

MH Központi Honvédkórház Urológiai-Sebészeti Osztály  
 Centre Hospitalier Universitaire Henri Mondor  
 Université Paris XII Créteil, Service d'Urologie\*

## A prosztatatabiopszia indikációjának időszerű kérdései

dr. Szabó János,

dr. Végh Attila orvosezredes, az orvostudomány kandidátusa,

dr. Abbou Cloude\*,

dr. Gasman Daniel\*,

dr. Hoznek András\*

Közlésre érkezett: 1995. december 21.

*Kulcsszavak: prosztatatarák, biopszia, antigén, ultrahang*

A szerzők prosztatatarák gyanúja miatt végzett 1290 biopszia eredményét elemzik retrospektív tanulmányban. A pozitív biopsziás lelet statisztikai esélyét a PSA szint, a rectalis digitalis vizsgálat (RDV) és a transrectalis ultrahang (TRUH) eredményének függvényében számították ki. 1290 beteg közül 54, 8%-ban találtak tumort. A tumor rizikója 2,8-szer volt nagyobb, ha PSA normál érték és 10 ng/ml között volt, és 7,5-ször, a PSA értéket 10 mg/ml-t meghaladta. Ha RDV pozitív volt 4-szer, hypoechogén zóna jelenlétében 1,6-szor volt nagyobb esély a tumor jelenlétének. A hypoechogén zóna jelenléte nem emeli a prosztatatumor detektálhatóságát a PSA szinthez és az RDV-hoz képest, ezzel szemben, a PSA-nak már mérsékelt emelkedése is indikációja a biopsziának.

### Bevezetés

A prosztatatumor korai felismerése elsődlegessé vált, mivel teljes gyógyulás csak korai stádiumban elvégzett műtéttel érhető el. Ezzel szemben a Vacourg 1967-es jelentése szerint a prosztatatumorok 75%-a már a diagnózis pillanatában T3 T4-es stádiumú (1). A PSA, a TRUH, a biopszia technikájának fejlődése egyre korábbi fölismerést tesz lehetővé. Tanulmányunk célja a RDV, a TRUH, és a PSA relatív prediktív értékének meghatározása volt a biopszia eredményének alapján. Beszámoltunk a

komplikációkról és a terápiás következményekről is.

### Betegek és módszer

A Francia Urológus Társaság valamennyi tagjához eljuttattunk egy kérdőívet, amelyben azt kértük, hogy közöljék a legutolsó tíz prosztatatabiopsziás betegük anyagát. 1290 beteg adatait gyűjtöttük össze, amelyek tartalmazták: az antibiotikus profilaxist, az alkalmazott biopszia technikáját, a szövetminta számát, a PSA, a RDV eredményét, a hypoechogén zóna jelenlétét vagy hiányát, a

hisztológiai eredményeket a komplikációkat és a terápiás következményeket. Figyelembe véve a PSA különböző mérési technikáját, valamint az ezeknek megfelelő normálértékeket, az eredményeket a következő módon csoportosítottuk: PSA<N (normál érték), N<PSA<10ng/ml, PSA<10mg/ml. A RDV-ot pozitívnak tekintettük, a prosztata tömött volt, ill. ha göb volt tapintható benne. A prediktív faktorok (PSA, RDV, hypoechogén zóna jelenléte vagy hiánya) relatív értékét több változós regressziós analízissel vizsgáltuk.

### Eredmények

1994 novemberében 1290 beteg adatait elemeztük. Átlagéletkor 68,8 év (43-95 évig). 1130-esetben (87,6%) ultrahang vezérelt térképbiopszia történt 160 esetben (12,4%) ujjal vezetett rectalis,

és/vagy ujjal vezetett perineális biopszia történt. 1010 esetben (78,3%) legalább hat random mintavétel történt, hypoechogén zóna jelenléte esetén kiegészítve célzott biopsziával. Antibiotikus profilaxist 95,3%-ban alkalmaztak.

A biopszia elvégzését (I. táblázat) vagy a RDV pozitivitása 873 eset (67,7%), vagy a PSA>N értéke 1143 eset (88,6%), vagy a kettő egyszerre indokolta. 24 esetben a negatív tapintási lelet és normális PSA érték ellenére is történt biopszia, 14 esetben hypoechogén zóna, 11 esetben egyéb (pl. familiáris) ok miatt.

