolayısı ile malign olaylarda prostat bezinde asimetri, iç yapıda heterojenite ve kontur düzensizliği izlenmektedir. Prostat büyüklüğü, morfolojisi ve konturları hakkında serimizdeki olgular üzerinde yapılan değerlendirmede sonuçlarımızın literatürdeki verilerle uyumlu olduğu görülmüştür.(65)

Prostat patolojilerinin değerlendirilmesinde endosonografik olarak saptanan lezyonun lokalizasyonu önemli bir rol oynamaktadır. Günümüzde prostat kanserinin glandüler dokudan geliştiği bilinmektedir. Rifkin ve ark.(67) bir çalışmada glandüler dokunun %70'ini periferel zon, %25'ini santral zon ve %5'ini de transizyonel zondan oluştuğunu bildirmişlerdir. Periferel zon, santral zondan hacimce 3 kez daha büyük olmasına rağmen prostat kanseri, periferel zonda 7 kez daha sıklıkla gelişir. Kanserlerin yaklaşık %70'i periferel zonda, %10'u santral zonda ve %20'si de transizyonel zonda gelişir. (65,68)

Serimizde prostat kanserlerinin %40.6 periferel zondan, %50 santral glanddan ortaya çıkmıştır. Benign lezyonların ise %44.1'i santral glanddan, %17.6 'sı periferel zondan ortaya çıkmıştır. Prostatın hem periferel hem de santral glandını birlikte etkileyen benign lezyonların oranı %2.9, malign lezyonlarda bu değer %0'dır. Prostatı diffüz olarak etkileyen benign lezyonların ise inflamatuvar lezyonlarda olduğu görülmüştür.

Burks ve ark. (63) 168 prostat lezyonunu içeren serisinde, benign olaylarda %71 oranında düzenli bir iç yapı gördüğünü bildirmektedir. Aynı seride yer alan malign lezyonlarda ise, ancak %35 oranında düzenli bir iç yapı görülmüştür. Lee ve ark. (64) da malign prostat lezyonlarının, benign patolojilere oranla daha düzensiz bir iç yapı gösterdiğini vurgulamaktadır. Çalışma grubumuz içinde yer alan benign lezyonların %32.4'ünde, sonografik olarak düzenli bir iç yapı görülmüştür. Malign lezyonlarda ise bu oran %6.3'ye kadar düşmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde bizim çalışmamızda da olduğu gibi, prostat kanserlerinin sıklıkla, düzensiz bir iç yapı gösterdiği ortaya çıkmaktadır.

TRUS incelemelerinde, prostat konturunun değerlendirilmesi, her zaman için özel bir dikkat gerektirmektedir. Benign patolojilerde, prostat konturu normal veya düzensiz olarak izlenmektedir. (65,69). Rifkin ve ark. (70) bir çalışmasında, benign patolojilerde %93 oranında normal prostat konturu görüldüğü bildirilmektedir. Aynı çalışmada, olguların %7'sinde düzensiz kontur görünümünden söz edilmektedir. Çalışma grubumuzda bulunan 68 benign prostat patolojisinin %55.9'unda normal, %44.1'inde ise düzensiz bir kontur görünümü saptanmıştır. Prostat konturu, malign lezyonlarda da normal veya düzensiz olarak izlenmektedir.(67,71,72) Rifkin ve ark. (70) prostat kanserlerine bağlı kontur düzensizliklerin %74 'ünde ortaya çıktığını bildirmektedir. Toplam 32 malign prostat patolojisini kapsayan çalışma grubumuzda, olguların %53'ünde kontur düzensizliği tespit edilmiştir.

Benign ve malign prostat patolojileri, sonografik olarak anekojenik, hipoekojenik, izoekojenik, hiperekojenik ve mikst ekojenik karakterlerde izlenmektedir. Fokal prostat kanserlerinin, eskiden sanıldığı gibi hiperekojenik görünüm vermediği, büyük bir çoğunluğunun hipoekojenik (%40-76) özellikle olduğu kabul edilmektedir. Pür veya mikst hiperekojenik patem ise %0-30 oranında değişen sıklıkta görülmektedir. Pür hiperekojenik kanserler oldukça nadir görülmektedir(%1.3). Anekojenik karakterdeki lezyonların, prostat kanserlerinde görülmediği tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Prostat kanserinin ekojenik görünümündeki bu farklılıkların nedeni kesin olarak belli değildir. (65,67,72) Rifkin ve ark. (70) çalışmasında prostat kanserlerinin %10'unun hiperekojenik, %20'sinin mikst ekojenik patemde olduğunu bildirmiştir. Lee ve ark. (64) 157 olguluk kanser serisinde izoekojenik karakterdeki lezyonlar %27.4 oranında ortaya çıkmış ve sonografik olarak tanımlanamamıştır.

