

## 12 Kadran Prostat Biyopsi ve Radikal Prostatektomi Patoloji Sonuçlarının Karşılaştırılması

### Comparison of 12-Core Prostate Biopsy Results with Corresponding Radical Prostatectomy Specimens

Ömür Memik<sup>1</sup> Kamil Çam<sup>2</sup> Yusuf Şenoğlu<sup>3</sup> Olcay Yıldırım<sup>4</sup> Bekir Voyvoda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Düzce, Türkiye

<sup>4</sup>Özel Giresun Ada Hastanesi Üroloji Bölümü, Giresun, Türkiye

#### ÖZET

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Prostat kanseri tanısında lateral prostat biyopsi odaklarının sayı ve lokalizasyon açısından standardize edilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada 12 odak prostat biyopsi parametrelerinin radikal prostatektomi spesmen patoloji sonuçları ile tutarlılığı incelenmiştir.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Bu retrospektif çalışmaya, radikal prostatektomi operasyonu yapılan ardışık 52 hasta alındı. Tüm biyopsiler aynı hekim tarafından; her iki lobun bazal, orta ve apikal segmentlerinin lateral ve uzak laterallerinden her lob için 6 adet olmak üzere toplamda 12 kor olarak uygulandı. Hastaların Gleason skorları ve biyopsi odaklarının lokalizasyonları, radikal prostatektomi operasyonu sonrası elde edilen spesmenin patoloji bulguları ile karşılaştırıldı.

**BULGULAR:** Klasik sekstant biyopsi, hastaların %71 (37/52)'ine tanı koyarken, hastaların %29 (15/52)'una eklenen uzak lateral biyopsi odakları ile tanı konuldu. 12 kor biyopsinin kanser tanı başarısı, klasik sekstant biyopsiden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. TRUS biyopside tek taraflı kanser pozitifliği saptanan 35 hastanın radikal prostatektomi patolojisi 25 (%71,4) hastada iki taraflı kanser pozitif olarak saptandı. Biyopsi ve radikal prostatektomideki tek ve iki taraflı kanser pozitif odaklar arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde tutarsızlık görüldü. 52 hastanın biyopsi Gleason skorları incelendiğinde 33 (%63,5) orta, 17 (%32,7) orta kötü ve 2 (%3,8) hasta kötü diferansiyasyon olarak raporlanırken iyi diferansiyasyon tümörü olan hasta yoktu. Biyopsi ve radikal prostatektomi spesmen patoloji Gleason skorları istatistiksel anlamlı düzeyde tutarlı bulundu.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Bu çalışmada TRUS eşliğinde yapılan klasik sekstant biyopsiye eklenen 6 uzak lateral biyopsi odağının kanser tanı başarı oranını belirgin olarak yükselttiği, TRUS biyopside tek taraflı olarak raporlanan kanserlerin radikal prostatektomi spesmen patolojisinin sıklıkla iki taraflı olarak raporlanacağı, biyopsi Gleason sonuçlarının radikal prostatektomi spesmen patolojisi ile yüksek benzerlik oranlarına sahip olduğu gösterildi.

**Anahtar Kelimeler:** prostat kanseri, trus, prostat biyopsisi, radikal prostatektomi, gleason.

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The objective of this current study was to compare the histological findings of 12-core transrectal ultrasound (TRUS) guided prostate biopsy results with that of corresponding radical prostatectomy specimens.

**METHODS:** This retrospective trial consisted of 52 consecutive patients who underwent radical prostatectomy. All patients had 12-core prostate biopsy (lateral and far lateral biopsies from apical, mid and basal prostate tissue for each half of prostate as a total of 12 locations) that was performed by a single physician.

The diagnostic ability of biopsy cores, cancer locations and the histological findings particularly Gleason grades of 12-core biopsies were compared with that of radical prostatectomy specimens.

**RESULTS:** The classical sextant biopsy revealed prostate cancer in 71% (37/52) of cases. About 29% (15/52) of cancers were detected only by the far lateral sextant biopsies. The diagnostic ability of 12-core biopsies was statistically higher than the classical sextant approach. A total of 35 patients were found to have unilateral cancer according to TRUS biopsies. However about 71% of these cases was bilateral disease on radical prostatectomy specimens. Gleason scores of TRUS biopsies were intermediate, intermediate-poor and poorly differentiated in 63.5%, 32.7% and 3.8% of cases, respectively. These scores were well correlated with corresponding radical prostatectomy Gleason scores.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** The addition of far lateral biopsies to the classical sextant biopsy revealed a significant improvement in cancer detection rate. Unilateral disease on biopsy was mostly associated with bilateral cancer on corresponding radical prostatectomy specimen. Gleason score on TRUS biopsy was usually correlated with a corresponding Gleason score on final pathology

**Keywords:** prostate cancer, trus, prostate biopsy, radical prostatectomy, gleason.

**Kabul Tarihi:** 28.10.2022

**Correspondence:** Uzm. Dr. Ömür Memik, Tüysüzler Mahallesi Çam Sokak No: 39 A2/2 İzmit/Kocaeli - Türkiye

**E-mail:** memikomur@yahoo.com.tr

*Kocaeli Medical Journal published by Cetus Publishing.*



Kocaeli Medical Journal 2021 <https://kocaelimj.org>

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial International License.

