

TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ EŞLİĞİNDE PROSTAT BİYOPSİSİ
TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED PROSTATE BIOPSY**Transrektal Ultrason Kılavuzluğunda Uygulanan Prostat Biyopsisinde
Dünden Bugüne**

Transrectal Ultrasound-Guided Prostate Biopsy; Back to the Future

Volkan İzol, Erkan Demir

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Adana

Özet | Abstract

Prostat kanseri saptanmasında en önemli yöntem transrektal ultrason kılavuzluğunda uygulanan prostat biyopsisidir. Prostat spesifik antijenin (PSA) yaygın olarak kullanılmaya başlanmasıyla transrektal biyopsi sayısında hızlı oranda artış olmuştur. TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi tanıda altın standart olmasına rağmen biyopsi tekniğinde tartışmalar halen devam etmektedir. Bu derlemede literatürde kullanılan biyopsi tekniklerini, ilk ve tekrar biyopsi endikasyonlarını, prostat hacminin etkisini ve morbiditesini inceledik.

Anahtar kelimeler: Biyopsi, prostat, transrektal, ultrason

Transrectal ultrasound (TRUS)-guided prostate biopsy remains the most important method for detecting prostate cancer. The widespread use of the measurement of prostate-specific antigen for prostate cancer screening has led to a dramatic increase in the number of transrectal biopsies. Although TRUS-guided prostate biopsy is the gold standard in the diagnosis of prostate cancer, the strategies for biopsies remain controversial. We review the current methods of prostate biopsies, the indication for performing an initial and repeat biopsy, the impact of prostate volume on the number of cores taken, and the morbidity of the procedure.

Key words: Biopsy, prostate, transrectal, ultrasound

Giriş

Prostat kanseri, dünyada 4. en sık görülen erkek malignitesidir. Kansere bağlı ölüm nedenleri arasında 2. sırada yer almasına rağmen erken evrede tanı konulduğunda başarı ile tedavi edilebilmektedir.(1) Prostat spesifik antijenin (PSA) tanımlanması, transrektal ultrason (TRUS) gibi görüntüleme yöntemlerinin yaygın olarak kullanıma girmesi ile birlikte hastalara daha erken evrede tanı konulabilmekte ve başarı ile tedavi edilebilmektedir. Serum PSA değeri yüksek olan ve/veya parmakla rektal muayenede kanser şüphesi olan erkeklerde histopatolojik tanıyı belirlemek için TRUS kılavuzluğunda prostat biyopsisi alınması uygulanan standart tanı yöntemidir.

Dünyada yaygın olarak kullanılan bir yöntem olmasına karşın, ultrasonografi kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsilerinde hasta hazırlığı ve tekniğiyle ilgili bir standardizasyon henüz yoktur. İyi tolere edilebilir bir işlem olmasına rağmen hastaların yaklaşık %96'sı biyopsi esnasında değişen şiddette ağrı ve rahatsızlıktan bahsetmiştir. Özellikle hemoroid, fissür, abse, fistül ve infeksiyon gibi anorektal hastalıkları olanlarda bu şikâyetlerin belirgin olduğu bildirilmiştir. Bu hastalarda mutlaka bir analjezi/anestezi tekniğinin uygulanması, gerekirse işlemin transperineal veya transperitoneal yapılması önerilmektedir.(2, 3) Kolay yapılabilir

olması, ciddi yan etki oranının düşük olması, hastanede kalış gerektirmemesi bu işlemin poliklinik şartlarında da uygulanabilmesini sağlamıştır. Biz bu yazıda TRUS kılavuzluğunda yapılan prostat biyopsisi ile ilgili literatürü geçmişten günümüze değerlendirmeyi amaçladık.

