

Factors affecting extra-prostate and insufficient tissue sampling in 12 focal prostate biopsy directed to the periphery

Perifere yönlendirilmiş 12 odak prostat biyopsi uygulamasında prostat dışı ve yetersiz doku örneklemesine etki eden faktörler

Huseyin Kocan¹ , Ilker Yildirim² , Sinharib Citgez³ , Mahmut Gökhan Toktas⁴ ,
Selahattin Caliskan¹ , Enver Ozdemir¹ 

1 University of Health Sciences Urology Clinic, Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital, Turkey

2 Namik Kemal Faculty of Medicine, Department of Anesthesia, Tekirdag, Turkey

3 Istanbul University Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Urology, Istanbul, Turkey

4 University of Health Sciences, Urology Clinic, Istanbul Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

ÖZET

Amaç: Prostat kanseri prostat dokusunun periferine daha fazla yerleşim gösterdiğinden, doku örneklemelelerinde prostatın laterallerine yönlendirilmesi önerilmektedir. Lateral örneklemelemlerde bazı odaklarda prostat dışı doku ve prostatın anatomisinden dolayı yetersiz doku ile karşılaşmaktadır. Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde alınan sistematik prostat biyopsilerinde prostat dışı doku saptanmasına etki eden faktörler araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak TRUS eşliğinde 12 odak sistematik prostat biyopsisi alınan 2509 hastanın, patoloji spesmenlerinde prostat dışı doku saptanan (grup 1) ve tüm odakların prostat dokusu olanlar (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Ayrıca; yaş, prostat volümleri (PV), prostat spesifik antijen (PSA), dijital rektal muayene (DRM) (şüpheli olanlar ve normal olanlar) faktörlerinin prostat dışı doku gelmesinin etkileri araştırıldı.

Bulgular: 2509 hastanın 467(%18.61)'sinde prostat dışı doku saptandı, ortalama yaşı 65,6 yıl, ortalama PSA 14 ng/ml, ortalama PV 45.5, %19.7'sinin dijital rektal muayenesi şüpheli, %25,8 sinde prostat kanseri saptandı. Gruplar arasında yaş (p=0.220), PSA (p=0.030), prostat volüm (0.065), dijital rektal muayene (DRM) (p=0.09) ve patoloji sonucunun (p=0.052) prostat dışı doku saptanmasına etkileri istatistiksel anlamlılık değerleri elde edildi.

Sonuçlar: Sistematik 12 odak TRUS eşliğinde alınan prostat biyopsisinde, prostat dışı doku olmayanlarda PSA değerleri daha yüksektir. Tümör (+) tespit edilen hastaların tümör negatiflere göre prostat dışı doku olmama oranları gözlemsel olarak daha yüksektir. DRM şüpheli olan hastaların prostat dışı doku olmama oranları gözlemsel olarak daha yüksek saptandı.

Anahtar Kelimeler: Prostat, transrektal prostat biyopsisi, prostat dışı doku, transrektal ultrasonografi


This study was approved by the local ethical committee (Approval number: 2019/19-79, May 28). All research was performed in accordance with relevant guidelines/regulations, and informed consent was obtained from all participants.

Corresponding Author: Huseyin Kocan, Atakent Mah. Turgut Özal Bulvarı No:46/1, 34303 Istanbul/Turkey

GSM: +90 505 404 89 03 **e-mail:** drhkocan@gmail.com

Received: May 11, 2020 - **Accepted:** December 9, 2020



This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. 

ABSTRACT

Objectives: During prostate tissue sampling, it is recommended to direct toward the lateral of the prostate as prostate cancer displays more localization toward the periphery of prostate tissue. Insufficient tissue sampling is frequently encountered in lateral biopsies, due to the outside structure of the prostate and the prostatic anatomy. We aimed to determine the factors affecting this failure in systematic prostate biopsies taken accompanied by transrectal ultrasonography (TRUS).