707 esetben (54,8%) a szövettani vizsgálat prosztatumort igazolt. Ezen betegek átlagéletkora 70 év (45-90 évig). 271 esetben (21%) adenoma, 146 esetben (11,3%) prostatitis, 112 esetben (8,7%) ép prosztata, 33 esetben (2,6%)

### I. táblázat: A biopsziák indikációja

	RDV neg	RDV poz	
PSA<N	25* (1,9%)	122 (9,5%)	147 (11,3%)
N<PSA<10ng/ml	118 (9,2%)	201 (15,6%)	319 (24,7%)
PSA>10ng/ml	274 (21,2%)	550 (42,6%)	824 (64%)
	417 (32,3%)	873 (67,7%)	1290 (100%)

\* Izolált hypoechogén zóna: 14 (1,1%),  
egyéb: 11 (0,85%)

### II. táblázat: A tumor előfordulási aránya a PSA és RDV függvényében

	RDV neg	RDV poz	
PSA<N	4% (1/25)	30,3% (37/122)	25,8% (38/147)
N<PSA<10ng/ml	28% (33/118)	50,7% (102/201)	42,3% (135/319)
PSA>10ng/ml	40,9% (112/274)	76,7% (422/550)	64,8% (534/824)
	35% (146/417)	64,3% (561/873)	54,8% (707/1290)

**III. táblázat: A hypoechoген zóna prediktív értéke negatív RDV esetén**

	RDV neg	RDV poz	
PSA<N	7,1% (1/14)	0% (0/11)	ns
N<PSA<10ng/ml	37,5% (18/48)	21,4% (15/70)	ns
PSA>10ng/ml	43,2% (32/74)	40% (80/200)	ns

dysplasia, 21 esetben (1,6%) egyéb elváltozás pl.: prostatitis granulomatosa, TBC volt a szövettani vizsgálat eredménye.

A PSA értékétől és a RDV-től függően a pozitív biopsziák a következő gyakorisággal fordultak elő (II. táblázat). Ha a RDV negatív és a PSA>10ng/ml a hypoechoген zóna jelenléte további prediktív értékkel nem bírt, azonban

amennyiben a N<PSA<10ng/ml, hypoechoген zóna jelenlétében több mint másfélszer annyi prosztatatumort figyeltünk meg mint annak hiányában (III. táblázat).

$\chi^2$  próbával vizsgálva a PSA, a RDV, és a hypoechoген zóna jelenléte statisztikailag szignifikánsan korrelál a pozitív biopsziával ( $p=0,001$ ).

Többváltozós regressziós analízissel

**IV. táblázat: Terápiás következmények**

	Szám	%	Életkor átlag	Min	Max
Hormon terápia (Hth)	267	37,8%	75	45	95
R.prostatectomia (RP)	264	37,3%	65	46	78
Sugárterápia	79	11,2%	69,3	51	83
Follow up	43	6,1%	74	62	88
Hth+TURP	27	3,8%	75	49	91
TURP	7	1%	74,5	62	93
Hth+sugárterápia	6	0,8%	63	46	72
RP+Hth	5	0,7%	72	57	84
RP+sugárterápia	3	0,4%	68	68	68
Ismételt biopszia	3	0,4%	60,5	58	63
RP+TURP	2	0,3%	70,5	67	74
RP+TURP+Hth	1	0,2%	72	72	72

(*Odd ratio*) ugyanezen paraméterek egymáshoz való viszonyát is kiszámoltuk. A tumor rizikója 2,8-szer volt nagyobb (1,8-4,4), ha  $N < PSA < 10 \text{ ng/ml}$ , 7,5-szer (4,9-11,3), ha a  $PSA > 10 \text{ ng/ml}$ , 4-szer nagyobb (3,1-5,2), ha a RDV pozitív és 1,6-szor (1,3-2,1) nagyobb hypoechogén zóna jelenlétében. 1008 betegnél (78,1%) nem volt komplikáció. Egyenként, gyakorisági sorrendben a következő komplikációk léptek fel: 196 esetben (15,2%) vérvizelés, 71 esetben (5,5%) végbélvérzés, 15 esetben (1,2%) vizeletfertőzés.