## GİRİŞ

Prostat kanseri erkek popülasyonunun önemli sağlık sorunlarından biri konumundadır. Erkeklerde görülen en sık kanser olmakla birlikte, kansere bağlı ölümlerde de akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir (1). Prostat kanserinin yüksek insidansı ve ileri evre hastalıkta tedavisinin henüz istenen seviyede olmaması, erken evrede tanı ile ilgili çabaları yoğun olarak gündeme getirmiştir (2). Bu bağlamda prostat spesifik antijen (PSA) bir tümör belirteci ve tarama testi olarak tüm dünyada giderek artan bir popülerite kazanmıştır. PSA kullanımının yaygınlaşmasıyla erken evre tanı oranları da artmıştır (3,4).

Standart tarama PSA ve parmakla rektal muayene (PRM) ile yapılırken, histolojik tanıda transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi altın standart yöntem haline almıştır. İlk kez Hodge ve arkadaşları ultrasonografi eşliğinde 6 alandan alınan sistematik sekstant biyopsiyi 136 hastalık serilerinde rapor etmişlerdir. Zaman içinde yapılan çalışmalar ile bu tekniğin yetersizliği gösterilmiş ve daha lateral alanların da biyopsiye eklenmesiyle 10-12 odaklı olarak uygulanır olmuştur (5-9).

Radikal prostatektomi spesmen haritaları ile pozitif biyopsi odaklarını karşılaştıran çalışmalarda en çok kullanılan parametre Gleason derecelendirme sistemi olmuştur. Bu çalışmalarda özellikle iyi diferansiye olarak raporlanan biyopsi Gleason sonuçlarının, radikal prostatektomi spesmen patoloji raporlarında sıklıkla daha yüksek derecelendirildiği ve değişen oranlarda düşük ve yüksek derecelendirmelerin olduğu vurgulanmıştır (10-13). Operasyon öncesi kanser yaygınlığı ile ilgili net bilgi elde edilip edilemeyeceği ile ilgili diğer bir yöntem ise, TRUS eşliğinde biyopsi ile radikal prostatektomi spesmen patolojilerindeki kanser lokalizasyonlarının doğruluğunun karşılaştırılmasıdır. Nitekim bununla ilgili yapılan çalışmalarda özellikle biyopside tek taraflı raporlanan birçok kanserin,

operasyon sonrası patoloji raporlarında iki taraflı olarak raporlandığı ve biyopsinin sıklıkla iki taraflı kanseri yakalamadaki etkinliğinin düşük olduğu yönündedir (14,15).

Bu çalışmada lateral ve uzak-lateral olmak üzere toplam olarak alınan 12 kor TRUS eşliğindeki prostat biyopsi parametrelerinin, radikal prostatektomi patoloji sonuçlarını öngörmedeki etkinliğinin araştırılması planlandı. Biyopsi Gleason diferansiyasyon dereceleri, tümör volümleri, klasik sekstant ve eklemiş olan uzak lateral biyopsi kolları ile elde edilen kanser lokalizasyonları gibi parametrelerin radikal prostatektomi patoloji sonuçlarını öngörmedeki başarısı incelendi. Böylece gerek optimum biyopsi odak sayılarının gerek kor lokalizasyonlarının tayininde hangi odakların mutlaka konuşlandırılması gerektiğinin tespit edilmesi, bu bağlamda standart ideal bir TRUS biyopsi stratejisinin oluşmasında katkı sağlanması hedeflendi.

## MATERYAL METOD

Bu retrospektif çalışmaya, Düzce Üniversitesi Üroloji Kliniği'nde Ocak 2005-Kasım 2009 tarihleri arasında yüksek PSA ve/veya normal dışı parmakla rektal muayene bulgusu nedeniyle transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde iğne biyopsisi yapılan ve prostat kanseri tanısı alan ardışık 52 hasta alındı. Metastatik hastalık kemik sintigrafisi ve tüm batın bilgisayarlı tomografisi ile ekarte edildikten sonra TNM sınıflamasına göre klinik olarak organ sınırlı prostat kanseri tespit edilen ve radikal retropubik prostatektomi operasyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha önce herhangi bir hormonal tedavi ve/veya 5-alfa redüktaz inhibitörü alan, pelvik radyoterapi öyküsü olan ve transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) ile prostat kanseri tanısı alan ve ardından radikal retropubik prostatektomi operasyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Prostat biyopsi endikasyonları; şüpheli parmakla rektal muayene, yükselmiş PSA düzeyleri (PSA >3 ng/ml), önceki biyopsi patoloji incelemesinde HGPIN veya ASAP varlığı idi.