Periferel zondaki hipoekoik lezyon prostat kanseri için patogonomik değildir. Benign lezyonlar kanser görünümünü taklit edebilir(65,73,74) Dolayısı ile endosonografik olarak hipoekoik görülen lezyonlara TRUS rehberliğinde biyopsi yapılmalıdır. Periferel zondaki hipoekoik lezyonların pozitif prediktif değeri %0 ile %50 arasında değişmektedir. Ortalama pozitif prediktif değer ise %25 ile %30'dur(65,70) Toplam 32 kanser olgusunu kapsayan çalışma grubumuzda, malign prostat lezyonları %65.6 oranında hipoekojenik, %12.5 oranında hiperekojenik olarak izlenmektedir. Serimizdeki kanser olgularının büyük çoğunluğunu fokal tipteki lezyonlar teşkil etmektedir. Ayrıca kanser olgularımızın hiç birinde, tamamiyle anekojenik karakterde ortaya çıkan bir lezyon görülmemiştir.

Burks ve ark. (63) ve Rifkin ve ark. (70) serilerinde yer alan benign lezyonların, sıklıkla hiperekojenik karakterde olduğunu vurgulamaktadır. Burks ve ark (63) 125 benign prostat patolojisini içeren serisinde, lezyonlarının %55'inin hiperekojenik görünüm verdiği bildirilmektedir. Rifkin ve ark (70) 313 olguluk serisinde ise bu oran yaklaşık %46 olarak verilmiştir. Toplam 68 benign prostat patolojisinin değerlendirilmeye alındığı çalışma grubumuzda %36 hiperekojenik görünüm mevcuttur.

Bizim çalışma grubumuzda, 100 hastanın 76'sında (%76) TRUS'de hipoekoik nodüller veya odaklar saptandı. Doğrudan bu lezyonlardan TRUS eşliğinde alınan biyopside 30 hastada karsinom tanısı kondu (%30). TRUS'de hipoekoik alan olmadığı için sistemik biyopsi alınan 24 hastanın 2'sinde (%6.3) ilaveten karsinom saptandı. Böylece toplam 32 hastada (%32) karsinom saptanmış oldu. Bu tip sonuçlar Yunanistan ve Japonya'da da %13.4 ve %13 olarak bildirildi.(75,76) Farklı etnik gruplar arasında klinik prostat kanserleri oranları açısından farklar vardır. Hem insidans hem de mortalite oranlarında görüldüğü gibi prostat karsinomu Asyalı erkeklerde daha az, İskandinavya ülkelerinde daha sıktır.(77)

TRUS'de hipoekoik lezyon saptandıktan sonra doğrudan bu alanlardan biyopsi alınan hastalarda %19-36.3 arası oranda karsinom saptanmıştır.(78) Bizim çalışmamızda bu oran %17'dir.

TRUS'de şüpheli lezyon saptanmayıp biyopsi alınması sonrasında %7.5-19 arası oranda karsinom saptanmışken,(78) bizim çalışmamızda bu oran % 6.3 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmalarda,(78) TRUS ile biyopsi alınmış bütün hastalar düşünüldüğünde %10.8-27.5 arasında karsinom saptanmıştır. Bu oran bizim çalışmamızda %32'dir.

Prostat karsinomunun en sık izlenen sonografik bulgusu periferik zonda hipoekoik lezyon olmasıdır.(78) Ancak hipoekoik lezyon saptanması subjektiftir ve hipoekoik lezyonların biyopsi sonuçları; normal prostat dokusu, akut veya kronik prostatit, atrofi, prostat enfarktı veya PİN gelebilir.