A terápiás következményeket a *IV. táblázat* mutatja. A 707 prosztatatumoros betegnél, 267 esetben (37,8%) hormonterápia történt, de alig elmaradva, a második helyen áll a radikális prostatectomia 264 eset (37,3%). A harmadik helyen a sugárterápia szerepel 79 eset (11,2%). A többi kezelési mód nagy változatosságot mutat.

### Megbeszélés

#### *A tumor előfordulási aránya biopsziával*

Anyagunkban a biopsziát a PSA emelkedett szintje, a RDV pozitivitása, vagy a hypoechogén zóna jelenléte indokolta. A prosztatarák 54,8%-os előfordulási aránya hasonló a *Hammerer* (2) által közölttel, aki 651 betegnél térképbiopszia során az esetek 45%-ban talált tumort. Ugyanakkor *Cooner* (3), aki a hypoechogén zóna célzott biopsziáját végezte csak 14,5%-os előfordulási arányt talált 1807 beteg esetében.

#### *RDV értéke*

Ha a RDV pozitív volt, tanulmányunkban a tumor előfordulási ará-

nya 64,3%. Pozitív RDV tehát egyértelmű indikációja a biopsziának, annál is inkább, mert az *Odd ratio* szerint 4-szer nagyobb az esély arra, hogy tumort találjunk. A prosztatarák gyanúja esetén a térképbiopszia szenzibilitása meghaladja a célzott biopsziát (4). *Daniels* (5) 42%-ban talált tumort a tapintható lézióval ellentétes oldalon. *Shinohara* (6) tanulmányában a tapintható göbök 21%-ban izoechogén szerkezetűek. *Hodge* (7) 53%-os tumorelőfordulási arányról számol be az ujjal vezetett negatív biopszia után elvégzett TRUH vezérelt térképbiopsziánál.

#### *PSA értéke*

Ha a  $PSA > 10 \text{ ng/ml}$ , feltétlenül biopsziát kell végezni mivel a tumor előfordulási aránya 64,8%, ill. az *Odd ratio* szerint 7,5-ször nagyobb a rizikója a tumor jelenlétének. A biopszia elvégzése akkor is ajánlott, ha a  $N < PSA < 10 \text{ ng/ml}$  és a RDV negatív, mivel esetünkben 28%-os előfordulási arányt tapasztaltunk, ill. a tumor felfedezésének valószínűsége 2,8-szor nagyobb. Ilyen kétséges esetekben alkalmazható a *Benson* (8) által bevezetett PSA density (PSAD), amelynek értékét megkapjuk, ha a PSA-t osztjuk az UH-os volumennel. Ha a  $PSAD > 0,15$ , akkor a biopsziát el kell végezni. Hasonló esetekben alkalmazhatók az *Oesterling* (9) által meghatározott állandó PSA értékek a változó életkornak megfelelően. Újabb ajánlották a PSA szint időbeli változásának kiértékelését is (PSA velocity). Ha a PSA növekedése az évi  $0,75 \text{ ng/ml-t}$  (10) vagy 20%-t

(11) meghaladja, ez mindenképpen indikációja a biopsziának.

### UH értéke

Ultrahangos vizsgálat során a prosztatumor típusos esetben hypoechogén területnek felel meg. A típusos ultrahangkép azonban nem feltétlenül jelent prosztatarákot. A mi tanulmányunkban a hypoechogén zóna jelenléte esetén 1,6-szor volt nagyobb a valószínűsége a tumor előfordulásának. Pozitív RDV, a normálistól eltérő PSA lelettel, mindig indikációja a biopsziának, függetlenül az UH-os lelettől. Tanulmányunkban 14 betegnél, akinél a RDV negatív, a PSA, de a rectalis ultrahangvizsgálat során hypoechogén zónát találtak csak 1 esetben találtunk tumort. Ez hasonló a Lee (12) által közölt 5%-kal. A hypoechogén zóna önmagában nem tűnik elégséges indikációnak a biopszia elvégzéséhez.

