

Prostat kanseri tanısında satürasyon biyopsileri

Hakan Şirin, Orhan Tanrıverdi, Muammer Kendirci, Cengiz Miroğlu

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği

ÖZET:

Prostat kanseri tanısında satürasyon biyopsileri Prostat kanseri erkeklerde en sık tanı konulan kanserdir. Özellikle orta-ileri yaş erkeklerde, PSA taramaları ya da parmakla rektal muayene sonrasında prostat kanseri şüphesi mevcut ise, tanı için yapılması gereken transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsileri alınmasıdır. Başlangıçta prostat biyopsileri, doğrudan rektal muayenede palpe edilen lezyona yönelik uygulanmıştır. Zamanla, biyopsilerin tanılma değerini arttırmak için teknik iyileştirmeler gündeme gelmiş, bu amaçla 6 odaklı sekstant biyopsiler, lateral zon örneklemeleri, 10-12 odaklı (double-sekstant) biyopsiler klinik uygulamaya girmiştir. Son yıllarda prostat kanseri tanısında satürasyon biyopsisi olarak tanımlanan, 20 veya daha çok odaktan alınan biyopsiler üzerine çalışmalar yoğunlaşmıştır. Satürasyon biyopsilerinin tanılma değeri ve gerekliliğine dair yayınlar incelendiğinde, ürologlar arasında önemli fikir ayrılıkları olduğu izlenmektedir. Bu derlemede özellikle tekrarlanan prostat biyopsileri negatif sonuçlanan fakat klinik veya biyokimyasal olarak prostat kanseri şüphesi devam eden olgular ya da aktif izleme alınan olgular gibi seçilmiş hasta gruplarında satürasyon biyopsilerinin yararlılığı ele alınmıştır.

Anahtar sözcükler: Satürasyon biyopsileri, prostat kanseri

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;101-106

ABSTRACT:

Saturation biopsies for the diagnosis of prostate cancer Prostate cancer is the most diagnosed cancer in men. If there is any suspicion of prostate cancer after PSA screening or digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasonography guided prostate biopsies should be performed particularly for the middle aged or elderly population. Previously, prostate biopsies used to directly focus on the lesion palpated in DRE. In time, technical advances such as 6 core sextant biopsies, lateral zone sampling or 10 – 12 core (double sextant) biopsies came up and were introduced into clinical practice in order to improve the diagnostic value of prostate biopsies. Recently, investigations are focused on a new biopsy technique called saturation biopsy which includes 20 prostatic cores or more. There is a big controversy among urologists about the diagnostic value and necessity of this new technique. In this review current studies concerning the use of saturation biopsy and its potential benefits particularly for selected patients with repeated negative prostate biopsies whose suspicion for prostate cancer is still clinically or biochemically relevant or for those undergoing active surveillance protocols are being assessed and discussed.

Key words: Saturation biopsy, prostate cancer

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;101-106

GİRİŞ

Prostat kanseri; etiolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı, multifaktöriyel bir hastalıktır. Prostat bezi epitel hücrelerinde yaşlanmayla birlikte birtakım genetik değişiklikler meydana gelir. Orta-ileri yaş erkek popülasyonunda bu değişiklikler prostat biyopsilerinde ya da prostatektomi örneklerinde izlenmektedir. Genetik değişimin bir sonucu olarak, artan yaşla birlikte prostat kanseri insidansında artış izlenmekte, hastalığa spesifik mortalitenin de ileri yaş hasta grubunda dramatik olarak arttığı bilinmektedir.

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Doç. Dr. Cengiz Miroğlu
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Üroloji Kliniği, 34380 İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-231-2209/1290

Faks / Fax: +90-212-233-9687

E-posta / E-mail: cengizmiroglu@superonline.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 11 Mayıs 2009 / May 11, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance: 10 Haziran 2009 / June 10, 2009