Transrektal Prostat Ultrasonografisi**Tarihçe**

US ile prostatın değerlendirilmesi ise ilk olarak Wantanabe ve ark'ları tarafından (1968) bildirilmiştir. 1980'li yılların başında US teknolojisindeki gelişmeler, Hodge ve arkadaşlarının TRUS eşliğinde sistemik sekstant biyopsiyi tanımlamaları bu yöntemin rutin klinik kullanıma girmesinde rol oynamıştır.(3)

Transrektal Ultrasonografide Prostat Anatomisi

Prostat rektumun önünde mesane boynu ile ürogenital diyafram arasında uzanır ve ideal olarak TRUS ile değerlendirilebilir. Zonal anatomi olarak anterior fibromusküler stro-ma (AFS), transizyonel zon (TZ), periüretral zon, santral zon (SZ) ve periferel zondan (PZ) oluşur ancak farklı histolojik yapıları olmasına rağmen bu yapılar US ile ayrı ayrı değerlendirilemez.

Normal SZ ve PZ prostatın posterior 1/3'ünü kaplayan homojen, açık orta gri tonlarında izlenir. Anteriyorda lokalize

olan TZ bu iki zona oranla heterojen ekojenite göstermektedir. Artan benign prostat hiperplazisi (BPH) ile birlikte belirginleşen heterojenite ve hipoekojenite muhtemelen BPH'yi oluşturan glandlara ve stromadaki değişimlere bağlıdır. TZ normal prostatın %5'ini, BPH'li prostatın ise %90'dan fazlasını oluşturmaktadır. Normalde TZ verumontanum düzeyini geçmez. Bununla birlikte genişleyen TZ distale doğru büyüyerek apikal kesimle PZ'nin üzerine doğru uzanır. TZ ile PZ arasındaki sınır diğer deyişle cerrahi kapsül normalde hipoekoik konveks bir çizgidir. Bu sınırdaki sıklıkla dağınık noktasal görünümü hiperekoik "*korpora amilisea*" izlenir. Bu birikintiler daha da kalsifiye olup yoğunlaşarak TZ'nin izlenmesini engelleyen bir posterior gölgelenmeye neden olurlar.(3) Bu tip kalsifikasyonlar patolojik durumdan ziyade enflamasyon hikâyesi olmayan sağlıklı erkeklerde de yaşla orantılı olarak sıklıkla görülmektedir.

Kalın musküler duvarları ve sıvıyla dolu lümenleri olan seminal veziküller (SV) prostatın posteriorunda yer alır ve ortalama 4.5-5.5 cm boyunda, 2 cm genişliğindedir. Vas deferansları ise transvers planda orta hatta yakın genellikle hipoekoik olarak görebiliriz. Baskın olarak adipoz yapılarına bağlı olarak periprostatik dokular genellikle hiperekoiktir. Prostatın posterolateral kesiminde beze giren nörovasküler yapılar ince duvarlı sıvı içerikli venlere sekonder anekoik alanlar içeren koyu gri yapılar olarak izlenir.(4)

Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

TRUS prostat biyopsisi, yaşam süresi beklentisi 10 yılın üzerinde olan erkeklerde kanser şüphesi varsa ve tedavi gerekecekse yapılmalıdır. Derweesh ve arkadaşları biyopsi endikasyonlarını şu şekilde sıralamışlardır;

- Semptomatik prostat kanser şüphesi (örn; kemik metastazi, kord basısı)
- Prostat kanseri için tarama yapılan 10 yıldan fazla yaşam beklentisi olan, 50 yaşın üzerinde asemptomatik hastalar
 - PSA düzeyine bakmaksızın PRM'de prostatta asimetri veya nodül olması
 - PSA'nın yaştan bağımsız 4 ng/dl'den yüksek olması
 - 60 yaşın altında PSA 2.5 ng/dl'den yüksek olması
 - 40 yaşında PSA'nın 0.6 ng/dl'den yüksek olması
 - Artan PSA velositesi (yılda 0.75-1.0 ng/dl'den fazla artış)
 - İlk biyopsi öncesi PSA'sı 10 ng/dl altında olan hastalarda serbest PSA/PSA oranı %10'un altında ise
- Semptomatik BPH'li hastalarda girişim öncesi (örn; cerrahi tedavi veya 5 alfa redüktaz inhibitörü başlanmadan)
- Sistoprostektomi veya ortotopik üriner diversiyon öncesi
- Yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN) veya atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP) tanısı sonrası izlem biyopsilerinde (3-6 ay)
- *Second-line* tedavi öncesi başarısız radyoterapiyi göstermede önerilmektedir. (5)

