

**T.C**  
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez yöneticisi:  
Prof. Dr. Hakkı Mete ÇEK

**TRANSREKTAL ULTRASON EŞLİĞİNDE YAPILAN**  
**PROSTAT İĞNE BİYOPSİLERİNDE BENİGN**  
**PROSTAT HİPERPLAZİSİNE EŞLİK EDEN**  
**HİSTOLOJİK KRONİK PROSTATİT PREVALANSI**

(Uzmanlık Tezi)

**Dr. Yavuz ÖZDEMİR**

EDİRNE-2017

## TEŐEKKÜR

Tezim süresinde eşsiz bilgi birikimi ve deneyimiyle bana her zaman yol gösterici olan tez danışmanım Prof. Dr. Hakkı Mete Çek'e, asistanlık eğitimimde bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen Üroloji A.D. Başkanı Prof. Dr. İrfan H. Atakan, Prof. Dr. Uğur Kuyumcuoğlu, Prof. Dr. Tevfik Aktoz, Yard. Doç. Dr. Kaan Özdedeli, Yard. Doç. Dr. Hakan Akdere ve Yard. Doç. Dr. Ersan Arda'ya, beraber çalışmaktan onur duyduğum asistan arkadaşlarım ve çalışma arkadaşlarıma, hayatım boyunca desteğini her zaman hissettiğim ve benim için vazgeçilmez bir yere sahip olan sevgili aileme ve asistanlığım süresince her zaman yanımda olarak varlığıyla bana güç veren Dr. Melis Yüce'ye en kalbi teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>PROSTAT ANATOMİSİ</b> .....	<b>3</b>
<b>PROSTATIN BESLENMESİ VE İNNERVASYONU</b> .....	<b>5</b>
<b>BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ</b> .....	<b>6</b>
<b>PROSTATİT</b> .....	<b>10</b>
<b>PROSTAT KANSERİ</b> .....	<b>16</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEMLER</b> .....	<b>21</b>
<b>BULGULAR</b> .....	<b>24</b>
<b>TARTIŞMA</b> .....	<b>34</b>
<b>SONUÇLAR</b> .....	<b>42</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>43</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>45</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>47</b>
<b>EKLER</b>	

## KISALTMALAR

<b>ASAP</b>	: Atipik küçük asiner proliferasyon
<b>AÜSS</b>	: Alt üriner sistem semptomları
<b>BP</b>	: Basit prostatektomi
<b>BPH</b>	: Benign prostat hiperplazisi
<b>gr</b>	: Gram
<b>GG</b>	: Grade grup
<b>IPSS</b>	: Uluslar arası prostat semptom skoru
<b>KHPE</b>	: Kronik histolojik prostatik enflamasyon
<b>KPAS</b>	: Kronik pelvik ağrı sendromu
<b>kD</b>	: Kilodalton
<b>ng</b>	: Nanogram
<b>NIDDK</b>	: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
<b>NIH</b>	: National Institute of Health
<b>PCa</b>	: Prostat kanseri
<b>PRM</b>	: Parmakla rektal muayene
<b>PSA</b>	: Prostat spesifik antijen
<b>PSAD</b>	: PSA dansitesi
<b>PIN</b>	: Prostatik intraepitelyal neoplazi
<b>RP</b>	: Radikal prostatektomi
<b>s/t PSA</b>	: Serbest / total PSA
<b>TNM</b>	: Tümör nod metastaz
<b>TRİB</b>	: Transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisi

**TRUS** : Transrektal ultrasonografi  
**TURP** : Transüretral prostat rezeksiyonu



## GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat hastalıkları, 40 yaş üzerindeki erkek hasta grubunda sık rastlanan sağlık problemlerinin başında gelmektedir. Prostat hastalıkları değerlendirilirken öncelikle iyi huylu prostat hastalıkları ve kötü huylu prostat hastalıkları olarak ayrımı yapılmalıdır. Benzer klinik bulgulara sahip bu iki grup hastalığın ayrımının yapılmasında öncelikle kullanılan tanı yöntemleri serum prostat spesifik antijen (PSA) değerinin ölçümü ve parmakla rektal muayene (PRM) yapılmasıdır. Bu iki temel tanı yöntemi ile hastalığın iyi huylu veya kötü huylu olduğu yönünde fikir sahibi olabilmemize karşın bunlar kesin tanı yöntemleri değildir. Transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde prostat iğne biyopsisi (TRİB) yapılarak biyopsi materyallerinin histopatolojik değerlendirmesi prostat kanseri tanısı için standart yöntem haline almıştır.