A.B.D.'de erkekler arasında en sık tanı konulan kanser prostat kanseridir ve kansere bağlı ölümlerde 2. sırada yer alır. A.B.D.'de 2008 yılında 186.320 yeni prostat kanseri olgusu bildirilmiş olup bu oran, yeni tanı konulan tüm erkek kanserlerinin %25'ini teşkil etmektedir (1). Prostat kanseri insidansı üzerine ülkemizde 1995-1996 yılları arasında yapılan ilk ve tek çalışmada, insidans oranı 9.1/100.000 olarak bulunmuş, prostat kanseri en sık görülen 5. kanser olarak bildirilmiştir (2). Haziran 2008'de T.C. Sağlık Bakanlığı ile Üroonkoloji Derneği tarafından ülke çapında toplam 12 ilde başlatılan prostat kanseri insidans çalışmasıyla, daha güvenilir insidans oranların ortaya konulması beklenmektedir.

Prostat kanseri tanısı ve evrelendirmesinde ilk olarak yapılması gereken değerlendirmelerden biri parmakla rektal muayene (PRM)'dir. Radikal prostatektomi specimenleri üzerinde yapılan bir çalışmada, oldukça küçük hacimli tümörlerin (0,3-1,3 ml) bile PRM'yle palpe edilebildiği gösterilmiştir (3). PRM'de prostat kanserini dü-

şündüren değişiklikler esas olarak endurasyon, nodül, asimetri ve prostat yüzey düzensizlikleridir. PRM'nin yanı sıra prostat kanserinin tanısında, tedavi planlanmasında ve izleminde Prostat Spesifik Antijen (PSA) adı verilen biyokimyasal belirteç kullanılmaktadır. Son 20 yılda PSA'nın klinik kullanıma girmesiyle birlikte, 50 yaş üstü popülasyonda PRM'nin yanı sıra PSA ölçümü neredeyse standart uygulama haline gelmiştir. PSA, preproPSA olarak sentezlendikten sonra, birtakım enzimatik reaksiyonlarla proteolize uğrayarak değişik PSA çeşitlerine dönüşmektedir. Günümüzde toplam PSA, serbest PSA gibi çeşitli PSA izoformlarının yaygın olarak kullanılması ve bu değerlerin birbirlerine oranları prostat kanseri tanısında bizlere yardımcı olmaktadır.

Önceleri toplam PSA'nın $\leq 4,0$ ng/ml değeri normal kabul edilmişse de, yapılan çalışmalarda toplam PSA'nın 2,5-4,0 ng/ml değerleri, normal-anormal ayrımı tam olarak yapılamayan "gri zon" olarak tanımlanmıştır. Bugün ise 2,5 ng/ml sınırının daha aşağıya çekilmesinin gerekliliği tartışılmaktadır. Thompson ve arkadaşlarının çalışmalarında toplam PSA seviyesi 4,0 ng/ml'nin altında olan 2950 hastanın 449'una (%15,2) prostat kanseri tanısı konulmuş ve bunların yüksek dereceli olduğu bildirilmiştir. Toplam PSA 0,5 ng/ml'nin altındayken %6,6 prostat kanseri saptanmış ve bunların %12,5'inin yüksek dereceli kanser olduğu gösterilmiştir (4). Bu çalışmayla, prostat kanseri olasılığının yalnızca PSA'ya bakılarak reddedilemeyeceği ve PSA için yüzde yüz güvenli bir alt sınırın olmadığı ortaya konulmuştur.

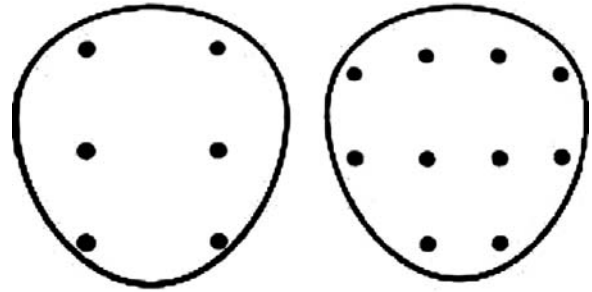
Prostat kanseri tanısında prostat biyopsileri

Klinik veya biyokimyasal olarak prostat kanseri şüphesi olan hastalara bir sonraki adımda yapılması gereken transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat biyopsisi (TRUS-biyopsi) alınmasıdır. Prostat biyopsisi tekniği ilk uygulamalardan bu yana, zaman içinde önemli değişime uğramıştır. Hedefe yönelik biyopsilerin yetersizliğinin ortaya konmasının ardından tanı için sistematik biyopsilere geçilmiş, bu amaçla Hodge ve arkadaşları tarafından 6 odaklı sekstant biyopsiler uygulanmıştır (5).