Araştırmanın istatistik analizinde SPSS 13.0 paket programı kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama standart sapma, sınıflandırılmış değişkenler ise sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Gleason skoru tutarlılıkları ve iki veya daha fazla gözlem

arasındaki kalitatif uyum oranını test etmek için kapa testi kullanıldı. Çalışma popülasyonu, yaşa göre (Grup I=50-59 yaş, Grup II=60-69 yaş, Grup III= >70 yaş), parmakla rektal muayene bulgularına göre (Grup I=Benign, Grup II =Tek taraflı normal dışı, Grup III=İki taraflı normal dışı) ve radikal prostatektomi spesmen Gleason derecelerine göre (Grup I=Orta diferansiye, Grup II=Orta-Kötü differansiye, Grup III=Kötü differansiye) olmak üzere üçerli gruplara ayrıldığında ve PSA düzeylerinin üçlü grup karşılaştırmalarında; gruplar arasındaki karşılaştırmalar için One way ANOVA testi, grup içi karşılaştırmalarda ise Post Hoc Tukey veya Schaffe testleri kullanıldı. İkili grup karşılaştırmalarında ise sürekli değişkenler için Student-t testi, sınıflandırılmış değişkenler ise çok gözlü x2 (Chi-square) veya Fischer'in exact testi kullanıldı. Korelasyon analizlerinde ise Spearman Rho testi kullanıldı. P değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların yaş grupları, serum PSA düzeyleri, parmakla rektal muayene bulguları, TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi spesmenlerinin Gleason skor diferansiyasyonları ile ilgili dağılımlar tablo-1'de gösterilir iken, yaş, PSA kan düzeyleri, prostat volüm, TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi Gleason skor, TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi tümör yüzdelerinin ortalamaları tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hastalarla İlgili Çalışılan Parametrelerin Genel Dağılımı

		Hasta sayısı (n)	Hasta yüzdesi (%)
Yaş	50-59	22	42,3
	60-69	23	44,2
	>70	7	13,5
PSA (ng/ml)	<4	7	13,5
	4-10	33	63,5
	>10	12	23,1
PRM bulgusu	benign	26	50
	normal dışı tek taraflı	17	32,7
	normal dışı iki taraflı	9	17,3
TRUS biyopsi Gleason diferansiyasyon derecesi (Gleason skor)	iyi (2-4)	0	0
	orta (5-6)	34	65,4
	orta-kötü (7)	16	30,8
	kötü (8-10)	2	3,8
Radikal prostatektomi Gleason diferansiyasyon derecesi (Gleason skor)	iyi (2-4)	0	0
	orta (5-6)	33	63,5
	orta-kötü (7)	15	28,8
	kötü (8-10)	4	7,7

Tablo-2:Hastalarla İlgili Çalışılan Önemli Parametrelerin Ortalamaları

	n	Ortalama	Standart Sapma	Median	Minimum	Maksimum
Yaş	52	62,02	6,6	61	51	77
PSA (ng/ml)	52	7,45	4,34	6,85	0,7	26
Volüm (gr)	52	40,03	14,91	37,5	20	85
TRUS biyopsi Gleason skoru	52	6,44	0,77	6	6	10
Radikal prostatektomi Gleason skoru	52	6,5	0,81	6	6	9
TRUS biyopsi tümör yüzdesi (%)	52	10,13	15,94	4	0,2	85
Radikal prostatektomi tümör yüzdesi (%)	52	13,58	14,82	8	1	65

Tablo-3'te görüldüğü gibi sadece klasik sekstant biyopsi odaklarının kanser tanı başarı oranı %71,2 (37/52 hasta), sadece lateral sekstant biyopsi

odaklarının kanser tanı başarı oranı ise %82,7 (43/52) olarak saptandı. Tek başına uzak lateral sekstant biyopsi odakları, klasik sekstant biyopsiden sayıca fazla kanser hastası tespit etse de her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark saptanmadı.

**Tablo-3: Klasik Sekstant Biyopsi ve Uzak Lateral Sekstant Biyopsideki Pozitif Kanser Odaklarının Karşılaştırılması\***

		UZAK LATERAL SEKSTANT BİYOPSİ		TOPLAM N (%)
		Kanser yok n (%)	Kanser var n (%)	
KLASİK SEKSTANT BİYOPSİ	Kanser yok n (%)	0 (0)	15 (28,9)	15 (28,9)
	Kanser var n (%)	9 (17,3)	28 (53,8)	37 (71,1)
	Toplam n (%)	9 (17,3)	43 (82,7)	52 (100)

\*Ki kare = 15,27, df = 1, p = 0,0005

Klasik sekstant biyopsi odaklarının tanı koyamadığı 15 (%28,8) hastaya eklenen uzak lateral biyopsi odakları ile kanser tanısı konuldu. Klasik sekstant + lateral sekstant biyopsi odaklarının ikisini kapsayan ve 12 kadrant alınan biyopsi yöntemimiz ile sadece klasik sekstant biyopsi odaklarının kanser tanısı başarı oranı karşılaştırıldığında, klasik sekstant + uzak lateral sekstant biyopsi odaklarının doğru tanı başarı oranı klasik sekstant biyopsi odaklarının tanı koyma başarı oranından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (Ki kare = 15,27, df = 1, p < 0,0005).