Prostat spesifik antijen, ilk olarak 1970 yılında insan prostat dokusu örneklerinde saptanmıştır (1). Serum PSA değerinin artışı, prostat kanseri tanısı için önemli bir belirteç olmasına rağmen benign prostat hiperplazisi (BPH), yaşlanma, prostatik enflamasyon gibi prostatın iyi huylu hastalıklarında da yükselebilmektedir (2).

Prostatitler, histopatolojik tanım olarak prostat bezinin enflamatuvar durumunu belirtmekle birlikte geleneksel olarak alt üriner sistem semptomları (AÜSS), kronik pelvik ağrı ve etyopatogenezi tam olarak açıklanamayan klinik tabloyu ifade etmek için kullanılmaktadır (3). 1999 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüsü'ne (NIH) bağlı Diyabet, Sindirim ve Böbrek Hastalıkları Enstitüsü (NIDDK) tarafından prostatitler 4 ayrı kategoriye ayrılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre asemptomatik bir hastadan alınan prostatik sekresyonda veya histolojik prostat dokusunda enflamatuvar hücrelerin görülmesi kategori IV prostatit olarak belirlenmiştir (4). Çeşitli çalışmalarda histolojik olarak

incelenen prostat örneklerinde NIH Kategori IV prostatit sıklığı %43-98 olarak bildirilmiştir (4,5).

1815 yılında ilk kez Legneau tarafından tanımlanan prostatitlerin, erkek hasta grubunda çok sık görülmesine rağmen günümüze kadar geçen 200 yıllık sürede etyopatogenez, sınıflandırma ve tedavi konusundaki belirsizliklerin ve tartışmaların devam ettiğini görmekteyiz. Bu çalışmamızda hastanemizde son 10 yılda transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan hastalarda kategori IV prostatit sıklığını araştırıp bunun PSA, serbest/total PSA (s/t PSA), PSA dansitesi (PSAD) ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

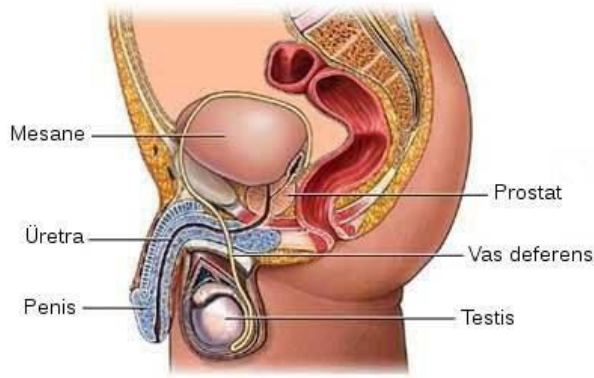


## GENEL BİLGİLER

### PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat bezi, erkek üretrasının başlangıç kısmını çevreleyen, fibromüsküler stroma içinde dağılmış tubuloalveoler glandlar içeren sekretuar bir organdır. Mesane boynu ile ürogenital diyafram arasında yer alıp erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezidir (6,7). Tabanı yukarıda, tepesi aşağıda yerleşimli bilobule ters çevrilmiş bir koni şeklindedir (8-10). Prostat kapsülü elastin, kollajen ve düz kas yapısından oluşmuş olup prostat bezini sarar (10). Yetişkin sağlıklı erkeklerde 2,5x2,5x3,5 cm boyutlarında olup ağırlığı yaklaşık 18-20 gr kadardır. Bezin %30 kadarı müsküler dokudan oluşurken geri kalan kısmı glandüler epitelyumdan oluşur. Glandüler elementin duktusları ve asinileri kolumlar epitelyum ile döşelidir ve bu duktuslar prostatik üretranın posterioruna drene olurlar. Prostatın glandüler kısımları genel olarak lateral ve posterior bölümleri iken anterior bölüm ise fibromusküler yapıdan oluşmaktadır (11).

Prostat bezinin ön komşuluğunu Şekil 1’de görüldüğü gibi simfizis pubis oluştururken prostat ile simfizis pubis arasında periprostatik adipoz doku ve fasya bulunmaktadır. Bu retropubik bölgede periprostatik yağ dokusu içerisinde prostatın anterior venöz pleksusu bulunur. Anterior yüzde her iki tarafta bulunan puboprostatik ligaman ile prostat pubik kemiğe tutunur (9). Ejakülatuar kanallar ise prostat bezinin posterior kesiminden prostata girerek, verumontanum içerisinde geçip eksternal üriner sfinkterin proksimal kesimine açılır. Prostat bezi, posterior yüzde rektum ile komşuluk göstermektedir ve Denonvillier fasyası ile birbirlerinden ayrılırlar (6,12).



