

Rektal muayenesi normal, PSA değeri rastlantısal olarak yüksek bulunan hastalarda prostatın endorektal MRG ile değerlendirilmesi

Cüneyt Aytekin, M. İleriş Tekin, A Muhteşem Ağıldere, Cem Aygün, Aydın Kurt, Fatih Boyvat, Hakan Özkardeş

AMAÇ

Rektal muayeneleri normal olan, ancak PSA (prostat spesifik antijen) düzeyleri gri zonda (4-10 ng/ml) bulunan hastalara yaklaşım ve özellikle biyopsi kararı verilmesi zordur. Böyle hastalarda endorektal MRG'nin tanımlayıcı rolü araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Değişik nedenlerle hastanemiz Üroloji Polikliniği'ne başvuran ve rektal muayeneleri normal, ancak serum PSA düzeyleri yüksek olan 35 hastadan, endorektal MRG (Siemens, Magnetom, 1.0 Tesla) ile değerlendirilmelerini takiben prostat biyopsileri alındı. Hastaların yaşı 58 ile 78 arasında (ortalama 63) değişmekteydi. İlk incelemedeki PSA değerleri 5.4 ile 10 ng/ml arasındaydı. Endorektal MRG'de şüpheli lezyon saptanan hastalardan altı kadran prostat biyopsilerine ek olarak tanımlanan lezyonlardan transrektal ultrasonografi (TRUS) (Hitachi EUB-525) kılavuzluğunda biyopsiler alındı. Normal endorektal MRG bulguları saptanan hastalardan da yine TRUS kılavuzluğunda altı kadran biyopsi alındı.

BULGULAR

Otuzbeş hastanın 6'sında (%17) biyopsi ile prostat kanseri saptandı. Şüpheli MRG bulguları olan 7 hastadan 5'inde, MRG bulguları normal olan 28 hastanın ise yalnız 1'inde biyopsi sonucunda malignite saptandı. Buna göre endorektal MRG'nin prostat kanseri tanısındaki sensitivitesi %83, spesifitesi %93 olarak belirlendi.

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen bulgular, daha geniş hasta gruplarını içeren çalışmalarla desteklendiği takdirde rastlantısal olarak yüksek PSA değerleri saptanan hastalar için biyopsi gerekliliği önemli ölçüde azalacaktır.

Prostat kanseri, erkeklerde kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmekte ve erken evrede tanı konulduğunda başarı ile tedavi edilebilmektedir. Kanser tanısı için kullanılan parmakla rektal inceleme (PRİ) ve transrektal ultrasonografi (TRUS) gibi radyolojik görüntüleme yöntemleri yanında Özellikle, prostat spesifik antijenin (PSA) yaygın olarak kullanıma girmesi ile hastalar daha erken evrede tanı alabilmektedir. Son yıllardaki çalışmalar ise PSA'nın alt formlarını kullanarak prostat kanseri tanısını daha yüksek oranda, erken evrede koymaya ve olabildiğince fazladan yapılacak prostat biyopsilerinden hastayı kurtarmaya yöneliktir.

Tek başına total PSA'nın normal sınırlarda olmaması (4 ng/ml ve üstü) kriter olarak alındığında biyopsi ile prostat kanseri bulma oranı %25 civarındadır. Bu durumda hastaların büyük kısmına fazladan biyopsi yapılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı endorektal MRG ile PRİ'si normal olan ve PSA değeri 4-10 ng/dl arasında (gri zon) bulunan hastalarda endorektal MRG tetkiki ile gereksiz prostat biyopsisi alınmasını azaltabilirmiyiz sorusuna yanıt aramaktır.

Gereç ve yöntem

Rektal muayenesi normal olan, serum PSA değeri 4-10 ng/ml arasında bulunan, daha önce prostat biyopsisi alınmamış, endorektal MRG incelemesini kabul eden ve bu inceleme için kontrendikasyonu bulunmayan 35 hasta bu çalışmanın kapsamına alındı. Hastaların ortalama yaşı 63 (58-75 yaş) İdi. Hastalarda PSA incelemesi için kan alınma zamanı rektal muayeneden hemen önce veya incelemeden 48 saat sonra idi. Bu hastaların total PSA değerleri 5.4 ile 10 ng/ml arasında değişmekte İdi.