Tablo 4'te TRUS biyopsi patoloji raporlarındaki (tek ve iki taraflı) kanser odakları ile radikal prostatektomi spesmen patoloji raporlarındaki (tek ve iki taraflı) kanser odakları karşılaştırıldı. TRUS biyopside 52 hastanın 35 (%67,3)'i tek taraflı kanser pozitif, 17 (%32,7)'si iki taraflı kanser pozitif olarak raporlanırken, radikal prostatektomi sonrası spesmen patoloji raporlarında 52 hastanın 11 (%21,1)'i tek taraflı, 41 (%78,9)'i iki taraflı kanser pozitif olarak raporlandı. TRUS biyopside tek taraflı kanser pozitifliği saptanan 35 hastanın radikal prostatektomi spesmen patoloji sonucunda, 10 (%28,6) hastada tek taraflı, 25 (%71,4)

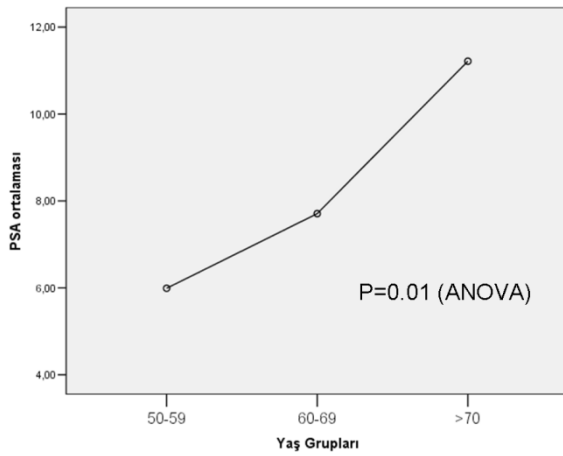
hastada iki taraflı kanser saptandı. Biyopside unilateral kanseri olan bir hastanın ise radikal prostat spesmen patolojisinde kontralateral lobda kanser tespit edildi. 17 iki taraflı kanser pozitif olan hastanın ise radikal prostatektomi patoloji sonucunda, 16 (%94,1) hasta iki taraflı, 1 (%5,9) hasta ise tek taraflı kanser pozitif olarak raporlandı. Sonuç olarak bakıldığında TRUS biyopside tek taraflı olarak kanser pozitif raporlanan hastaların %71,4'ü operasyon sonrası spesmen patoloji raporunda iki taraflı olarak raporlanırken, TRUS biyopside iki taraflı olarak raporlanan kanserlerin %94,1'i operasyon sonrası patoloji raporunda da iki taraflı olarak raporlandı. TRUS biyopsi ve radikal prostatektomideki tek ve iki taraflı kanser pozitif odaklar arasında istatistiksel analiz yapıldığında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde tutarlılık saptanmadı (p:0,078).

**Tablo-4: Trus Biyopsideki Pozitif Kanser Odakları ile Radikal Retropubik Prostatektomi Spesmenlerindeki Kanser Odaklarının Karşılaştırılması\***

		RADİKAL PROSTATEKTOMİ SPESMEN PATOLOJİSİ		TOPLAM N (%)
		Tek taraflı n (%)	İki taraflı n (%)	
TRUS BİYOPSİ PATOLOJİSİ	Tek taraflı n (%)	10 (19,2)	25 (48,1)	35 (67,3)
	İki taraflı n (%)	1 (1,9)	16 (30,8)	17 (32,7)
	Toplam n (%)	11 (21,1)	41 (78,9)	52 (100)

\* Ki kare =3,532, df = 1, p = 0,078.

TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi spesmen patolojilerinin Gleason skorları karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde tutarlılık bulundu (p<0,0001). PRM ve radikal prostatektomi spesmen patoloji sonuçları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunamadı (p değeri=0.721). Hasta yaş grupları 50-59, 60-69 ve >70 yaş olarak gruplandırılarak her üç grubun PSA kan düzeyleri arasında karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulundu (Tablo-5, şekil-1). Bu istatistiksel farkı 50-59 yaş hasta grubu ile >70 yaş hasta grubunun yarattığı görüldü.



Şekil-1: Yaş Gruplarına göre (50-59, 60-69, >70 yaş) Hastaların PSA Kan Düzeyleri

Tablo-5: Yaşa göre Üç Gruba Ayrılan Hastaların PSA Kan Düzeylerinin Karşılaştırılması

	Grup I (Yaş = 50-59 yıl) (n = 22)	Grup II (Yaş = 60-69 yıl) (n = 23)	Grup III (Yaş >70 yıl) (n = 27)	λ, p
PSA (ortalama ± SS)	5,99 ± 2,80***	7,70 ± 5,14***	11,21 ± 3,32	0,01

λ p (One Way ANOVA)

\*Grup I-Grup II karşılaştırılması (p = 0,3, Scheffe)

\*\* Grup I-Grup III karşılaştırılması (p = 0,001, Scheffe)

\*\*\* Grup II-Grup III karşılaştırılması (p = 0,1, Scheffe)

Radikal prostatektomi spesmen patolojileri tek ve iki taraflı kanser pozitif olarak raporlanan hastaların radikal prostatektomi spesmen tümör yüzdeleri karşılaştırıldığında, her iki grup arasında radikal prostatektomi spesmen tümör yüzdeleri açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark saptandı (Tablo-6).