Biyopsinin kontrendike olduğu durumlar ciddi koagülopati, ağırlı anorektal durumlar, rektum tümörü, şiddetli immünsüpresyon, akut prostatit ve son 6 hafta içinde geçirilmiş bakteriyel prostatittir. Biyopsinin transrektal yoldan gerçekleştirilemediği şiddetli hemoroid, anal fissür, abdominoperineal rezeksiyon gibi nedenlerle sakıncalı veya imkansız ise, biyopsi transperineal yoldan gerçekleştirilebilir.

Hasta Hazırlığı

TRUS eşliğinde biyopsi yapılacak her hasta yapılacak işlemin riskleri ve faydaları açısından bilgilendirilmeli ve hasta onam formu alınmalıdır. Tüm hastalar implant, kalp kapak hastalığı, protez, alerji ve akut prostatit semptomları açısından sorgulanmalıdır. Antikoagülan ilaçlardan asetil salisilik asit biyopsiden 7-10 gün önce, warfarinin ise tedaviyi başlatan hekimle görüşülerek girişimden birkaç gün önce kesilmesi yeterlidir.(6)

Antibiyotik Profilaksisi

Biyopsi öncesi profilaktik antibiyotik kullanımının gerekliliği literatürde yapılmış prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarda ortaya konmuştur ve en sık kullanılan protokol biyopsi işleminden 1 saat önce ve 2-3 gün sonrasına kadar oral florokinolon kullanımınıdır.(7) İmplant, protez ya da kalp kapak hastalığı olan hastalarda parenteral 2 gr ampicilin (penisilin alerjisi olanlarda 1 gr vankomisin) ve 80 mg intramusküler gentamisin ile biyopsi işlemi takiben 2-3 gün oral tedavi önerilmektedir.(8)

Rektum Temizliği

Biyopsi işlemi öncesi lavman şeklinde rektum temizliği kullanılan bir uygulamadır. Bununla birlikte görüntü kalitesinin düzeleceği ile ilgili herhangi bir yayın yoktur ayrıca lavmanın infeksiyöz komplikasyon oranlarını azalttığı, değiştirmediği ve artırdığını vurgulayan değişik çalışmalar mevcuttur.(9, 10)

Hasta Pozisyonu

Hastalar genelde sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılır. Klinisyenin tercihi veya hastanın durumuna göre sağ lateral dekübit veya litotomi pozisyonunda da işlem gerçekleştirilebilir.(11)

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde

Biyopside Anestezi

Yapılan çalışmalarda prostat biyopsisinin ağırlı bir işlem olduğu gösterilmiştir.(12, 13) Ağrı ve rahatsızlığı azaltmak amacıyla birçok farklı yöntem uygulanmıştır. Bunlar; lokal anestezi (periprostatik sinir blokajı, intraprostatik anestezi ve pudendal sinir blokajı), intrarektal anestetik jel (lidokain veya prilokain), sedasyon (tramadol, propofol, midazolam ve azot oksit) ve analjezidir. Günümüzde periprostatik blokaj standart yöntem olarak kabul edilmiştir.