Material and Methods: A total of 2509 patients who underwent systematic 12-core guided TRUS biopsy of the periphery in our clinic were enrolled in the study and scanned retrospectively. Patients were divided into two groups as those with non-prostate tissue identified in pathology specimens (Group 1) and with only prostate tissue in all foci (Group 2). Each of the patients were evaluated for age, prostate volume, prostate-specific antigen (PSA), number of tissue samples taken from the periphery in 12-core guided biopsy, normal or abnormal digital rectal examination (DRE) results, absence or presence of tumor in the pathology.

Results: Of the 2509 patients, 467 (18.61%) were identified to have non-prostate tissue. Mean age was 65.6 years, mean PSA was 14 ng/mL, mean PV was 45.5, 19.7% had suspect digital rectal examination and 25.8% were positive for tumor. Among the groups, statistically significant values were obtained for the effects of age ($p=0.220$), PSA ($p=0.030$), prostate volume (0.065), digital rectal examination (DRE) ($p=0.09$) and identification of non-prostate tissue in pathology result ($p=0.052$).

Conclusion: The PSA values of those without non-prostate tissue in prostate biopsy taken with systematic 12-core TRUS were higher. Patients with tumor identified (+) were observed to have higher observational rates of no non-prostate tissue compared to patients negative for tumor. Patients with suspect DRE were identified to have higher observational rates of no non-prostate tissue.

Keywords: Biopsy, Transrectal biopsy, Non-prostate tissue, Transrectal Ultrasonograph

GİRİŞ

Modern dünyanın sağlamış olduğu olanaklardan dolayı insan ömründe uzaması yaşlılıkla ilişkili hastalıkların artışına neden olmuştur. Bunlardan prostat kanseri yaşlı erkeklerde sık rastlanır ve morbidite, mortalite nedeni ile önemlidir(1). Bundan dolayı erken tanı için bir çok ülkede tarama programları geliştirilmiştir (2). 1937 yılında Astraldi tarafından başlatılan prostat biyopsisi günümüze kadar odak sayısında artış ve hasta konforu için anestezi teknikleri gelişimi ile beraber büyük gelişmeler göstermiştir (3). Günümüzde prostat kanserinin histopatolojik tanısı için kabul gören yöntem ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisidir (4). Hodge ve arkadaşlarının sekstant prostat biyopsisini tanımlanmasıyla birlikte, transrektal ultrasonografi (TRUS) kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi altın standart yöntem olmuştur ve histolojik tanı için yaygın olarak kullanılır hale gelmiştir (5). Altı kadran prostat biyopsi sonrası yapılan tekrar biyopsilerde %20-30 arası pozitif sonuç elde edilmesi prostat kanserinin histolojik tanısı için araştırmacıları yeni protokollere yönlendirmiştir (6,7). Son yıllarda biyopsi sayısının artırılması ve biyopsi odaklarının prostat periferik zon laterale yönlendirilmesi ile artan başarı oranları bildirilmiştir ancak biyopsi sayısı ve lokalizasyonu için görüş birliği sağlanamamıştır(8,9,10). Alınan spesmenlerinin uzunluğu ve yetersiz doku mevcudiyeti, işlemin kalite kontrol değerlendirmesinde bir ölçüt olarak kullanılması önerilmiştir(11). Biyopsi odaklarının prostat periferine yönlendirilmesi literatürde patoloji raporlarında odaklardan bazılarının prostat dışı doku rapor edilmesine neden olmuştur. Karam ve ark. prostat kanseri saptamada işlemi yapanların deneyim düzeyi arasında bir ilişki olmadığını çalışmalarında göstermişlerdir(12). Bir grup araştırmacı işlemin başarısında işlemi gerçekleştirenler arasında fark bulmazken, diğer bir grup araştırmacı fark bulmuşlardır(12,13)