Tablo-6- Radikal Prostatektomi Patoloji Sonuçlarına Göre, Tek ve İki Taraflı Kanser Pozitifliği Şeklinde İki Gruba Ayrılan Hastaların Tümör Yüzdelerinin Karşılaştırılması

	Grup I (Tek taraflı kanser) (n = 11)	Grup II (İki taraflı kanser) (n =41)	λ, p
Tümör yüzdesi (ortalama ± SS)	2,68 ± 2,34	16,5 ± 15,4	< 0.0001

λ p (Student t testi)

Tablo-7’de görüldüğü gibi 52 hastanın TRUS biyopsi patoloji sonuçlarındaki pozitif kanser odakları incelendiğinde toplam alınan 624 odağın 154 (%24,7)’ünde kanser yakalandı. Bu 154 pozitif kanser odağının 61 (%39,6)’ini klasik sekstant biyopsi odakları yakalarken, 93 (%60,4)’ünü eklenmiş uzak lateral biyopsi odaklarının yakaladığı görüldü. 154 odağın %13,6’sına apeks lateral, %13’üne orta lateral, %13’üne bazal lateral, %19,5’ine apeks uzak lateral, %16,9’una orta uzak lateral ve %24’üne bazal uzak lateral biyopsi odaklarından alınan biyopsi örnekleriyle tanı konuldu. 52 hastanın pozitif kanser odaklarını yakalama başarısı açısından, alınan biyopsi örnekleri (apeks, orta ve bazal lateral, apeks uzak lateral, orta uzak lateral ve bazal uzak lateral) arasında karşılaştırma yapıldığında, bu altı grup arasında kanser yakalama yönünden uzak lateral biyopsiler lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p = 0,0001$ ). Özellikle bazal ve apikal uzak lateral biyopsilerin en yüksek pozitiflik oranlarına sahip olduğu saptandı. İkinci kez biyopsi yapılan ve 12 kadrana ek olarak 2 adet TZ biyopsi eklenen 3 hastanın da TZ biyopsileri kanser yönünden negatif olarak raporlandı.

52 hastanın 5 (%9,6)’inde cerrahi sınır pozitifliği tespit edildi. Bunların 1’inde PRM bulgusu benign, 3’ünde tek taraflı 1’inde iki taraflı normal dışı olarak tespit edildi. 5 hastanın TRUS biyopsi sonuçları 2’sinde tek taraflı 3’ünde iki taraflı, radikal prostatektomi sonuçları hepsinde iki taraflı kanser pozitif olarak raporlandı. Tek taraflı normal dışı PRM bulgusu olan 3 hastanın patoloji raporları incelendiğinde 2’sinin cerrahi sınır pozitifliği normal dışı PRM bulgusu ile aynı tarafta 1’i karşı tarafta saptandı. Cerrahi sınır pozitifliği olan 5 hastanın 3’ünde PSA >10 ng/ml olduğu gözlemlendi. Yine bu 5 hastanın 3’ünde kapsül tutulumu pozitif olarak raporlandı. TRUS biyopsi Gleason skorları 2’sinde orta, 2’sinde orta-kötü, 1’inde ise kötü diferansiye olarak raporlandı. 5 hastanın 1’inde ekstrakapsüler yayılım ve lenf nodu pozitifliği mevcuttu.

Tablo-7: Transrektal İğne Biyopsi Odaklarının Kansere Yakalama Sayılarının Karşılaştırılması\*

TRUS BİYOPSİ ODAKLARI	BİYOPSİ NEGATİF N (%)	BİYOPSİ POZİTİF N (%)	TOPLAM ALINAN ODAK SAYISI N (%)	P
Apeks lateral	83 (13,3)	21 (3,36)	104 (16,66)	0.03
Orta lateral	84 (13,5)	20 (3,16)	104 (16,66)	
Bazal lateral	84 (13,5)	20 (3,16)	104 (16,66)	
Apeks uzak lateral	74 (11,8)	30 (4,86)	104 (16,66)	
Orta uzak lateral	78 (12,5)	26 (4,16)	104 (16,66)	
Bazal uzak lateral	67 (10,7)	37 (5,96)	104 (16,66)	
Toplam alınan odak sayısı	470 (75,3)	154 (24,7)	624 (100)	