MRG tetkiki endorektal sargı kullanılarak 1.0 tcsla manyetik alan (Siemens, Magnetom, Expert / Gennany) içerisinde yapıldı. Sargı rektuma hasta dekübitis pozisyonunda iken yerleştirildi ve 100 ml hava ile sargı balonu şişirildi. Sagittal, aksiyel ve koronal düzlemde tse-T2, transvers planda T1 ağırlıklı sekanslar alındı. Zonal anatomisinin değerlendirildiği anahtar sekanslar olan T2 ağırlıklı görüntülerde parametreler, TR= 3100 milisaniye (ms), TE=96 ms, FA= 180°, kesit kalınlığı= 4 mm ve FOV= 145x145 mm idi. Toplam tetkik süresi 25-30 dakika idi. Hastaların hepsi tetkiki İyi tolere etti.

Her hastada elde edilen tüm görüntülerin değerlendirilmesi sonucunda; periferik zonda T1 ağırlıklı serilerde İzoz- veya hipointens, T2 ağır-

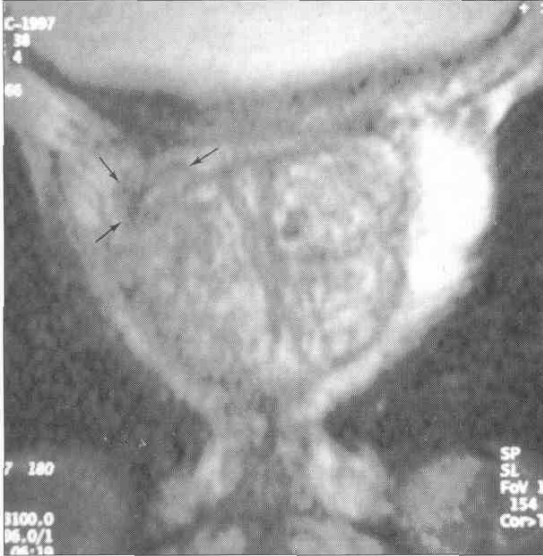
C. Aytekin (f3), A. M. Ağıldere, A. Kurt, F. Boyvat
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,
Ankara

M. İ. Tekin, C. Aygün, H. Özkardeş
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı,
Ankara

Gelişi: 18.12.2000/ Kabulü: 20.03.2001



Resim 1. 58 yaşında rektal incelemesi benign, PSA değeri 8.0 ng/ml olan hastanın aksiyel düzlemde elde olunan T2 ağırlıklı endorektal MRG görüntüsünde; santral zonda kistik dejenerasyon gösteren (oklar) nodüler oluşumlar mevcutken, periferik zonda patolojik görünüm izlenmemektedir. Hastanın 6 kadran prostat biyopsisi sonucunda malignite tespit edilmedi.



Resim 2. Rektal muayenesi normal, PSA değeri 6.4 ng/ml olan 64 yaşındaki hastanın koronal düzlemde elde olunan T2 ağırlıklı endorektal MRG görüntüsünde; sağda periferik bölgede maligniteyi düşündüren hipointens nodüler lezyon (oklar) izleniyor. Biyopsi sonucu adenokanser olarak geldi.

hklı serilerde hipointens sinyal özelliğindeki alanlar malignite ile uyumlu olabilecek şüpheli lezyonlar olarak tanımlandı. Bu olgularda, lezyonun yeri tanımlanarak rutin biyopsilerin yanında tanımlanan lokalizasyonlardan da biyopsi alınması sağlandı.

Biyopsi alınmadan 24 saat önce tüm hastalara oral ofloksasin tedavisi başlandı ve bu tedaviye 5 gün süre ile devam edildi. Prostat bezi 7 MHz transrektal ultrason probu kullanılarak

lateral dekübitus ve ayaklar göğüσε çekili pozisyonda görüntülendi. Endorektal MRG incelemesinde şüpheli lezyonu olmayan hastalardan (Resim 1) gelişigüzel 6-8 kadran, şüpheli lezyon tanımlanan hastalarda (Resim 2 ve 3) ise tanımlanan lezyonun tahmini yerleşiminden ve diğer normal alanlardan 6 kadran biyopsiler transperineal yolla 18 G otomatik biyopsi iğnesi (Acecut, TSK Laboratory, Japan) kullanılarak alındı.

Biyopsilerle elde edilen sonuçlar, bu hastaların endorektal MRG incelemesindeki bulguları ile karşılaştırılarak endorektal MRG incelemesinin kanser saptamadaki sensitivİte, spesifite, pozitif ve negatif kestirim oranları ve toplam keskinlik değeri hesaplandı.