### Következtetés

A prosztatabiopszia indikációja a RDV, a PSA < N, és az UH anomáliák együttes eredője. Elvégzése nem indokolt, ha a RDV negatív és a PSA < N, még akkor sem, ha az ultrahangon hypoechogén zóna látható. Ezzel szemben, a PSA már kis mértékű emelkedése is szükségessé teszi (N < PSAng/ml), még negatív RDV esetén is. A TRUH-al talált hypoechogén zóna ugyan szignifikánsan korrelál a tumor jelenlétével, de a PSA és a RDV egyidejű kiértékelésénél nem javítja jelentősen a tumor detektálhatóságát. Végeredményben az egyre jobb diagnosztikus módszerekkel (PSA, UH, a biopszia technikájának javulása), egy-

re korábbi, még operábilis stádiumban tudjuk felismerni a prosztatarákot, így mind több lehetőség nyílik a betegség műtéti úton való gyógyítására.

### IRODALOM

1. *Veterans Administration Cooperative Urological Research Group*: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate. *Surg. Gynecol. Obst.*, 1967, 124: 1011.
2. *Hammerer P., Huland H.*: Systematic sextant biopsies in 651 patients referred for prostate evaluation. *J. Urol.*, 1994, 151: 99-102.
3. *Cooner W.H., Mosley B.R., Rutherford C.L., Beard J.H., Pond H.S., Terry W.J., Igel T.C., Kidd D.D.*: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen. *J. Urol.*, 1990, 143: 1146-1154.
4. *Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K., Stearns T.A.*: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J. Urol.*, 1989, 142: 71-75.
5. *Daniels G.F., McNeal J.E., Stamey T.A.*: Predictive value of controlateral biopsies in unilaterally palpable prostate cancer. *J. Urol.*, 1992, 147:870-874.
6. *Shinohara K., Wheeler T.M., Scardino P.T.*: The appearance of prostate cancer on transrectal ultrasonography: correlation of imaging and pathological examination. *J. Urol.*, 1989, 142:76-82.
7. *Hodge K.K., McNeal J.E., Stamey T.A.*: Ultrasound guided transrectal core biopses

of the palpably abnormal prostate. *J. Urol.*, 1989, 142:66-70

8. *Benson M.C., Wang I.S., Olsson C.A., McMahon D.J., Cooner W.H.*: The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of the intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J. Urol.*, 1992, 147: 817-821.

9. *Osterling J.E., Jacobsen S.J., Chutre C.G., Guess H.A., Girman C.J., Panser L.A., Lieber M.M.*: Serum prostate specific antigen in a community-based population of healthy men. Establishment of age-specific reference ranges. *JAMA*, 1993, 270: 860-864.

10. *Carter H.B., Pearson J.B., Metter E.J., Brant L.J., Chan D.W., Andres R., Fozard J.L., Walsh P.C.*: Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*, 1992, 367: 2215-2220.

11. *Brawer M.K., Beatie J., Wener M.H., Vesella R.L., Preston S.D., Lange P.H.*: Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen; Results of the second year. *J. Urol.*, 1993, 150: 106-109.

12. *Lee F., Torp-Pedersen S., Littrup P.J., McLeary R.D., McHugh A.P., Stella P.J., Borlaza G.S.*: Hypochoic lesions of the prostate: Clinical relevance of tumor size, digital rectal examination, and prostate specific antigen. *Radiology*, 1989, 170: 860-864.

**J. Szabó M.D., Col. A. Végh M.D.M.C., Ph.D., C. Abbou M.D., D. Gasman M.D., A. Hoznek M.D.,**

### Current issues on prostate biopsies:

The relative predictive value of rectal digital examination, transrectal ultrasound and PSA based on the results of 1290 biopsies.

The authors analyze a retrospective-study of 1290 patients referred for prostate evaluation. The risk of cancer was estimated by PSA levels, rectal palpation and ultrasound examination. 54,8% of the patients was found to have cancer. The risk of cancer was 2,8-fold when PSA levels were between normal and 10 ng/ml and 7,5-fold when it exceeded 10 ng/ml; 4,0-fold when rectal palpation was abnormal and 1,6-fold when a hypoechoic zone was observed. Although recognition of a hypoechoic zone does not improve the detection of cancer when compared to PSA levels and rectal palpation, increased PSA levels even inferior to 10 ng/ml indicate performance of biopsies.

*Dr. Szabó János*

*1134 Budapest, Pf. 1.*