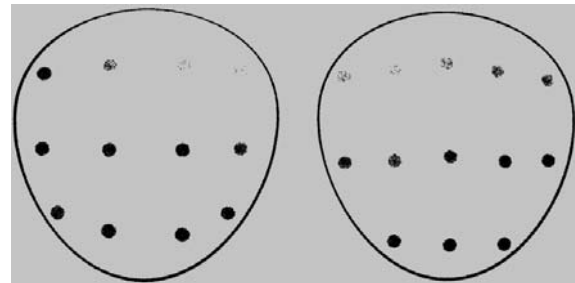
Sistematik biyopsilerle prostat kanseri tanısında TRUS-biyopsilerin duyarlılığı önemli oranda artmış olsa da, zaman içerisinde bu tekniğin de tanıda yetersiz kaldığı anlaşılmıştır. Yayımlanan çalışmalarda altı odak biyopsilerin prostat kanserinde tanı oranı %20-25 olarak bildi-

rilmektedir. (6,7). Öte yandan bu biyopsilerle %15-34 oranında prostat kanserli olgunun atlanabileceği ifade edilmektedir (8-10). Altı odaklı örneklemin temel eksikliği prostat kanserinin %70 oranında köken aldığı prostatın periferik zonunu yetersiz örnekleme ve prostat hacminden kaynaklanan farklılıkları yakalayamamasıdır.

Stamey 1995 yılında örneklemin laterale kaydırılmasıyla periferik zonun daha iyi değerlendirileceğini ileri sürmüştür (11). Günümüzde 10-12 odaklı biyopsiler birçok klinik tarafından standart örnekleme tekniği olarak kabul edilmiştir. Yine de prostat hacmi büyük olan olgularda örneklemin yetersiz olması muhtemeldir.

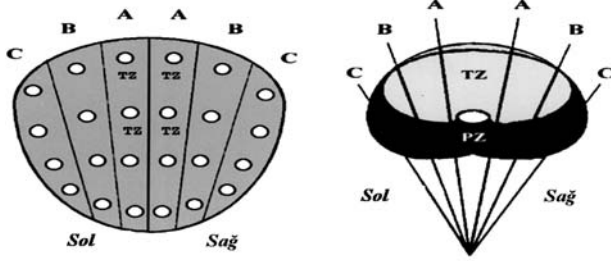


Şekil 1: Hodge ve arkadaşlarının 6 odaklı (4), Presti ve arkadaşlarının 10 odaklı biyopsi şemaları (12)

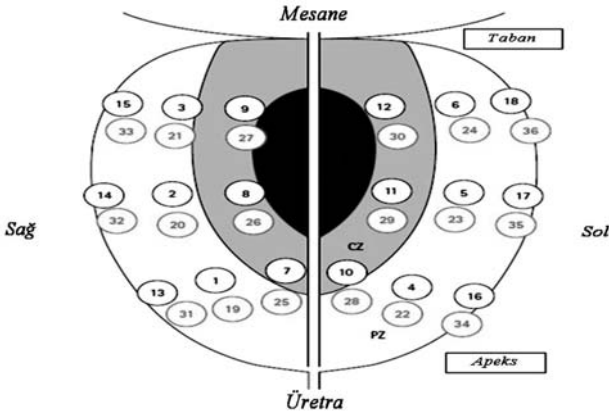


Şekil 2: Standart olarak kabul edilen 12 odaklı, Eskew ve arkadaşlarının 13 odaklı biyopsi şemaları (13)

Nava ve arkadaşları prostat hacmi 50 cc'den küçük olan olgularda 12, 50 cc.'den büyük hacimli olgularda 18 adet biyopsi alınması gerektiğini bildirmişlerdir (14). Benzer bir çalışmada Eskew ve arkadaşları 50 cc'den küçük prostat hacimli olgularda 12-15, 50 cc'den büyük olanlarda 18 odaklı örnekleme benimsenmişlerdir. Bu çalışmada, 6 odağa ek olarak alınan örneklerde bulunan tümörlerin % 83'ünün klinik olarak anlamlı (Gleason skor ? 6) olduğu ifade edilmiştir (15). Prostat kanseri tanısında biyopsi tekniklerini ele alan yakın tarihli bir literatür analizinde de, biyopsilerin odak sayısını belirleme-



Şekil 3: 24 odaklı prostat satürasyon biyopsisi şeması, postero-anterior plan. TZ: Transizyonel zon, PZ: Periferik zon (20).