Hipoekoik lezyonların özgüllük eksikliği bir çok araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Hammerer ve ark. (79) PRM normal 41 hastanın 14'ünde hipoekoik lezyon bulmuş, ancak bunların sadece 1'inde karsinom saptamıştır (1/14) %7. Hodge ve ark (80) sistemik random biyopsilerin, şüpheli hipoekoik lezyondan doğrudan alınan biyopsilere göre daha fazla kanser saptadığını ortaya koymuştur. TRUS göreceli düşük özgüllüğü, PSA'sı 4 ng/ml üzerinde olan hastalarda, tarama metodu

olarak kullanımını sınırlar. Hammerer ve ark. (81) bir çalışmada 243 hastanın 210'unda hipoekoik periferel zon lezyonu yakaladı. 210 hastanın 157'sinde (%75) karsinom saptadı.

Carter ve ark.(82) TRUS'nin göreceli duyarlılık eksikliğini ilk bildiren araştırmacıdır. 59 hastalık klinik olarak (PRM) tek taraflı kanseri olan bir grupta 25 hastada (%42) hastalık şüphesi olmayan karşı lobda tümör saptadı. TRUS ile bu 25 hastanın sadece 13'ünde (%52) karsinom olabilecek lezyonlar bulundu. Benzer bir çalışmada duyarlılık %53 olarak rapore edildi.(83)

PSA değeri yüksek olan hastalarımızın TRUS bulgusu pozitif olanların %61'inde patoloji sonucu benign ,TRUS pozitif hastaların %39 unda maligndir. Malign hastaların % 93.8'inde, benign hastaların %67.6' sında nodül varlığı söz konusudur.

TRUS pozitif (hipoekoik alan bulunan) ve TRUS negatif (hipoekoik alan bulunmayan) hastalar karşılaştırıldığında patolojik sonucu malign olanların büyük bir bölümünde nodül varlığı saptanmıştır.

Literatür taramasında, TRUS'nin prostat kanserini saptamada sensitivitesi %52-91, spesifitesi %41-97 arasındadır(84-86). Bizim çalışmamızda ise sensitivite %61, spesifite %93.8 olarak bulunmuştur.

Çalışma grubuna sadece PSA değerleri 4 gri ng/ml 'den yüksek olan hastaların dahil edilmesi çalışmanın bir kısıtlaması olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte, daha düşük PSA eşik değerleriyle çalışılarak tedavi edilebilir hastaları saptamak hedeflendiğine göre, erken evre kanser saptamada TRUS'nin gerçek değerini görebilmek için bu hasta grubunun seçilmesi gerekmektedir. Daha yüksek PSA değerlerine sahip hastalarda daha iyi sonuçların elde edilmesi zaten beklenmektedir.

Sonuç olarak, bahsedilen gri skala bulgularının varlığında prostat kanseri saptama sıklığı artmaktadır. Primer tanının konması için değilse bile, lezyon hedefli biyopsi örnekleri elde edebilmek ve sistematik prostat biyopsisinin pozitif tanı oranını artırmak için TRUS verileri gerekmektedir. Nodüle yönelik örneklemelelerde olduğu gibi heterojen periferik zon varlığında alınan sistematik örneklerin sayıca artırılması, erken evre kanser saptama olasılığını da artıracaktır.

SONUÇ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı, Ultrasonografi Bölümünde , PSA yüksekliği olan ve transrektal Ultrasonografi uygulanan toplam 100 olgu ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışma grubuna, histopatolojik olarak doğruluğu kanıtlanmış olgular dahil edilmiştir. Benign ve malign prostat patolojilerinde saptanan transrektal ultrasonografik tanı kriterleri, çalışmamızın ana konusunu oluşturmuştur.

1-Benign ve malign prostat patolojilerinin varlığında, prostat bezinin büyüklüğünde ve morfolojisinde, bazı önemli değişiklikler ortaya çıkmaktadır. Ancak bu değişiklikler, benign ve malign ayrımının yapılmasında etkili bir rol oynamamaktadır.

2-Malign lezyonların varlığında, prostat bezinin konturları, belirgin derecede düzensiz olarak izlenmektedir. Benign prostat patolojilerinde ise genellikle düzenli bir kontur dikkati çekmektedir.

3-Çalışma grubumuzda yer alan prostat kanserleri, sıklıkla glandın periferel zonundan orijin almaktadır.

4-Serimizde yer alan prostat kanserli olgularda saptanan lezyonların iç yapıları ve sınırları genellikle düzensiz olarak izlenmektedir. Benign prostat patolojisi belirlenen olgularımızda ise lezyonların iç yapıları ve sınırları sıklıkla düzenli bir görünüm vermektedir.