Transrektal Ultrasonografi Eşliğinde Biyopsi Komplikasyonları

Prostat biyopsi işleminin komplikasyonlarını hematospermi (%37.4), 1 günden fazla süren hematüri (%14.5), 2 günden fazla süren rektal kanama (%2.2), prostatit (%1), Ateş (>38.5, %0.8), epididimit ve girişim gerektiren rektal kanama (%0.7), üriner retansiyon (%0.2) olarak sayabiliriz.(14)

Transrektal Ultrasonografi Prostat Biyopsi Teknikleri

Prostat ultrasonografisi için transabdominal, transperineal ya da transrektal gibi birçok teknik tanımlanmıştır. Transabdominal ve transperineal yöntemler özel bir cihaza ya da hasta hazırlığına gerek olmaksızın uygulanabilirler. Ancak her iki yöntem de, verdikleri tanısal bilgi açısından TRUS'un gerisinde kalmaktadır. Fakat transabdominal ve transperineal metodlar, hastanın rektumunun olmadığı durumlar, örneğin abdominoperineal rezeksiyon geçirmiş hastalarda kullanılabilir. Ancak bazı araştırmacılar transperineal ultrasonografinin çözünürlüğünün yetersiz olduğunu belirtmişler, genel anestezi altında transüretral ultrasonografi ile prostat biyopsilerinin bu tür hastalarda daha rahat yapılacağını bildirmişlerdir.(15)

TRUS'a öncelikle hem sagittal hem transvers planda prostat tabanından apekse doğru görüntülenerek ve hacmi hesaplanarak başlanmalıdır. Çoğu modern US cihazları prostat görüntüleme için otomatik olarak ayarlanmıştır ve herhangi bir lezyonun lokalizasyonu ve özelliği rahatça tanımlanabilir.

TRUS probu ile uyumlu 18 Gauge tam otomatik *tru-cut* biyopsi iğneleri bu işlemde sıklıkla kullanılır. Bu yöntem ile saniyeden kısa bir sürede doku örneği alarak manüel manipülasyonun verdiği rahatsızlığı, ezilme artefaktlarını ve manuel yolla alınan dokularda görülen hemorajiyi ortadan kaldırır. TRUS görüntüsü iğnenin ilerlemesi beklenen yolu gösteren kılavuz çizgiyle aynı hizaya getirilmelidir. Biyopsi iğnesi 0.5 cm ilerletilir ve sonrasındaki 1.5 cm'lik dokudan örnek alınır.(16) Alınan biyopsi parçaları alındıkları yere göre ayrılıp, %10'luk formolün içinde patoloji bölümüne gönderilir.

TRUS eşliğindeki prostat biyopsisi önceleri lezyona yönelik yapılmıştır. Lezyona yönelik biyopsiler sadece TRUS ve/veya radyoterapide şüpheli olan odaklardan alınır. Ancak altı kadran biyopsi tekniğinin tarif edilmesinden sonra lezyon biyopsileri daha az oranda yapılmaktadır. Altı kadran biyopside daha fazla sayıda kor alınacaksa (10 kor ve üstü) lezyondan alınan biyopsilerin değeri çok düşmektedir ve önerilmemektedir.(17)

Hodge ve arkadaşları ilk sistematik biyopsiyi, altı kadran "sekstant" biyopsi olarak tanımlamışlardır. Bu klasik yöntemde biyopsi parasagittal düzlemde her iki prostat lobunun taban, orta kesim ve apeksinden özellikle periferik zonlara denk gelecek şekilde toplam 6 kadrandan alınır.(2) Lezyon biyopsilerinden üstün olmakla birlikte altı bu yöntemde de %15 ile %34 arasında değişen oranda kanserin atlanabileceği bildirilmiştir. Bu yöntemin en önemli 2 dezavantajı

periferik zonun yetersiz örneklenmesi ve farklı prostat hacimlerini kompanse edecek esnekliğin olmamasıdır. Altı kadran biyopsi sisteminin duyarlılığı sadece 2 cm'den büyük kanserler göz önüne alırsa %83.3, PZ kanserlerinde %71.4, bu ikisi için özgüllüğü ise sırasıyla %97.3 ve %97.2'dir. Oysa TZ kanserlerinde altı kadran biyopsinin duyarlılığı %33.3'e düşmektedir.(18)