Şekil 4: 36 odaklı satürasyon biyopsi şeması, antero-posterior plan (21).

Satürasyon biyopsisi

Son yıllarda klinik olarak anlamlı prostat kanserini saptamada satürasyon biyopsileri olarak tanımlanan yeni bir teknik gündeme gelmiştir. Literatürde satürasyon biyopsileri için önerilen odak sayıları 14-139 arasında değişmekte olup, temel olarak 20-24 odaklı biyopsiler satürasyon biyopsileri olarak tanımlanmaktadır.

Önceki biyopsileri negatif sonuçlanan hastalarda satürasyon biyopsileri

İlk olarak Borboroğlu ve arkadaşları tarafından 2000 yılında tanımlanan bu teknik esas olarak PSA yüksekliği sebat eden fakat biyopsileri negatif sonuçlanan olgularda uygulanabilecek bir re-biyopsi tekniği olarak geliştirilmiştir. Borboroğlu'nun çalışmasında PSA düzeyleri ortalama 8,6 ng/ml olan ve önceki biyopsileri negatif sonuçlanmış 57 olguda ortalama 22,5 odak biyopsiyle kanser saptama oranı %30 olarak bulunmuştur (18). Bunu takip eden yayınlarda satürasyon biyopsilerinin kanser yakalama oranları %13,5-41 olarak bildirilmiştir.

Olgu sayısı bakımından önemli çalışmalardan biri olan Stewart ve arkadaşlarının çalışmasında, önceki biyopsileri negatif sonuçlanmış 224 olguya tekrar biyopsi-

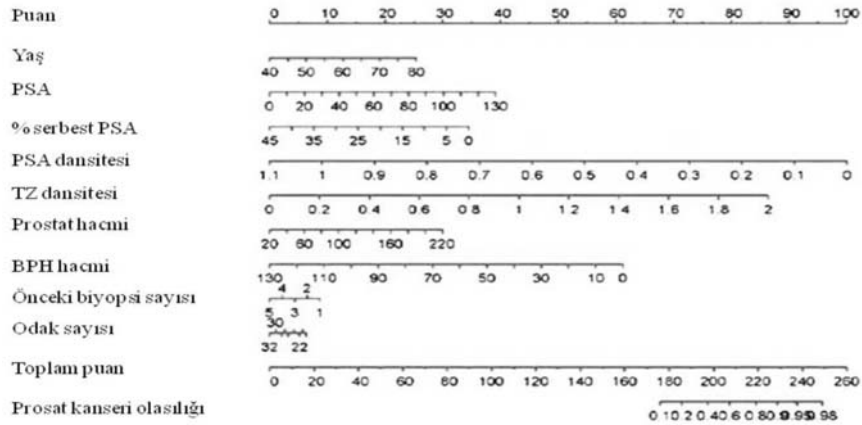
Tablo 1: Tekrarlanan biyopsileri satürasyon biyopsisi olarak uygulanan olguları içeren çalışmaların karşılaştırılması (16)

Araştırmacı	Yıl	Olgu sayısı	Ort. PSA (ng/ml)	Ort. odak sayısı	Kanser saptama oranı
Borboroğlu ve ark.	2000	57	8,6	22,5	%30
Stewart ve ark.	2001	224	8,7	23	%34
Fleshner ve ark.	2002	37	22,4	32-38	%13,5
Rabets ve ark.	2004	116	9,2	22,8	%29
Patel ve ark.	2004	100	9,4	20-24	%25
Pinkstaff ve ark.	2005	210	13,6	21,2	%37
Walz ve ark.	2006	161	9,4	24,2	%41