5-Çalışma grubumuzda yer alan malign karakterli patolojiler içinde, sonografik olarak anekoik(kistik) görünüm veren hiçbir kanser lezyonuna rastlanmamıştır. Bu sonuç anekoik(kistik) görünüm veren prostat lezyonlarının, hemen daima benignite lehine değerlendirilmesinin yanlış olmayacağını göstermektedir. Serimizde bulunan prostat kanserlerinin genellikle hipoekojenik bir görünüm verdiği belirlenmiştir. Benign lezyonlarda saptanan ekojenite özellikleri ise, yalnız başına tanı koydurucu olmaktan uzak bulunmuştur.

6-Prostat patolojilerinde saptanan transrektal sonografik tanı kriterleri, çoğu zaman benignite ve malignite arasında yeterli ayrımın yapılmasına olanak

vermemektedir. Bu durumda; PSA'nın normal değerin(0-4ng/ml) üstünde olup olmamasına ve kliniğine bakılması söz konusu olabilir ancak her iki durumda da kesin tanı için biyopsi yapılmalıdır

7-TRUS'de şüpheli bir lezyon varlığında, PSA değeri normal veya yüksek olsa da mutlaka biyopsi yapılmalıdır. Biyopsi sadece şüpheli lezyona yönelik olmamalı, sistematik random biyopsi yapılmalıdır. Klasik 6 kadran biyopsi yerine periferik yönlendirilmiş 12 kadran biyopsilerde kanser yakalama oranı artmaktadır.

8-PSA değeri 4 ng/ml üzerindeki her hastaya biyopsi yapmak gerekli yöntem gibi durmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Whingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics 1995. CA CancerJ Clin, 45:8-30, 1995.
2. Murph GP, Natarajan N, Pantel JE, et al. The national survey of prostate cancer in the United States by American College of Surgeons. J Urol, 127:928--TJZ. 1982
3. Tanagho, E.A. Embryology of the Genitourinary System.: Smith's General Urology. Tanagho, E.A ,McAninch, J.W. 13'h. ed. A.B.D, Appleton-Lange., pp.17-29, 1992.
4. Krongrad, A., Droller, J.M. Anatomy of the prostate. hi: Lepor, H., Lawson, R.K.(eds) Prostate Disease, p. 17-27, W .B. Saunders Company, 1993.
5. Villers, A. , McNeal, J.E. Redwine, E.A. , et al: The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma. J. Urol. 142: 763-768, 1989.
6. Tanagho, E.A. Anatomy of the lower urinary tract. hi: Walsh, P.C., Retik, A.B.,tamey, T.A., Vaughan E.D. (eds) , Campbell's Urology, 6th ed. p. 40-65, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.
7. Anafarta, K. Urogenital organlarm anatomik ve histolojik yapisi: Anafarta, K. , Uroloji, 1. Baski, s. 1-23, Güneş Kitapevi , Ankara, 1990.
8. Stamey, T.A., McNeal, J.E. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vaughan E.D.(eds) : Campbell's Urology, 6th ed. p. 1159-1221 , W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1992.

9. McNeal, J.E. The prostate and prostatic urethra: A morphologic study. *J.Urol*, 1007-1008, 1972.
10. Mostofi, F.K. Davis, C.J. , Sesterhenn, LA.: Histopathology of prostate cancer. In: Lepor, H. Lawson, R.K. (eds) : Prostate Disease, p. 229-256, W.B. Saunders Company, 1993.
- 11- Carroll PR, Grossfeld GD. Anatomy. Rogers RS, Carroll PR, Tanagho E. Prostate Cancer. 1st ed. Canada: BC Decker Inc, 82- 91, 2002.
- 12- Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. The prostate. Bree RL. Diagnostic Ultrasound. 2nd ed. Missouri. Von Hoffman Press Inc, 399-426, 1998.
- 13- Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Coffey DS. Anatomy and pathology of prostate Cancer. Wheeler TM. Comprehensive textbook of genitourinary oncology. 2nd ed. Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins,587-604, 2000.
14. Feightner JW. The early detection and treatment of prostate cancer: The perspective of the Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *J Urol*, 152: 1682, 1994.
15. Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG et al: The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part 1. Results of a retrospective evaluation of 1726 men. *Urology*, 46: 773, 1995.
16. Lee F, Littrup PJ, Torp Pedersen ST, Metlin C et al. Prostate Cancer: Comparison of transrectal ultrasonography and digital rectal examination for screening. *Radiology*, 168: 394-398, 1988.