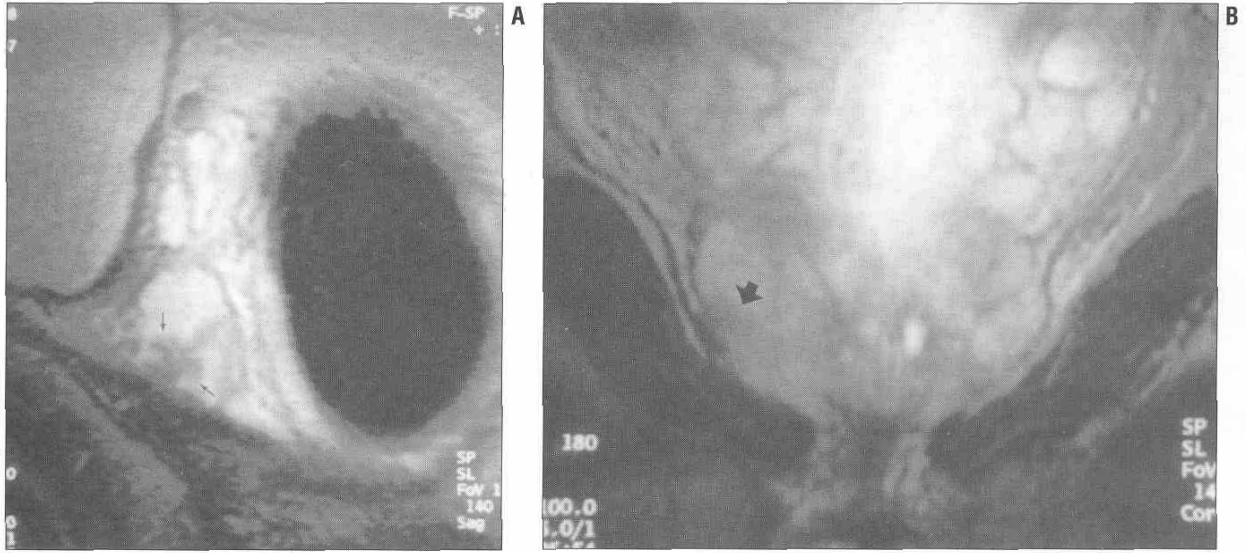
Bulgular

Çalışmaya alınan 35 hastanın 6'sında (%17) prostat kanseri saptandı. Bu hastalardan dördüne radikal retropubik prostatektomi uygulandı. Bir hasta İse radikal eksternal radyoterapi tedavisi alırken, 70 yaşında olan ve radikal operasyonu kabul etmeyen belirgin infravezikal obstrüksiyon semptomları olan hastaya transüretal prostat rezeksiyonu uygulanarak takibe alındı.

Endorektal MRG incelemesinde şüpheli lezyon saptanan 7 hastanın 5'inde (%71) kanser saptanırken, endorektal MRG incelemesi sonucunda prostatta malignite lehinde patoloji saptanmayan 28 hastanın sadece rinde (% 3.5) kanser saptandı (Tablo 1).

Endorektal MRG bulgusu olarak kanserle uyumlu lezyon saptanan ve biyopsi ile benign patolojiye sahip 2 hastanın MRG bulguları tekrar değerlendirildiğinde, her iki hastada da transizyonel bölge yerleşimli büyük hiperplastik nodüllerin basısına sekonder periferik bölgenin incelendiği ve buna bağlı olarak tüm periferik bölgenin hipointens olarak izlendiği dikkati çekmiştir. Bu iki hastanın alınan ikinci biyopsileri de benign olarak değerlendirilmiştir. Endorektal MRG'de malign olarak değerlendirilmeyen ancak biyopsi sonucu adenokanser ile uyumlu olan hastaya radikal retropubik prostatektomi uygulanmıştır. Belirgin bir nodüler kanserle uyumlu lezyonu olmayıp, periferik bölgede sınırları güçlükle ayırtıdilebilen yaygın hipointens görünümünün izlendiği bu hastanın (Resim 4) radikal prostatektomi spesmeninin incelenmesinde, malignitenin tüm periferik bölgeyi İçine alacak şekilde yayıldığı saptanmıştır.