PSA: Prostat spesifik antijen

de prostat hacminin göz önünde bulundurulması önerilmektedir (16). Buna ek olarak yayınlanan bazı çalışmalarda, odak sayısını belirlerken PSA düzeyleri göz önünde bulundurulmuştur. PSA > 15 ng/ml ve PRM'de nodül saptanan olguların neredeyse tamamında 6 odaklı örneklemeye yeterli iken (17), PSA < 10 ng/ml olan olgularda sekstant biyopsilerin yetersiz kaldığı, odak sayısının artırılmasıyla kanser yakalama oranlarının arttığı değişik çalışmalarda ortaya konmuştur (18,19).

si olarak satürasyon biyopsisi uygulanmıştır (19). 108'i sebat eden PSA yüksekliği, 4'ü anormal PRM bulguları, 27'si PSA yüksekliği ile beraber anormal PRM bulguları, 64'ü önceki biyopsilerinde yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN), 21'i önceki biyopsilerinde atipi varlığı nedeniyle çalışmaya dâhil edilen toplam 224 olgunun 77'sinde (%34) prostat kanseri saptanarak 52 olguya radikal prostatektomi uygulanmış, 48'inin patolojik evresi T2, 4'ünün T3 olarak belirlenmiştir. 46 olgu-



Şekil 5: Satürasyon biyopsisi uygulanan hastalarda prostat kanseri olasılığını öngörmek için geliştirilen nomogram (22). Hasta değişkenleri her satırda işaretlenerek, dikey bir çizgiyle üstteki puan satırıyla birleştirilir. Bu şekilde puanlar toplandıktan sonra elde edilen sayı, alttaki toplam puan satırında işaretlenir. Bu noktayla en alttaki satır olan prostat kanseri ihtimali satırı dikey bir çizgiyle birleştirilerek olasılık belirlenir.

da Gleason skorları 6-7, 5 olguda 4-5, 1 olguda 8 olarak bildirilmiş, alınan tümörlerin %87'sinin klinik olarak anlamlı olduğu ifade edilmiştir.

Satürasyon biyopsilerinin prostat kanseri tanısındaki yararlılığını araştırmak üzere Walz ve arkadaşları daha önceki 8 odaklı biyopsileri tümör açısından negatif sonuçlanan ancak PSA yüksekliği devam eden 161 olguya satürasyon biyopsileri uygulamış, 66'sında (%41) prostat kanseri saptamışlardır (22). Önceki biyopsilerinde atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) saptanan 13 olgunun 10'unda, yüksek dereceli PIN saptanan 12 olgunun 4'ünde prostat kanseri saptanmıştır. Araştırmayı yapan grup çalışmanın sonunda satürasyon biyopsisi yapılabilecek yüksek riskli hastaları saptamaya yönelik bir nomogram geliştirmiştir. Olgunun klinik özellikleri, risk faktörleri ve biyopsi odak sayılarını da içeren değişkenler nomogram üzerinde işaretlenerek, prostat kanseri tanısı %72 doğrulukla tahmin edilebilmektedir.

Aktif izlem ve satürasyon biyopsileri

Aktif izlem; prostat kanserinde şifaya yönelik tedavi olanağını kaybetmeden radikal tedavinin ertelenmesi ve bu süre içinde hastanın yakın izlemi olarak tanımlanır. Prostat kanseri biyokimyasal ve genetik ilişkileri, histopatolojik özellikleri açısından heterojen bir özellik gösterir. Yaşa özgü yaşam beklentisi hastalığa özgü yaşam beklentisinden uzun olan olguların bir bölümünde derhal radikal tedaviye geçilirken bazı olgularda aktif izlem po-

litikasıyla radikal tedavi güvenle ertelenebilir.