17. Vallancien G, Prapotnich D, Sibert L. Comparison of the efficacy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in the diagnosis of prostate cancer. *Eur Urol*, 16: 321-324, 1989.
18. Carter HB and Partin AW. Diagnosis and staging of prostat cancer. In *Campbell's Urology*; Edited by Walsh PC, Retik AB, Stamey TA and Vaughan ED. Philadelphia, WB Saunders Company, Eight edition. Vol. 4 chapt. 88, 3055-3079, 2002.
19. Polascik TJ, Oesterling JE et al. Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol*, 162: 293-306, 1999.
20. Hernandez J, Thompson IM. Prostate specific antigen: a review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer*, 101: 894-904, 2004.
21. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, et al. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology*, 55: 791, 2000.
22. Pentylala SN, Lee J, Hsieh K et al. Prostate Cancer: A Comprehensive Review. *Medical Oncology*, 17: 85-105, 2000.
23. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Chute CG et al. Serum prostate specific antigen in a community based population of healthy men. Establishment of agespecific reference ranges. *JAMA*, 270: 860, 1993.
24. Prostate Specific Antigen (PSA) Best Practice Policy. American Urological Association (AUA). *Oncology (Huntingt)*, 14(2): 267-280, 2000.
25. Reissingl A, Pointner J, Horninger W et al. Comparison of different prostate specific antigen cutpoints for early detection of prostate cancer: results of a large screening study. *Urology*, 46: 662-5, 1995.

26. Hendrix A, Safarik L, Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. *Eur Urol*, 41(6): 1-10, 2002.
27. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, Brawer MK. Diagnosis of prostatic carcinoma: the yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol*, 52, 1520–1525, 1994.
28. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 142: 71-751, 1989.
29. Brawer MK, Chetner MP. Ultrasonography of the prostate and biopsy; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (eds). *Campbell's Urology*, ed 7, Philadelphia, W.B. Saunders Co, , vol 3 pp 2506-2517, 1998.
30. Fleming ID, Cooper JS, Hanson DE. et al: *Manual for staging of cancer*, Ed 5, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997.
31. Partin AW, Yoo JK, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI and Walsh PC: The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol*; 150:110-114, 1993.
32. Lee G, Atar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a urologistled unit. *International Urology and Nephrology*; 38: 281-285, 2006.
33. Smith CS, Fitzpatric PE, Keane CO, Fitzpatric JM, Behan M, Fenlon HF, Murray JG. Transrectal ultrasound- guided biopsy of the prostate gland: Value of 12 versus 6 cores. *Springer-Verlag New York Abdominal imaging*; 29: 132-13, 2004.

- 34 .Heijmink SWTPJ, Moerkerk VH, Kiemeney LALM, Witjes JA, Frauscher F, Barentsz JO. A comparison of the diagnostic performance of systematic versus ultrasoundguided biopsies of prostate cancer. *Eur Radiol*; 16: 927-938, 2006.
35. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer. *World J Urol*; 25: 11-17 ,2007.
36. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol*;47:125-126 ,1993.
37. Collins GN et al. Multiple transrectal ultrasound guided prostatic biopsies- true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*;71:460-463, 1993.
38. Rochester MA et al. A double-blind randomised, controlled trial of topical glyceryl trinitrate for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*;173:418-420, 2005.
- 39.Hodge KK, Mcneal JE. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate.*J Urol*. Jul;142(1):66-70. 1989.
40. Stricker HJ,Ruddock .Detection of nonpalpable prostate cancer. A mathematical and laboratory model. *Br J Urol*; 71: 43-46, 1993.
41. Eskiçorapçı SY ,Baydar DE,Akbal CS. An extended 10 core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer.: *Eur Urol* 45: 444-449, 2004.
42. Elabbaday AA,Khedr MM. Extended 12 core prostate biopsy increase both te detection of prostate cancer and the accuracy of gleason score. *Eur Urol*: 49; 49-53,2006.