Prostat kanseri %70 oranında periferik zondan ve özellikle bu bölgenin posterolateral bölümünden kaynaklanır. Stamey, laterale yönlendirilen biyopsiler ile prostat kanserinin en sık kaynaklandığı PZ'nin daha iyi örneklenebileceğini göstermişlerdir.(19) Prostat kanserinin %21-24'ü TZ'den kaynaklanır ve bu olguların %55'inde tümör hacmi 0,5 cm³'den azdır. Benzer şekilde alınan parça sayısının artırılması ve TZ biyopsilerinin standart biyopsiye eklenmesi ile kanser saptama oranının artacağı bildirilmiştir.(20) Bununla birlikte çoğu yazar negatif altı kadran biyopsili olguların re-biyopsilerinde TZ biyopsilerinin daha değerli olduğu konusunda hemfikirlerdir. Sonuç olarak TZ biyopsilerinde kanser saptama oranı literatürde %2-31 arasında değişen farklılık göstermektedir ve güncel yaklaşımda ilk biyopside TZ örneklenmesi önerilmemektedir.(21, 22)

Biyopsi sayısının prostat hacmine göre ayarlanması tartışılan konulardan biridir. Yapılan çalışmalarda prostat hacmi 50 cc'den küçük olduğunda 12, büyük olduğunda 18 adet biyopsi alınması önerilmektedir.(23) Bu şekilde alınan biyopsilerle saptanan tümörlerin %83'ünde Gleason skor 6'nın üzerindedir yani klinik önemi olan tümörlerdir. Eskiçorapçı ve arkadaşları prostat hacmi 15-35 cc arasında olan hastalarda 8 parça biyopsinin yeterli olduğunu bildirmişlerdir. Son yıllarda çok sayıda araştırmacı tarafından standart altı kadran tekniğe alternatif olarak 8-13 kor biyopsi alınması önerilmiş, bu öneri kılavuzlarda yerini almış, bu sayede de kanser saptama oranlarının arttığı bildirilmiştir.

Tekrar biyopsinin endikasyonları yükselen ve/veya dirençli PSA yüksekliği, şüpheli rektal muayene ve atipik küçük asiner proliferasyondur. Ne zaman yapılacağı konusunda net bilgi yoktur. Negatif tekrar biyopsilere rağmen kanser şüphesi varsa MR eşliğinde biyopsiler yapılabilir.(24) Satürasyon biyopsisi ile prostat kanseri saptama oranı önceki biyopsilerde alınan kor sayısı ile ilişkilidir. Özel durumlarda transperineal olarak ta yapılabilir. Üriner retansiyon normale göre daha sık görülen (%10) yan etkidir.(25)

Sonuç

Prostat bezinin görüntülenmesinde, histopatolojik değerlendirilmesinde kullanılan altın standart yöntem transrektal ultrasonografi ve kılavuzluğunda alınan biyopsidir. Literatürü incelediğimizde, 1980'den itibaren uygulanan bu yöntem hakkında birçok farklı biyopsi şeması, anestezi yöntemi ve teknik tanımlanmıştır. Yapılan çalışmalar sonrası günümüzde, şimdilik bir standart belirlenmiş, lateral dekübit

pozisyonunda periprostatik blokaj sonrası 8-12 kor materyal alınması kılavuzlarda önerilmiştir.