Bu bulgular ile endorektal MRG in-



Resim 3. Rektal incelemesi benign, PSA değeri 7.0 ng/ml olan, 69 yaşındaki hastanın (A) sagittal ve (B) koronal düzlemde elde olunan T2 ağırlıklı görüntülerinde periferel bölge sağ posterolateral kesimde yer alan hipointens bölge (oklar) malignite ile uyumlu olarak değerlendirildi. Bu alandan alınan transrektal ultrasonografi eşliğinde transperineal biyopsi sonucu adenokanser olarak rapor edildi.

celemesinin prostat kanseri saptaması açısından sensitivite, spesifisite, pozitif ve negatif doğru kestirim oranları ve toplam kesinlik oranları sırası ile; %83, %93, %71, %96 ve %91 olarak hesaplanmıştır.

Tartışma

Son yıllarda prostat kanseri ile ilgili pek çok çalışma, hem yüksek oranda prostat kanserini yakalayabilen hem de gereksiz biyopsi oranını azaltabilen ideal bir tümör belirleyicisinin bulunmasına yöneliktir. Ancak halen ideal bir belirleyici bulunamamıştır. Fazladan biyopsi alınmasını engellemek için kullanılabilir kriterlerden biri olan PSA dansitesi 0.15'i cut-off olarak yapılan bir çalışmada bu değerde prostat kanserinin %50'sinden fazlası atlanmaktadır (1). Son yıllarda yaygın olarak klinik kullanıma giren serbest

PSA oranının kriter olarak alınması ile yapılan diğer bir çalışmada ise serbest PSA oranının cut-off değeri %20 ve altı olarak kabul edildiğinde kanserlerin %90'ından fazlası tanı almış ve fazladan alınacak biyopsilerin %38 oranında azaltılması mümkün olabilmektedir (2).

TRUS'nin prostat kanserinin saptanmasında yerini araştıran çalışmalarda kanserli olguların çoğu bu yöntemle tanımlanamamaktadır. Flanigan ve arkadaşlarının bir çalışmasında biyopsi ile kanser saptanan hastaların ancak %18'inin ultrasonografik olarak kanser ile uyumlu olduğu belirtilmektedir (3).

Serum PSA değerinin yüksek olması nedeniyle (4 ng/ml ve üstü) yapılan altı kadran prostat biyopsilerinin %60'dan fazlasında kanser saptanmaktadır (4). Alman altı kadran bi-

yopsilerin negatif çıkmasının nedenlerine bakıldığında PSA yüksekliğinin benign prostatik hiperplaziye bağlı olması, PSA için kan alınması öncesi ejakülasyon olması, biyopsinin alınması gereken yerden alınmaması veya bu hastaların gerçek yalnız negatif hastalar olması gibi nedenler sıralanabilmektedir (5,6). Prostat kanseri tanısı almış hastaların %15-30'unda, standart altı kadran biyopsi ile yalnız negatif sonuçlar olabileceği bildirilmiştir (7-9).

Endorektal MRG ile prostat ve çevre dokunun ayrıntılı bir şekilde tanımlanabilmesi mümkündür. Ancak endorektal MRG tetkikinin prostat görüntülenmesinin deki yeri genelde prostat kanseri tanısı almış hastalarda özellikle radikal prostatektomi ameliyatı öncesi hastalığın lokal durumu ve MRG bulguları ile radikal prostatektomi spesmeni arasındaki korelasyonunun saptanmasına yönelik yapılan çalışmalardır (10-13). Radikal prostatektomi öncesi endorektal MRG yapılan 56 hastada MRG'nin tümörün yerini belirlemedeki sensitivite, spesifite, pozitif ve negatif doğru kestirim oranları sırası ile %97, %58, %95, %70 olarak saptanmıştır (11). Kanser odağının yerini doğru saptaması açısından yapılan iki çalışmada MRG¹-

Tablo 1. Endorektal MRG ve biyopsi sonuçları

Endorektal MRG bulgusu	n	Biyopsi sonucu	
		Kanser var	Kanser yok
Pozitif	7	5	2
Negatif	28	1	27

n: hasta sayısı



Resim 4. 57 yaşında PSA değeri 9.1 ng/ml olan hastanın aksiyel düzlemde elde olunmuş T2 ağırlıklı MRG görüntüsünde periferik zonda, her iki tarafta, sınırları net olarak ayırtılamayen izo-hipointens görünüm (oklar) izlenmekte olup, bu alanların öncelikle geçirilmiş prostatit sonrası gelişen sinyal değişiklikleri oldukları düşünülmüş, ancak biyopsi sonucu yaygın malignite olarak gelmiştir.

nin 5 mm altındaki odakları tanımlama oranı düşük iken, 10 mm üzerindeki odakları tanımlamada oranı %90'a yükselmektedir (13, 14). Sanchez-Chapado ve arkadaşları prostat kanseri tanısı almış ve radikal prostatektomi uygulanacak 20 hastada radikal spesmendeki tümör lokalizasyonunun; parmakla rektal inceleme, transrektal ultrasonografi ve endorektal MRG ile hangi oranda doğru olarak saptandığına yönelik yaptıkları çalışmada, parmakla rektal incelemede bu oranı %50, transrektal ultrasonografide %75 ve MRG'de %95 olarak bulmuşlardır (15).