43. Carter HB, Pearson JD, Metter JE, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with or without prostate disease. *JAMA*.; 267: 2215, 1992.
44. Catalona W, Smith D, Ratcliff T et al. Measurement of prostate specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med*.; 324: 1156-1161, 1991.
45. Mettlin C, Lee F, Drago J et al. The American Cancer Society National Prostate cancer Detection Project: Finding on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer*.; 67: 2949-2958, 1991.
46. Brawer MK, Aramburu EAG, Chen GL, Preston SD, Ellis WJ. The inability of PSA index to enhance the predictive value of PSA in the diagnosis of prostatic carcinoma. *J Urol*.; 150: 369-373, 1993.
47. Lee, F., Littrup, P.J., Torp-Pedersen, S.T., Mettlin, C., McHugh, T.A., Gray, J.M., et al. Prostate Cancer: Comparison of transrectal ultrasonography and digital rectal examination for screening. *Radiology*, 168: 394-398, 1988.
48. Uygur MC, Erol D, Çetinkaya M et al. The correlation between prostate specific antigen and age. *Eur Urol*, 32: 416-419, 1997.
49. Gibod LB. Rising PSA with a negative biopsy. *Eur Urol*, 40: 3-8, 2001.
50. Aşçı R, Yıldız S, Yılmaz AF et al. Benign prostat hiperplazili olgularda prostat spesifik antijen. *Üroloji Bülteni*, 3: 73-7, 1992.
51. Carter HB, Partin AW: Diagnosis and staging of prostate cancer. *Campbell's Urology* (Walsh P, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ, ed). Eighth edition. Philadelphia, Saunders, Vol 4: 3055-79, 2002.

52. Babaian JR, Johnston DA, Naccarato W et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/ml: Relation to biopsy strategy. *J Urol*, 165: 757-760, 2001.
53. Makinen T, Tammela TLJ, Hakama M et al. Prostate cancer screening within a prostate specific antigen range of 3 to 3.9 ng/ml: a comparison of digital rectal examination and free prostate specific antigen as supplemental screening tests. *J Urol*, 166: 1339-1342, 2001.
54. Recker F, Kwiatkowski MK, Huber A et al. Prospective detection of clinically relevant prostate cancer in the prostate specific antigen range 1 to 3 ng/ml combined with free to total ratio % 20 or less. *J Urol*, 166: 851-855, 2001
55. Özen H, Aygün C, Ergen A et al. Combined use of prostate specific antigen derivatives decreases the number of unnecessary biopsies to detect prostate cancer. *Am J Clin Oncol*, 24: 610-613, 2001.
56. Akdas A, Tarcan T, Türkeri L et al. The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol*, 76: 54-56, 1995.
57. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum PSA values. *J Urol*, 151:1571-1574, 1994.
58. Lee F, Torp-Pederson S, Littrup PJ et al. Hypoechoic lesions of the prostate: clinical relevance of tumor size, digital rectal examination and prostate specific antigen, *Radiology*, 170:29-32,1989.
59. Choyke PL. Imaging of prostate cancer. *Abdom Imaging* , 20:505-515, 1995. 60. Rifkin MD, Choi H. Implications of small, peripheral hypoechoic lesions in endorectal US of the prostate. *Radiology*,166: 619-62, 1988.

61. Scattoni V, Roscigno M, Raber M et al. Role of ultrasonography-guided prostatic biopsy of hypoechoic areas associated with systematic biopsies in patients with normal and high PSA levels. *Arch Ital Urol Androl*, 74:273-275, 2002.
62. Gerstenbluth RE, Seftel AD, Hampel N et al. The accuracy of the increased prostate specific antigen levels (greater than or equal to 20 ng/ml) in predicting prostate cancer: is biopsy always required? *J Urol*, 168:1990-1993, 2002.
63. Burks, D.D., Fleischer, A.C., Kulkarni, M.V., Lidell, H.T., Kari, E.M.: Transrectal Prostate Sonography: Evaluation of Sonographic Features in Benign and Malign Lesions. *AJR*, 146:1187-1191, 1986.
64. Lee, F., Gray, J.M., McLeary, R.D., Lee, F.Jr., McHugh, T.A, Solomon, M.H., Kumasaka, G.H., et al.: Prostatic Evaluation by Transrectal Sonography: Criteria for Diagnosis of Early Carcinoma. *Radiology*, 158: 91-95, 1986.
65. A.B.: State of the Art: Endorectal Sonography of the Prostate Gland. *AJR*, 154: 691-701, 1990.
66. Sevinç, E. : Erkeklerde Alt Ürogenital Sistemin Ultrasonografik incelemesi. *Radyoloji ve Tıbbi Görüntüleme Dergisi*, 2(2):113-122, 1992.
67. Rifkin, M.D., McGlynn, E.T., Choi, H. Echogenicity of Prostate Correlated with Histologic Grade and Stromal Fibrosis: Endorectal US Studies. *Radiology*, 170:549-552, 1989.
68. McNeal, J.E.: Cancer Volume and Site of Origin of Adenocarcinoma in the Prostate: Relationship to Local and Distant Spread. *Hum. Pathol*, 23: 258-266, 1992.