\*Ki kare = 12.070 df = 5, p = 0.03

## TARTIŞMA

Standart biyopsi şemasının hangi odaklardan ve kaç sayıda olacağı ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir (5-6). Bu çalışmamızda tüm hastalarımızda lokal anestezi 12 kadran TRUS biyopsi uygulandı. Biyopsi odaklarımız klasik sekstant biyopsiye ek olarak, apeks, orta ve bazal segmentlerin uzak laterallerinden alınan ilave 6 biyopsiyi içermekteydi. Klasik sekstant biyopsi ile 52 hastanın 37 (%71)'inde kanser saptanırken, 15 (%29) hastaya eklenen uzak lateral biyopsilerle tanı konuldu. Tek başına uzak lateral biyopsiler incelendiğinde 52 hastanın 43 (%82,7)'ünde kanser saptanırken, uzak lateral biyopsilerin tanı koyamadığı 9 (%17,3) hastaya klasik sekstant biyopsi ile tanı konuldu. Bu çalışma sonucunda eklenen kor sayıları ile kanser yakalama oranlarında yaklaşık %30 artış sağlanabildiği gösterildi. Nitekim bu veriler yukarıda belirtilen literatürdeki çalışmalarla benzerlik göstermektedir (7,8,9). Çalışmamızda uzak lateral lobların tek başına sekstant biyopsiden kanser yakalamada istatistiksel açıdan anlamlı

üstünlüğü olmamakla birlikte, aynı grup içinde ele alındığında kanser pozitifliği açısından daha fazla sayıda hastayı yakaladığı da tespit edildi. Bununla birlikte özellikle bazal ve apeks uzak lateral odaklı biyopsilerin, diğer odaklara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla sayıda kanser yakaladığı da diğer dikkat çekici bir unsurdur. Bu çalışma sonucunda klasik sekstant biyopsiye muhakkak uzak lateral biyopsilerin eklenmesi ve özellikle apeks ve bazal uzak lateral biyopsilerin rutin biyopsi şemasına girmesi gerekmektedir yorumu yapılabilir.

Prostat kanserinin multifokal olması TRUS biyopsi sonrası tek taraflı pozitif kanser varlığının doğruluğu açısından soru işaretleri yaratmaktadır. Bu nedenle kor sayısının artırılması bilateral kanser yakalama açısından ve TRUS biyopsi sonuçlarının radikal prostatektomi sonrası patolojik sonuçlarla korelasyonu açısından büyük önem teşkil etmektedir. Bülbül ve arkadaşları çalışmalarında Bayes olasılık teoremini örnek göstermişlerdir. Bu teoriyle matematiksel olarak biyopsi sayısı arttıkça kanser yakalama oranının da artacağını ve mevcut kanser volümüne ait daha yakın bilgi edinilebileceğini belirtmişlerdir. Bülbül ve arkadaşlarının çalışmasında biyopside tek taraflı tümörü olan 37 (%66) hastanın radikal prostatektomi sonrası iki taraflı tümörü olduğu tespit edilmiş ve bunların 4 (%7)'ünde cerrahi sınır pozitifliği bildirilmiştir. Çalışmalarında TRUS biyopside iki taraflı pozitif kanser sonucu olan 44 hastanın patoloji sonucu da iki taraflı olarak raporlanmıştır. Bununla birlikte 15 (%34) hastada ise cerrahi sınır pozitifliği tespit etmişlerdir (16). Öbek ve arkadaşları 155 hastalık çalışmalarında; 100 hastada tek taraflı, 55 hastada iki taraflı kanser pozitif biyopsi sonuçlarını radikal prostatektomi spesmen patoloji sonuçlarıyla karşılaştırmışlardır (14). Bu çalışmalarında tek taraflı kanser pozitif biyopsi sonucu, radikal prostatektomi spesmen patolojisi ile karşılaştırıldığında; aynı taraftaki kanser açısından 95 (%95) hastada korelasyon görülürken, 100 hastanın 69'unda iki taraflı, 5'inde ise karşı tarafta tümör olduğu saptanmıştır. Hastaların %95'inde aynı tarafta kanser bulunmuş, fakat bunların sadece %53'ünde tümör yükünün biyopsi pozitif olan tarafta daha baskın olduğu ifade edilmiştir. Sadece o loba sınırlı tümörü olan hasta sayısı ise 26 (%26) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda 52 hastanın TRUS biyopsi patoloji

raporu incelendiğinde 35 (%67,3) hastada tek taraflı, 17 (%32,7) hastada iki taraflı kanser odağı tespit edildi. TRUS biyopside tek taraflı kanser yakalanan 35 hastanın radikal prostatektomi spesmen raporları incelendiğinde, 25 (%71,5)'inde radikal prostatektomi sonrası patoloji raporunda iki taraflı kanser görüldü. 17 iki taraflı kanser pozitif olan hastanın 16 (%94,)'sı iki taraflı, 1 (%5,9)'i ise tek taraflı kanser pozitif olarak raporlandı. Bu veriler literatürdeki diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Bazı çalışmalarda biyopsi kanser sonucunun pozitif olduğu tarafta radikal prostatektomi sırasında sinir koruyucu prosedürün sınırlandırılabilceği görüşü savunulmaktadır (17,18). Halbuki tek taraflı pozitif biyopsi tek taraflı hastalığı göstermeyebilir. Bizim çalışmamızda cerrahi sınır pozitifliği olan 5 hastanın TRUS biyopsi sonuçları kanser varlığı yönünden 2'sinde tek taraflı, 3'ünde iki taraflı; radikal prostatektomi sonuçları ise hepsinde iki taraflı olarak raporlandı. Bu 5 hastanın radikal prostatektomi patoloji spesmenleri incelendiğinde, cerrahi sınır pozitifliği hepsinde tümör yükü fazla olan alanda izlendi. Bununla birlikte tüm hastalar incelendiğinde biyopsi sonucu tek taraflı olan hastaların büyük çoğunluğunda radikal prostatektomi spesmeninde, iki taraflılıktan sorumlu kanser odakları düşük volümden oluşmaktaydı.