Kaynaklar

1. Zeegers MP, Jellema A, Ostrer H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Cancer* 2003;97:1894-903. [\[CrossRef\]](#)
2. Demir E, Kilciler M, Bedir S, Kilciler G, Erten K, Ozgok Y. Pain scores and local anesthesia for transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in patients with anorectal pathologies. *J Endourol* 2007;21:1367-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 1989;142:71-5.
4. Halpern EJ. Anatomy of the prostate gland. In: Halpern EJ, Cochlin DL, Goldberg BB, ed. *Imaging of the Prostate*, London: Martin Dunitz; 2002; 3-15.
5. Geramoutsos I, Gyftopoulos K, Perimenis P, Thanou V, Liagka D, Siambli D, et al. Clinical correlation of prostatic lithiasis with chronic pelvic pain syndromes in young adults. *Eur Urol* 2004; 45:333-7. [\[CrossRef\]](#)
6. Derweesh IH, Kupelian PA, Zippe C, Levin HS, Brainard J, Magi-Galluzzi C, Myles J, Reuther AM, Klein EA. Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens. *Urol Oncol* 2004;22:300-6. [\[CrossRef\]](#)
7. Presti JC. Neoplasms of the prostate gland. In: Tanagho EA, McAninch JW Eds., *Smith's General Urology*, New York: Lange Medical Books. 2004; 367-385.
8. Rodriguez LV, Terris MK. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: A prospective study and review of the literature. *J Urol* 1998;160:2115-20. [\[CrossRef\]](#)
9. Aoi AA. Antibiotic prophylaxis for urological patients with total joint replacements. *J Urol* 2003; 169:1796-7. [\[CrossRef\]](#)
10. Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK. Bacteremia and bacteruria after transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76-80. [\[CrossRef\]](#)
11. Carey JM, Korman HJ. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate. Do enemas decrease clinically significant complications? *J Urol* 2001;166:82-5. [\[CrossRef\]](#)
12. Dehnad H, Nederveen AJ, van der Heide UA, van Moorselaar RJ, Hofman P, Lagendijk JJ. Clinical feasibility study for the use of implanted gold seeds in the prostate as reliable positioning markers during megavoltage irradiation. *Radiation Oncol* 2003;67:295-302. [\[CrossRef\]](#)
13. Collins GN, Lloyd SN, Hehir M, McKelvie GB. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 1993;71:460-3. [\[CrossRef\]](#)
14. Clements R, Aideyan OU, Griffiths GJ, Peeling WB. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol* 1993;47:125-6. [\[CrossRef\]](#)
15. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Prostate Cancer Early Detection V.2.2007*. Page: PROSD-A, 3.
16. Filderman PS, Jacobs SC. Prostatic ultrasound in a patient with out a rectum. *Urology* 1994;43:722-4. [\[CrossRef\]](#)
17. Kaye KW. Prostate biopsy using automatic gun: Technique for determination of precise biopsy site. *Urology* 1989;34:111-2. [\[CrossRef\]](#)
18. Presti JC Jr. Prostate biopsy: how many cores are enough? *Urologic Oncology* 2003;1:135. [\[CrossRef\]](#)
19. Terris MK. Transrectal ultrasound appearance of squamous cell carcinoma involving the prostate. *Urol Int* 1999;63:133-5. [\[CrossRef\]](#)
20. Stamey TA. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology* 1995;45:2-11. [\[CrossRef\]](#)
21. 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;157:199-203. [\[CrossRef\]](#)
22. Durkan GC, Sheikh N, Johnson P, Hildreth AJ, Greene DR. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU Int* 2002;89:33-9. [\[CrossRef\]](#)
23. Bazinet M, Karakiewicz PI, Aprikian AG, Trudel C, Aronson S, Nachabé M, et al. Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 1996;155:610-1. [\[CrossRef\]](#)
24. Nava L, Montorsi F, Consonni P, Scattoni V, Guazzoni G, Rigatti PJ. Results of a prospective randomized study comparing 6, 12 and 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE, and normal prostatic ultrasound. *Urology* 1997; 157: 59.
25. Moran BJ, Braccioforte MH, Conterato DJ. Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. *J Urol* 2006;176:1376-81. [\[CrossRef\]](#)