69. Rickards, D. Transrectal Ultrasound 1992. *British Journal of Urology*, 69, 449-455, 1992.
70. Rifkin, M.D.: *Ultrasound of the Prostate*. New York: Raven Press, 1988.
71. Sheth, S., Walsh, P.C., Holtz, P.M., Epstein, J.I. Capsule Transgression of Prostatic Carcinoma: Evaluation with Transrectal US with Pathologic Correlation. *Radiology*, 178: 791-795, 1991.
72. Prostate. *Textbook of Abdominal Ultrasound*, (Ed) Goldberg, B.B. Baltimore, Williams and Wilkins., 418-451, 1993.
73. Chantelois, A.E., Parker, S.H., Sims, J.E., et al.: Malakoplakia of the Prostate Sonographically Mimicking Carcinoma. *Radiology*, 177:193-195, 1990.
74. Rickards, D. : Transrectal Ultrasound 1992. *British Journal of Urology*, 69: 449-455, 1992.
75. Alivizatos G, Deliveliotis C, Mitropoulos D, et al: Does free to total ratio of prostatic specific antigen alter decision making on prostate biopsy? *Urology* 48: 71-75, 1996.
76. Arai Y, Maeda H, Ishitoya S, et al: Prospective evaluation of prostate specific antigen density and systematic biopsy for detecting prostate cancer in Japanese patients with normal rectal examinations and intermediate prostate specific antigen levels. *J Urol* 158, 861-864, 1997
77. Pienta KJ, Esper PS: Risk factors for prostate cancer. *Ann Intern Med* 118: 793, 1993.

78. Terris M, Freiha FS: Efficacy of TRUS for identification of clinically undetected prostate cancer. *J. Urol.*, 146; 78-83, 1991.
79. Hammerer P, Loy V: Prostate cancer in non-urological patients with normal prostates on digital rectal examination. *J. Urol.*, 147: 833-838, 1992.
80. Hodge KK, Mc Neal JE: Random systematic versus directed ultrasound-guided transrectal core biopsies of the prostate. *J. Urol.*, 142:71-74, 1989.
81. Hammerer P, Huland H: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J. Urol.*, 151: 99-102, 1994.
82. Carter HB, Hamper UM: Evaluation of trans-rectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J. Urol.*, 142: 1008-1010, 1989.
83. Melchior SW, Brawer MK: Role of transrectal ultrasound and prostate biopsy. *J. Clin. Ultrasound*, 24: 463-471, 1996.
84. Babaian, R.J., Von Eschenbach, A.C., Miyashita, H., Ramirez, E.I., Evans, R.B.: Early detection Program for Prostate Cancer Results and Identification of High-Risk Patient Population. *Urology*, 37:193-197, 1991.
85. Benson, M.C., Whang, I.S., Olsson, C.A., et al. The Use of Prostate Specific Antigen Density to Enhance the Predictive Value of Intermediate Levels of Serum Prostate Specific Antigen. *J. Urol.*, 147: 817-821, 1992.
86. McNeal, J.E. and Stamey, T.A.: Invasion of the Seminal Vesicle by Prostate Cancer Detection with Transrectal Sonography. *A.J.R.*, 155: 811-815, 1990.

ÖZGEÇMİŞ

Dr.İbrahim ARICI, 01 Mart 1980 tarihinde Mersin’de doğmuş olup, ilköğretimi Mersin’de liseyi Gaziantep’te tamamlamıştır. 2004’te Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi’ ni bitirmiştir. Radyoloji eğitimini Cumhuriyet Üniversitesi Radyoloji Bilim Dalı’ nda 2010 yılında tamamlamıştır.