Çalışmalar göstermiştir ki, biyopsi Gleason derecesi ile cerrahi sonrası Gleason derecesi karşılaştırıldığında düşük ya da yüksek derecelendirme açısından farklı sonuçlar elde edilmektedir (9,12,). Fernandes ve arkadaşları 466 hastalık serilerinde TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi spesmen Gleason skorları arasında %20,7'lik benzerlik bulurken, TRUS biyopsi sonucu iyi diferansiye olan hastaların %74,6'sının radikal prostatektomi sonrası tümör derecesinin yükseldiğini tespit etmişlerdir. Sadece hastaların %54'ünün TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi spesmenlerinin sonuçlarını benzer bulmuşlardır (19). Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak en çok dikkat çeken özellik hiçbir hastanın TRUS biyopsi sonucunun iyi diferansiye

(Gleason skor 2-4) olarak raporlanmamasıydı. Biz çalışmamızda hastaların TRUS sonuçlarını orta diferansiye (Gleason skor 5-6), orta-kötü diferansiye (Gleason skor 7) ve kötü diferansiye (8-10) olarak gruplandırdık. 52 hastanın TRUS biyopsi patoloji sonuçları 33 (%63,5) hastada orta diferansiye, 17 (%32,7) hastada orta-kötü diferansiye ve 2 (%3,8) hastada kötü diferansiye olarak raporlandı. Orta diferansiye olarak raporlanan 33 hastanın 30 (%90,9)'u orta diferansiye olarak raporlanırken, 3 (%9,1)'ü orta-kötü diferansiye olarak raporlandı. Orta diferansiye olarak raporlanan hastaların hiçbirinin radikal prostatektomi sonucu kötü diferansiye olarak raporlanmadı. Orta-kötü diferansiye TRUS biyopsi patoloji sonucu olan 17 hastanın 12 (%70,6)'si yine orta-kötü diferansiye olarak raporlanırken, 3 (%17,6)'ü orta, 2 (%11,8)'si kötü diferansiye olarak raporlandı. Kötü diferansiye olarak raporlanan 2 hastanın 2 (%100)'si de kötü diferansiye olarak raporlandı. Diğer bir deyişle TRUS biyopsi sonucu orta veya orta-kötü diferansiye olarak raporlanan 50 hastanın yalnızca 2 (%4)'sinin Gleason diferansiyasyon derecesi bir üst dereceye yükseldi.

#### Sonuç

Bu çalışmada 12 odak biyopsinin klasik sekstant biyopsiden daha üstün olduğu, eklenen uzak lateral biyopsi odaklarının kanser tanısını yaklaşık %30 oranında artırdığı belirlendi. Özellikle bazal ve apikal lateral biyopsi odaklarının kanser saptamada daha üstün olduğu gözlemlendi. TRUS biyopsi ve radikal prostatektomi spesmen patoloji raporlarındaki Gleason diferansiyasyon derecelerinin yakın benzerlik gösterdiği izlendi. Ancak biyopside tek taraflı olarak raporlanan kanserlerin radikal prostatektomi spesmen patoloji sonuçlarının sıklıkla iki taraflı raporlandığı gözlemlendi. Dolayısıyla bu çalışmanın, ideal biyopsi şema ve stratejisinin geliştirilmesine, özellikle başta apikal ve bazal uzak lateral biyopsi odaklarının önemine işaret etmesiyle katkı sağladığını düşünüyoruz.

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma retrospektif olarak planlanmıştır. YÖK 2009 (tarih ve 242987 sayılı) yazılı izni alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Çıkar çatışması beyan edilmemiştir..

**Araştırmacıların Katkı Oranı:** Tüm yazarlar makaleye katkıda bulunmuş, son halini okumuş ve onaylamıştır.

**Finansal Destek:** Yoktur.

**Hasta Onamı:** Çalışmamız retrospektif çalışmadır.

**Teşekkür:** Prof. Dr. Ali Erol, Prof. Dr. Haydar Kamil Çam, Prof. Dr. Yavuz Akman, Prof. Dr. Ali Tekin, Prof. Dr. Muhammet Ali Kayıkçı, istatistiklerde yardımını esirgemeyen Prof. Dr Ümit Tural' a teşekkürlerimizi sunarız.