Bu çalışmada işlem yapanın deneyiminden bağımsız olarak standart sistematik 12 kadran biyopsi uygulanmış hastaların yaş, PSA, DRM, PV ve patolojik verilerinin sonuçları analiz edilerek, prostat dışı doku saptanmasına etkileri araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Retrospektif olarak PSA yüksekliği yada şüpheli DRM nedeni ile 12 odak sistematik prostat biyopsi yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların bireysel özellikleri olan yaş, PV, PSA, DRM, tü-

mör mevcudiyeti olup olmadığı kayıt altına alındı. Daha önce prostat biyopsisi, geçirilmiş perianal cerrahi, inflamatuvar barsak hastalığı olanlar ,sistemik 12 odak harici prostat biyopsisi alınanlar çalışma dışı bırakıldı. Prostat biyopsi protokolü standart olarak bazis ve orta hattan lateral ve uzak lateral, apekte medial ve lateral olarak tanımlanmış sistemik 12 odak prostat biyopsi protokolü uygulandı. TRUS eşliğinde biyopsiler ve PV ölçümü, Toshiba SSA-250 ultrasonografi cihazı ve biplaner (7MHz lineer,6 MHz end fire sektör) transrektal prob ile yapılmıştır. Biyopsiler 21 cm uzunluğunda ,18 G kalınlığında otomatik biyopsi iğneleriyle alınmıştır. Transrektal olarak prostat volümü uzunluk*genişlik*yükseklik*0,52 formülü ile hesaplanıp kayıt altına alındı. Prostatın dijital rektal muayenesinde nodul, fibrotik ve loblar arasında asimetri olması şüpheli olarak kaydedildi. İşlemden 2 gün önce profilaktik antibiyotik (ciprofloksacin) başlandı , hemen işlem öncesi barsak temizliği için (sodyum fosfat) lavman uygulandı, işlem sırasında lokal anestezi lubrican lidoakin içeren jeller (cathejell lidocain cR) ile sağlandı. Her bir parça ayrı ayrı örneklendi ve patolojik değerlendirme için gönderilmeden önce bir şişede saklandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 2509 hasta patoloji spesmenlerinde prostat dışı odak olanlarla (grup 1) (n=467,%18.6) olamayanlar (grup 2) (n=2042, %81.4) olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastaların yaş, PSA, PV Tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Klinik ve Demografik Bulgular

	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum
Yaş	65,06	8,1	66,00	37,0	88,0
PSA	14,0	36,3	7,3	0,2	875,0
PVA	45,5	23,5	40,0	15,0	200,0

DRM normal olanların sayısı ve yüzdesi (n=2014,%80.3), DRM şüpheli olanlar sayısı ve yüzdesi (n=495,%19.7) oranında saptandı. 1861(%74.2) hastanın prostat tümörü yoktu, 648(%25.8)'inde prostat tümörü vardı.Prostat dışı doku tespit edilenlerle edilmeyen grup arasında yaş değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0,22). (Her iki grubun yaş değerleri benzerdir.) (Tablo 2). Prostat dışı doku tespit edilenlerle edilmeyen grup arasında PSA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Gözlemsel olarak prostat dışı doku olmayanlarda PSA değerleri daha yüksektir.(p=0,03) (Tablo 2). Prostat dışı doku tespit edilenlerle edilmeyen grup arasında PV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (p=0,065) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların yaş, PSA ve PV Değerleri

	Grup 1*	Grup 2 *	p**
Yaş	66,0 (37-88)	65,0 (40,0-88,0)	0,220
PSA	7,4 (0,2-875,0)	6,7 (0,6-291,7)	0,030
PV	40,0 (15,0-180,0)	40,0 (15,0-200,0)	0,065

* Medyan (minimum-maksimum)

**Mann Whitney U testi

Gruplar arasında DRM'de şüpheli olma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olmakla birlikte, DRM'si şüpheli tespit edilenlerde prostat dışı doku olmama oranları gözlemsel olarak daha yüksektir(p=0,09).

Prostat dışı doku tespit edilenlerle edilmeyen gruplar arasında tümör saptanma oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiş olmakla birlikte, tümör olanların olmayanlara göre prostat dışı doku olmama oranları gözlemsel olarak daha yüksektir(p=0,052).