Bu prospektif çalışmanın planlandığı şekilde literatürde benzer bir çalışma yoktur. Endorektal MRG'nin prostat kanseri tanısı konmamış hastalarda tümör odağının araştırılması ve bu odakların biyopsi olarak örneklenmesini amaçlayan iki çalışmadan biri Perrotti ve arkadaşlarının çalışmasıdır (16). Bu çalışmadaki hastalar, daha önce bir veya daha fazla sayıda prostat biyopsisi alınan ve bunlarda kansere rastlanmayan hastalardır. PSA değerleri 4.8-36 ng/ml arasında değişen 33 hastayı içeren bu çalışmada endorektal MRG incelemesi sonrası 7 hasta düşük derecede kuşkulu, 8 hasta orta derecede kuşkulu ve 7 hasta yüksek derecede kuşkulu olarak değerlendirilmiş ve bu alanlar haritalanıp biyopsi alınmıştır. Bu 3 grup hastada prostat kanseri bulunma oranı ise düşük,

orta ve yüksek şüpheli gruplarda sırası ile %5.6, %12.5 ve %71.4 olarak saptanmıştır. Pozitif biyopsi sonucuna sahip hastaların sadece birinde endorektal MRG ve transrektal ultrasonografi bulguları birbirini desteklerken diğer 6 hastanın transrektal ultrasonografi bulguları endorektal MRG bulgularını desteklememiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına dayanarak araştırmacılar, daha önce biyopsi alınan ve negatif çıkan ve PSA seviyeleri yüksek seyreden uygun hastalarda endorektal MRG incelemesinin yapılmasını ve bunun sonucunda belirlenen kuşkulu akınlardan biyopsi alınmasını önermektedirler.

D'amico ve arkadaşları, 74 yaşında, ülseratif kolit nedeniyle proktokolektomi geçiren ve serum PSA değeri takiplerinde belirgin olarak artış saptanan bir hastadan, açık MRG ile tanımlanan şüpheli alanlardan yine MRG kılavuzluğunda prostat biyopsisi almışlar ve adenokanser tanısı koymuşlardır (17).

MRG teknolojisindeki giderek artan gelişmeler ile daha büyük magnetik alanda daha iyi görüntülerin sağlanması mümkün olmuştur. Bunun yanında gelişen teknoloji ile MRG eşliğinde girişimsel işlemlerin yapılması günümüzde mümkün hale gelmiştir. Ancak açık MRG uygulamalarında karşılaşılan en önemli sorun, bu cihazların içerdiği düşük magnetik alan nedeniyle elde edilen görüntülerin

açık olmayan MRG uygulamalarına göre daha yetersiz olmasıdır. Önümüzdeki yıllarda bu teknolojinin gelişmesi ile açık MRG uygulamalarında da daha iyi görüntülerin elde edilmesi ile MRG eşliğinde girişim uygulamalarının artacağı tabiidir. Bunun yanında incelenen dokunun özelliklerini daha ayrıntılı olarak veren MR spektroskopik incelemelerinin daha yaygın olarak kullanılması ile de tümör dokusunun daha net ve ayrıntılı tanınabilmesi mümkün olabilecektir (18).

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda parmakla rektal prostat incelemesi normal, ancak PSA yüksekliği olan hastaların endorektal MRG ile yapılan incelemeleri sonucunda prostat biyopsisinin alınıp alınmayacağına ve alınacak biyopsinin yerine karar verilmesi ile hem gerçek negatif biyopsilerden hasta kurtarılacak hem de doğru bölgeden biyopsi alınması ile yalnız negatif biyopsilerden kaçınılmış olacaktır. Bu çalışma sonuçlarının daha geniş hasta sayısına sahip çalışma grupları ile desteklenmesi ile ve gelişen teknoloji ile MRG eşliğinde biyopsinin yaygınlaşması sayesinde prostat kanseri tanısında MRG uygulamalarının artacağı düşünülmektedir.