Burada ortaya çıkan sorunlardan biri 'güven' tanımıdır. Aktif izlem protokolüne alınan hastalar gerçekten radikal tedavisi ertelenebilecek hastalar mıdır? Aktif izleme dâhil edilme ya da radikal tedavi tercihi bulunan hekim ve hasta için 6, 10 ya da 12 odaklı standart biyopsiler yeterli midir? Hastaları aktif izleme dâhil ederken ya da takiplerinde biyopsi tekrarı gerektiğinde uygulanacak biyopsilerin odak sayısı, literatürde hala yoğun olarak tartışılmakta, bu tartışmalar olgulara yaklaşımda farklılıklara yol açmaktadır. Birçok önemli klinik, tekrar biyopsilerinde satürasyon biyopsilerinin yapılmasını uygun bulmakta, yine birçok dikkate değer çalışmada tekrar biyopsilerinin satürasyon biyopsisi tekniğiyle uygulanması önerilmektedir.

Jones ve arkadaşlarının çalışmalarında 33 hasta standart 12 odaklı biyopsi ile 19 hasta ise 20 odaklı satürasyon biyopsileriyle aktif izlem protokolüne alınmış ve ortalama 9 ay (1-20 ay) sonra tüm hastaların tekrar biyopsileri satürasyon biyopsisi olarak uygulanmıştır (23). İlk biyopsileri (tanısal biyopsi) satürasyon biyopsisi olarak yapılan 19 hastanın sadece 2'sinin tekrar biyopsilerinde hastalığın ilerlediği (Gleason skor artışı / kanserli odak sayısının artışı / kanserli odaklarda kanserli doku yüzdesinin artışı) izlenirken, tanıları standart 12 odak biyopsiyle konulan 33 hastanın 17'sinde (%55) progresyon saptandığı bildirilmiştir. Bu önemli veriye ek olarak, tüm hastaların ilk biyopsileri ile tekrar biyopsileri karşılaştırıldığında 52 hastanın 20'sinde (%38) evre artışı ve

Tablo 2: Satürasyon biyopsileriyle ilgili çalışmalar ve komplikasyon oranları

	Yıl	Hasta sayısı	Ort. odak sayısı	Kanser saptama oranları	Anestezi tipi	Ayaktan / yatan hasta	Komplikasyonlar ve oranları
Borboroğlu ve ark. (18)	2000	57	22,5	% 30	Sedasyon	Ayaktan	6 üriner retansiyon, 1 rektal kanama
Stewart ve ark. (19)	2001	224	23	% 34	Genel/Spinal/Sedasyon	Ayaktan	1 semptomatik bakteriyemi, 12 hematüri, 10 üriner retansiyon.
Rabets ve ark. (27)	2004	116	20-24	% 33	Lokal	Ayaktan	1 rektal kanama, baş dönmesi
Fleshner ve ark. (28)	2002	37	30-36	% 14	Genel/Spinal	Ayaktan	4 üriner retansiyon
Pryor ve ark. (29)	2002	35	21	% 32	Genel/Sedasyon	Ayaktan	Belirtilmemiş
Walz ve ark. (22)	2006	161	24	% 41	Sedasyon	Ayaktan	2 üriner retansiyon, 1 prostatit, 1 reaktif senkop

progresyon izlendiği görülmüştür. Sonuç olarak aktif izlem protokolündeki hastaları değerlendirmede standart biyopsilere oranla satürasyon biyopsilerinin daha iyi bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur.

Epstein ve arkadaşlarının çalışmasında ise, klinik olarak önemsiz (organa sınırlı, 0,5 ml'den küçük hacimli, seminal vezikül ya da lenf nodu tutulumu olmayan, Gleason skoru 4 ya da 5) kanseri tanımlamada satürasyon biyopsilerinin duyarlılığı %72, özgüllüğü %96 olarak bildirilmektedir (24). Dolayısıyla, aktif izlem için uygun adayları değerlendirmede ya da ileri tarihli radikal tedavi ihtiyacını öngörmeye satürasyon biyopsilerinin standart biyopsilere kıyasla daha çok yardımcı olabileceği ifade edilmektedir.