İstatistiksel Yöntem

Tanımlayıcı istatistiklerde sürekli veriler ortalama standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte verilmiştir. Verilerin istatistiksel karşılaştırmasında kategorik veriler için Ki-kare(chi square) test kullanılmıştır. Sürekli veriler için normal dağılıma uygunluk Kolmogrov Simirnov analizi ile değerlendirilmiş ve bağımsız gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik olmayan değişkenler için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için %95 güven aralığında 0,05 in altındaki p değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir. İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programı, 21.0 sürümü kullanılmıştır.

TARTIŞMA

TRUS klavuzluğunda prostat biyopsi günlük pratikte uygulanan en yaygın prosedürlerden biridir. The European Randomized Study on Prostate Cancer (ERSPC) trus prostat biyopsisinin kalite kontrolü olarak spesmenin uzunluğu ve yetersiz doku yüzdesinin belirtilmesini önermektedirler(11). Bu prosedürlerle ilgili araştırmacılar spesmen uzunluğu ile ilgili çok sayıda çalışma yapmış olmalarına rağmen ,spesmende yetersiz prostat dokusu ve periprostatik dokuya neden olan etkenlerle ilgili yeterli çalışma yapılmamıştır. Sistematik prostat biyopsilerinde odak sayısı arttıkça prostat kanseri tespit oranlarında artış olmaktadır ve işlemin morbiditeleri nedeni ile önemli miktarda hasta işlemin tekrarını istememektedirler. Bu nedenle sistematik prostat biyopsilerinde her bir odak prostat dokusu içermeli ve yeterli uzunlukta olmalıdır. Yapılan çok sayıda çalışmada odak sayısının artırılması ile prostat kanseri tespitinde artışlar tespit etmişlerdir. Bunlardan birinde 12 odaklı prostat biyopsisi 6 odaklı prostat biyopsisinden %29 daha fazla prostat kanseri tespit ettiği gösterilmiştir(14). Diğer bir çalışmada Guichard ve ark. 6, 12, 18 ve 21 odaklı almış oldukları prostat biyopsilerinde sırayla %31.7, %38.7, %41.5 ve %42.5 oranında, artan odak sayısı ile paralel prostat kanseri tespit etmişlerdir(15). Odak sayılarına ek olarak lateral periferik odak eklenmesi %25.5 prostat kanseri tespit oranında artış olduğunu gösterilmiştir(16). Laterale yönlendirilmiş prostat biyopsileri daha fazla yetersiz prostat dokusu yada periprostatik doku ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Benchikh El Fegoun A. ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada 12.760 prostat biyopsinde odağında 48(%0.3) odakta prostat dokusu saptamamışlardır (17). Bunu prostat volümünün küçüklüğü ile açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda PV ve prostat dışı doku arasında bir ilişki saptamadık. Doluoglu OG ve arkadaşlarının yapmış oldukları her bir prostat biyopsi or uzunluğunun prostat kanseri saptanmasına etkisini araştırdıkları çalışmada 76 hastadan alınan 912 prostat biopsi spesmeninden 92 (%10.08) spesimde yetersiz doku yada periprostatik doku tespit etmişlerdir(18). Doğan H.S. ve arkadaşlarının prostat doku örneklemeinde prostat biyopsi örneklemeinin yeterliği ile ilgili yapmış oldukları çalışmada 10 odaklı sistematik prostat biyopsi yapılan 378 hasta dahil etmişlerdir(19). Bu retrospektif çalışmada prostat biyopsisinde prostat gland 1 yada daha fazla yokluğu 355(%93.9) oranında bulmuşlardır. Bu bulguya en fazla prostat apeks (%21.8) ve uzak lateral(%21.5) bölgelerinde rastlamışlar ve operatör bağımlı olarak düşünmüşlerdir. Bu sonuçlara hastaların yaşı, PSA, DRM, PV ve klinisyenin tecrübesinin bu sonuçlara etkisinin olmadığını göstermişlerdir(19). Bizim çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerinden bazıları prostat dışı örneklerin prostatın hangi odaklarının olduğunu belirtmemesi, teknik sorunlar, doku işleme süreçleri ile ilgili problemlerin ve histopatolojik raporlanmayla ilgili hataların olup olmadığının bilinmemesidir.