**KAYNAKLAR**

- 1) Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS, et al; AUA Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol.* 2007 Jun;177(6):2106-31. doi: 10.1016/j.juro.2007.03.003. PMID: 17509297.
- 2) Carroll P, Coley C, McLeod D, Schellhammer P, Sweat G, Wasson J, et al. Prostate-specific antigen best practice policy-part I: early detection and diagnosis of prostate cancer. *Urology.* 2001 Feb;57(2):217-24. doi: 10.1016/s0090-4295(00)00993-6. PMID: 11182324.
- 3) Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level < or =4.0 ng per milliliter. *N Engl J Med.* 2004 May 27;350(22):2239-46. doi: 10.1056/NEJMoa031918. Erratum in: *N Engl J Med.* 2004 Sep 30;351(14):1470. PMID: 15163773.
- 4) Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol.* 1994;151(5):1283-90. doi: 10.1016/s0022-5347(17)35233-3. PMID: 7512659.
- 5) Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol.* 1989;142(1):71-4; discussion 74-5. doi: 10.1016/s0022-5347(17)38664-0. PMID: 2659827.
- 6) Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology.* 1995 Jan;45(1):2-12. doi: 10.1016/s0090-4295(95)96168-2. PMID: 7817477.
- 7) Eskew LA, Bare RL, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol.* 1997 Jan;157(1):199-202; discussion 202-3. PMID: 8976250.
- 8) Presti JC Jr, Chang JJ, Bhargava V, Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol.* 2000 Jan;163(1):163-6; discussion 166-7. PMID: 10604337.
- 9) Gore JL, Shariat SF, Miles BJ, Kadmon D, Jiang N, Wheeler TM, et al. Optimal combinations of systematic sextant and laterally directed biopsies for the detection of prostate cancer. *J Urol.* 2001;165(5):1554-9. PMID: 11342916.
- 10) Altay B, Kefi A, Nazli O, Killi R, Semerci B, Akar I. Comparison of Gleason scores from sextant prostate biopsies and radical prostatectomy specimens. *Urol Int.* 2001;67(1):14-8. doi: 10.1159/000050937. PMID: 11464109.
- 11) Linson PW, Lee AK, Doytchinova T, Chen MH, Weinstein MH, Richie JP, et al. Percentage of core lengths involved with prostate cancer: does it add to the percentage of positive prostate biopsies in predicting postoperative prostate-specific antigen outcome for men with intermediate-risk prostate cancer? *Urology.* 2002;59(5):704-8. doi: 10.1016/s0090-4295(01)01665-x. PMID: 11992844.
- 12) Ravery V, Chastang C, Toubanc M, Boccon-Gibod L, Delmas V, Boccon-Gibod L. Percentage of cancer on biopsy cores accurately predicts extracapsular extension and biochemical relapse after radical prostatectomy for T1-T2 prostate cancer. *Eur Urol.* 2000 Apr;37(4):449-55. doi: 10.1159/000020167. PMID: 10765076.
- 13) Egevad L, Norlén BJ, Norberg M. The value of multiple core biopsies for predicting the Gleason score of prostate cancer. *BJU Int.* 2001 Nov;88(7):716-21. doi: 10.1046/j.1464-4096.2001.02419.x. PMID: 11890242.
- 14) Obek C, Louis P, Civantos F, Soloway MS. Comparison of digital rectal examination and biopsy results with the radical prostatectomy specimen. *J Urol.* 1999 Feb;161(2):494-8; discussion 498-9. PMID: 9915434.
- 15) Türkeri L, Tarcan T, Biren T, Küllü S, Akdaş A. Correlation of transrectal ultrasonography and core biopsies with pathology results in radical prostatectomy specimens. *Int J Urol.* 1996;3(6):459-61. doi: 10.1111/j.1442-2042.1996.tb00576.x. PMID: 9170573.



- 16) Bulbul MA, El-Hout Y, Haddad M, Tawil A, Houjaij A, Bou Diab N, et al. Pathological correlation between needle biopsy and radical prostatectomy specimen in patients with localized prostate cancer. *Can Urol Assoc J.* 2007;1(3):264-6. doi: 10.5489/cuaj.80. PMID: 18542801; PMCID: PMC2422971.
- 17) Huland H, Hübner D, Henke RP. Systematic biopsies and digital rectal examination to identify the nerve-sparing side for radical prostatectomy without risk of positive margin in patients with clinical stage T2, N0 prostatic carcinoma. *Urology.* 1994;44(2):211-4. doi: 10.1016/s0090-4295(94)80133-9. PMID: 8048196.
- 18) Daniels GF Jr, McNeal JE, Stamey TA. Predictive value of contralateral biopsies in unilaterally palpable prostate cancer. *J Urol.* 1992;147(3 Pt 2):870-4. doi: 10.1016/s0022-5347(17)37408-6. PMID: 1538487.
- 19) Fernandes ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate cancer? *Br J Urol.* 1997;79(4):615-7. doi: 10.1046/j.1464-410x.1997.00126.x. PMID: 9126095.