Satürasyon biyopsisinin sakıncaları

Şüphesiz ki satürasyon biyopsisinin diğer tüm girişimsel tanı yöntemlerinde olduğu gibi potansiyel komplikasyonları ve sakıncaları olabilir. Bu komplikasyonlar görülme sıklığına göre ağrı; hematüri, üriner retansiyon, enfeksiyon ve reaktif senkop olarak sıralanabilir. Satürasyon biyopsisi uygulamalarında analjezi ihtiyacı ve bu ihtiyacın giderilmesi üzerine literatürde yeterli sayıda yayın bulunmaktadır (15,20,25). Bugün gelinen noktada, bu tekniğin uygulanışı öncesinde lokal anestezi ajanlarla periprostatik blok oluşturulması, hem hasta konforu hem de tekniğin başarısı açısından son derece etkin bir yöntem gibi görünmektedir.

Araştırmacıların bir kısmı, satürasyon biyopsilerinin

diğer biyopsi yöntemlerine kıyasla, girişime bağlı morbiditeyi arttırdığını ileri sürmüş, komplikasyonlardaki artışın uygulamayı kısıtlayıcı etken olduğunu ifade etmişlerdir (26). Geçici süreli hematüri, hematospermi, masif olmayan rektal kanama gibi hospitalizasyon gerektirmeyen minör komplikasyon oranlarında görece artış izlense de, majör komplikasyon oranları standart prostat biyopsilerinde bildirilen komplikasyon oranlarına yakındır. İşlem öncesinde ve sonrasında antibiyotik profilaksisi, üriner enfeksiyon ve sepsis riskini ciddi oranda azaltmakta, geçici süreyle üriner kateterizasyon uygulanması retansiyon riskini ortadan kaldırmaktadır. Literatürde yer alan önemli çalışmaların komplikasyon oranları Tablo 2'de sunulmuştur.

Sonuçlar

Prostat kanserinin tanısı, tedavisi ve takibine dair son dönemde gelişmeler baş döndürücü bir hıza ulaşmıştır. Cerrahi tedavisinde geleneksel yöntemlerin ötesine geçilerek laparoskopik ve robotik prostatektomi safhalarına gelinmiş, cerrahi tekniğin mükemmelleşmesi başarı oranlarını önemli oranda arttırmıştır. Radyoterapi ve hormonal tedavilerde yeni yaklaşımlar tartışılmakta ve araştırılmakta, yeni tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. Tüm bu gelişmeler ürologların ilgisini prostat kanseriyle ilgili asıl soruna yöneltmekte ve yanıtlanması gereken sorular hala güncelliğini korumaktadır. Prostat kanseri taramasının kimlere yapılacağı, tanısında ideal biyopsi yönteminin hangisi olduğu, hangi hastaların tedavi edil-

mesi, hangi hastalarda tedavi ertelenmesi ya da hiç yapılmaması gerektiği henüz belirsizdir.

Satürasyon biyopsileri henüz son 8 yılda gündeme gelmiş ve üzerinde sınırlı sayıda çalışma yapılmış yeni bir uygulamadır. Literatürde özellikle seçilmiş hasta gruplarında prostat kanseri tespiti için satürasyon biyopsileri uygulandığında, standart örneklemeyle ulaşılamayan tanısal başarı oranları bildirilmektedir. Özellikle tekrarlanan biyopsileri negatif sonuçlanan, ancak klinik olarak PSA yüksekliği ya da muayene bulguları nedeniyle kanser şüphesi devam eden olgularla ilgili çalışmalar-