SONUÇ

Sistematik 12 odak TRUS eşliğinde alınan prostat biyopsisinde, prostat dışı doku olmayanlarda PSA değerleri, tümör (+) tespit edilen hastaların tümör negatiflere göre prostat dışı doku olmama oranları, DRM şüpheli olan hastaların prostat dışı doku olmama oranları gözlemsel olarak daha yüksek saptadık.

Etik Kurul

Bu araştırma için yerel etik kurul onayı alındı (2019-19-79, 28 Mayıs 2019). İstatistiksel olarak tanımlayıcı veriler (yüzde, aralık, ortalama değer) kullanıldı. Tüm araştırmalar, ilgili yönergeler/yönetmeliklere (Helsinki Deklerasyonu ve Uluslararası İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzları) uygun olarak yapıldı ve tüm katılımcılar bilgilendirildi.

dirildi.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
2. Mettlin C, Murphy G: Why is the prostate cancer death rate declining in the United states? *Cancer* 1998;82:249-251.
3. Astraldi A: Diagnosis of cancer of the prostate: Biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev*1937; 41: 421.
4. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL: Prostate biopsy: Indications and technique. *J Urol* 2003;169:12-7.
5. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of prostate. *J Urol* 1989;142:71-74.
6. Epstein JI, Walsh PC, Sauvageot J et al. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. *J Urol* 1997;158:1886-90.
7. 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* 1967;50: 562-6.
8. Ravery V, Goldblatt L, Royer B et al. Extensive biopsy protocol improves the detection rate of prostate cancer. *J Urol* 2000;164:393-6.
9. Presti JC, Chang JJ, Bhargava V et al. The optimal systematic biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: Results of a prospective clinical trial. *J Urol* 2000;163:163-7.
10. Babaian RJ, Toi A, Kazumi K et al: A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol* 2000;163:152-7.
11. van der Kwast TH, Lopes C, Santonja C, et al. Guidelines for processing and reporting of prostatic needle biopsies. *J Clin Pathol* 2003;56:336-340.
12. Karam JA, Shulman MJ, Benaim EA. Impact of training level of urology residents on the detection of prostate cancer on TRUS biopsy. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2004;7:38-40.
13. Lawrentschuk N, Toi A, Lockwood GA, et al. Operator is an independent predictor of detecting prostate cancer at transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2009;182:2659-2663.
14. Brössner C, Bayer G, Madersbacher S, Kuber W, Klingler C, Pycha A. Twelve prostate biopsies detect significant cancer volumes (> 0.5 mL). *BJU Int* 2000;85:705-7.
15. Guichard G, Larré S, Gallina A, et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007;52:430- 5.
16. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C, et al. An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. *Eur Urol* 2004;45:444-8.
17. Benchikh El Fegoun A, El Atat R et al. The learning curve of transrectal ultrasound guided prostate biopsies: implications for training programs. *Urology* 2013;81:12-5. doi: 10.1016/j.urology.2012.06.084.
18. Doluoglu OG, Yuceturk CN et al. Core Length:An Alternative Method for Increasing Cancer Detection Rate in Patients with Prostate Cancer. *Urol J* 2015; Nov 14;12(5):2324-8.
19. Dogan HS, Aytac B, Kordan Y, Gasanov F, Yavascaoglu İ. What is the adequacy of biopsies for prostate sampling? *Urol Oncol*. 2011 May-Jun;29(3):280-3. doi: 10.1016/j.urolonc.2009.03.014. Epub 2009 May 17.