ENDORECTAL MRI OF THE PROSTATE IN PATIENTS WITH NORMAL DIGITAL RECTAL EXAMINATION AND INCIDENTAL FINDING OF ELEVATED PSA LEVELS

PURPOSE: Patients with normal digital rectal examination but PSA levels in the gray zone (4-10 ng/ml) constitute a challenge in management, particularly for a prostatic biopsy decision. The definitive role of endorectal MRI in such patients was evaluated.

MATERIALS AND METHODS: Thirty-five patients admitted to outpatient urology clinics for various reasons and found to have normal digital rectal examination but raised serum PSA levels (between 5.4 and 10 ng/mL), underwent an initial endorectal MRI (Siemens, Magnetom, 1.0 Tesla) and then prostatic biopsy. The median patient age was 63 years (range; 58-75). In patients with suspicious lesions in endorectal MRI study, transrectal ultrasonography guided core biopsies were obtained from the defined lesions in addition to the routine sextant biopsies of the prostate. Patients with normal endorectal MRI findings underwent transrectal ultrasonography guided sextant biopsies.

RESULTS: Biopsies revealed prostate cancer in 6 of 35 cases (17%). While 5 of the 7 patients with suspected endorectal MRI findings had positive biopsies, only 1 patient out of 28 patients with normal endorectal MRI had a positive biopsy. According to these figures, the sensitivity and specificity rates of endorectal MRI in the diagnosis of prostate cancer appear as 83% and 93%, respectively.

CONCLUSION: With the verification of these findings in larger groups of patients, biopsy indication for patients with incidental discovery of elevated PSA levels may vary significantly.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2001; 7:180-184

Kaynaklar

1. Catalona WJ, Richie JP, de Kernion JB, et al. Comparison of the prostate specific antigen concentration versus prostate specific antigen density in the early detection of prostate cancer: Receiver operating characteristic curves. *J Urol* 1994; 152:2031.
2. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, et al. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. *JAMA* 1995; 274:1214.
3. Flanigan RC, Catalona WJ, Richie JP, et al. Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer. *J Urol* 1994; 152:1506.
4. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DJ. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. *J Urol* 1994; 151:1571.
5. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. *N Engl J Med* 1991; 324:1156.
6. Simak R, Madersbacher S, Zhang ZF, et al. The impact of ejaculation on serum prostate specific antigen. *J Urol* 1993; 150:895.
7. Borboroglu PG, Comer SW, Riffenburgh RH, et al. Extensive repeat transrectal ultrasound guided biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol* 2000; 163:158.
8. Rabbani F, Stroumbakis N, Kava BR, et al. Incidence and clinical significance of false-negative sextant prostate biopsies. *J Urol* 1998; 159:1247.
9. 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; 50:562.
10. Perrotti M, Kaufman RP, Jennings TA, et al. Endorectal coil MRI in clinically localized prostate cancer: is it accurate? *J Urol* 1996; 156:106.
11. Presti JC, Hricak H, Narayan PA, et al. Local staging of prostate carcinoma: Comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. *AJR* 1996; 166:103.
12. Ekici S, özen H, Ağildere M, Ergen A, Kendi S. A comparison of transrectal ultrasonography and endorectal magnetic resonance imaging in the local staging of prostatic carcinoma. *BJU International* 1999; 83:796.
13. Ikonen S, Karkkainen P, Kivasaari L, et al. Magnetic resonance imaging of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 1998; 159:915.
14. Ellis JH, Tempany C, Sarin MS, et al. MR imaging and sonography of early prostate cancer: pathologic and imaging features that influence identification and diagnosis. *AJR* 1994; 162:865.
15. Sanchez Chapado M, Angulo JC, Ibarburu C, et al. Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. *Eur Urol* 1997; 32:140.
16. Perrotti M, Han KR, Epstein RE, et al. Prospective evaluation of endorectal magnetic resonance imaging to detect tumor foci in men with prior negative prostatic biopsy: a pilot study. *J Urol* 1999; 162:1314.
17. D'amico AV, Tempany CM, Cormack R, et al. Transperineal magnetic resonance image guided prostate biopsy. *J Urol* 2000; 164:385.
18. Ravery V, Limot Ü, Tobolski F, et al. Advances in the assessment of clinically localized prostate cancer. *Eur Urol* 1996; 29:257.