da, standart prostat biyopsileri yerine satürasyon biyopsilerinin uygulanması önerilmektedir. Prostat kanserine yaklaşımda çok önemli bir dönemeç olan aktif izleme alınacak hasta seçiminde de, aktif izleme alınan hastaların takibinde de birçok önemli ürolojik merkez satürasyon biyopsilerini önermektedir. Her ne kadar klinisyenin deneyimi, teknik altyapı ve hastaların tercihi, prostat kanserine yaklaşımı belirleyen etkenler olsa da, yakın gelecekte daha geniş olgular içeren yayınların ve uzun dönem takip sonuçlarının bildirilmesiyle bu önemli konudaki belirsizlikler giderilecek gibi görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics 2008 CA Cancer J Clin 2008;58:71-96
2. Zorlu F, Eser SY, Fidaner C. İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları (1995-1996). Üroonkoloji bülteni 2004; 1:2-9.
3. Stamey TA, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Morphometric and clinical studies on 68 consecutive radical prostatectomies. J Urol. 1988;139:1235-1241.
4. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level \leq 4 ng per mililiter. N Engl J Med. 2004;350 (22) : 2239-46.
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):71-74;discussion 74-75.
6. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol. 1994;151:1571-74
7. Hodge KK, Mc Neal JE, Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. J Urol. 1989;142(1):66-70
8. Norberg M, Egevad L, Holmberg L, et al. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. Urology 1997;50 (4):562-566
9. Partin AW, Stutzman RE. Elevated prostate specific antigen, abnormal prostate evaluation on digital rectal examination and transrectal ultrasound and prostate biopsy. Urol. Clin. N Am. 1998;25:581-9
10. Stroumbakis N, Cookson MS, Reuter VE, et al. Clinical significance of repeat sextant biopsies in prostate cancer patients. Urology 1997;49 (3A suppl):113-118
11. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. Urology 1995;45 (1):2-11.
12. Presti JC, Jr Chang JJ, Bhargava V, et al. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. J Urol. 2000;163 (1):163-166.
13. Eskew LA, Bare LR, McCullough DL. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. J Urol. 1997;157:199-202.
14. Nava L, Nontori F, Consonni P, et al. Results of prospective randomised study comparing 6, 12, 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE and normal prostatic ultrasound. J Urol. 1997;157 (suppl):59A
15. Eskew LA, Matlaga BR, McCullough DL. Prostate biopsy indications and technique J Urol. 2003; 161(1):12-9.
16. Scattoni V, Zlotta A, Montironi R, et al. Extended and saturation prostatic biopsy in the diagnosis and characterisation of prostate cancer: A critical analysis of the literature. Eur. Urol 2007;52:1309-1322.
17. Luciani LG, De Giorgi G, Valotto C, et al. Role of transperitoneal six core prostate biopsy in patients with prostate-specific antigen level greater than 10 ng/ml and abnormal digital rectal examination findings. Urology 2006;67:555-8.
18. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, Amling CL. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. J Urol 2000;163:158-62.
19. Stewart CS, Leibovich BC, Weaver AL, Lieber MM. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. J Urol 2001;166: 86-91.
20. Sur RL, Borboroglu PG, Roberts JL, Amling CL. A prospective randomized comparison of extensive prostate biopsy to standard biopsy with assessment of diagnostic yield, biopsy pain and morbidity. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2004;7(2):126-31
21. Delongchamps NB, de la Roza G, Chandan V, Jones R, Threatte G, Jumbelic M, and Haas GP. Diagnostic accuracy of extended biopsies for the staging of microfocal prostate cancers in autopsy specimen. Prostate Cancer and Prostatic Diseases. 15 July 2008; doi:10.1038/pcan.2008.38
22. Walz J, Graefen M, Chun FK, et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series Eur. Urol. 2006;50:498-505.
23. Abouassaly R, Lane BR, Jones JS. Urology. Staging saturation biopsy in patients with prostate cancer on active surveillance protocol. 2008;71(4):573-7.
24. Epstein JI, Sanderson H, Carter HB, Scharfstein DO. Utility of saturation biopsy to predict insignificant cancer at radical prostatectomy. Urology 2005;66(2):356-60.
25. Jones JS, Oder M, Zippe CD. Saturation prostate biopsy with periprostatic block can be performed in office. J. Urol. 2002;168(5):2108-10
26. Simon J, Kuefer R, Bartsch G, Volkmer BG, Hautmann RE, Gottfried HW. Intensifying the saturation biopsy technique for detecting prostate cancer after previous negative biopsies: a step in the wrong direction. BJUI 2008; 102: 459-462.
27. Rabets JC, Jones JS, Patel A, Zippe CD. Prostate cancer detection with office based saturation biopsy in a repeat biopsy population. J Urol. 2004;172:94-7.
28. Fleschner N, Klotz L. Role of 'saturation biopsy' in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. Urology 2002;60:93-7
29. Pryor MB, Schellhammer PF. The pursuit of prostate cancer in patients with a rising prostate-specific antigen and multiple negative transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. Clin. Prostate Cancer. 2002;1:172-6