**Şekil 1. Prostatın dikey kesit genel anatomisi ve yakın komşulukları**

### **Zonal Anatomi**

Prostatın değişik bölgelere ayrılarak oluşturulan anatomisi ilk olarak 1968 yılında McNeal tarafından tanımlanmıştır ve geçerliliğini günümüzde de korumaktadır. Bu sınıflamaya göre prostat bezinde glandüler yapılar periferal zon, santral zon ve transizyonel zon olmak üzere üç kısma ayrılırken glandüler olmayan yapılar ise anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkterik zon olmak üzere iki kısımdan oluşmaktadır (Şekil 2) (13,14).

**1-Transizyonel zon:** Distal ve proksimal üretranın birleştiği yerde, tüm prostatın %5'inden daha azını oluşturan glandüler yapılardan oluşur. BPH'nin temel olarak kaynaklandığı zon olmasının yanında prostat kanserinin de %10 kadarı bu zondan kaynaklanmaktadır. Prostatın çok küçük bir bölümünü oluşturmasına rağmen fonksiyonel önemi büyüktür. İlerleyen yaşla birlikte transizyonel zonun kapladığı alan daha da büyür ve BPH'nin köken aldığı zon olarak tanımlanır (15).

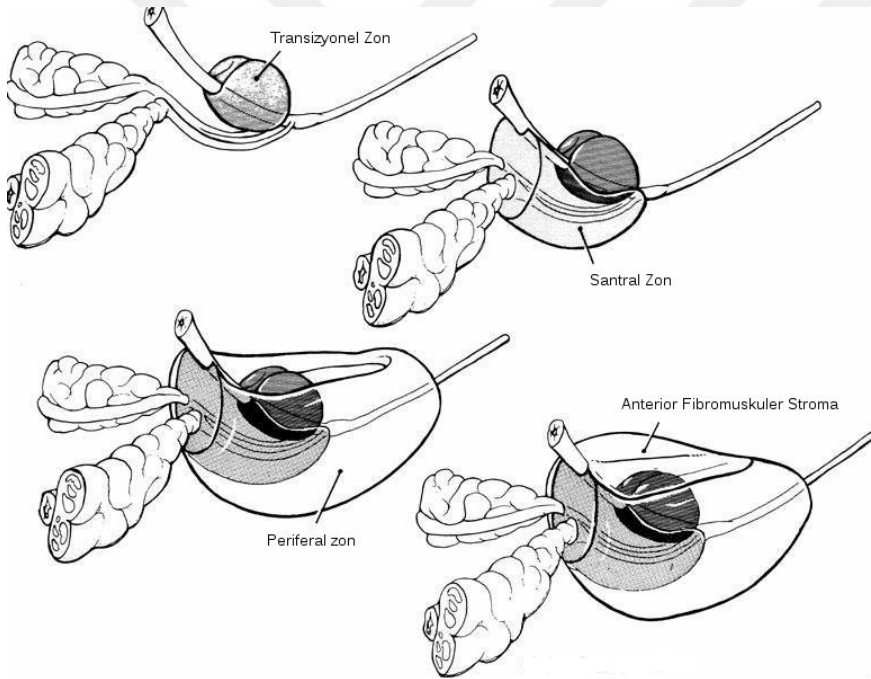
**2-Santral zon:** Birbirlerine yakınlıkları nedeniyle transizyonel zon ile ayrımını yapmanın zor olduğu bu bölge, prostat tabanına yakın kısımda üretrayı saran glandüler yapılardan oluşan piramidal şekilli kısımdır. Verumontanuma doğru daralan glandüler kanallar bu bölgeye açılırlar. Her iki seminal vezikül ve vaz deferensler bu bölümde birleşip ejakülatör kanalları oluşturarak verumontanumdan prostatik üretraya açılırlar. Prostat kanserlerinin %5'i bu zondan gelişir (15).

**3-Periferal zon:** Prostatın en büyük kısmını oluşturmaktadır ve glandüler dokuların %75'i bu zonda bulunur. Prostatın posterior, apikal ve lateral kısımları bu zondan oluşur. Apikal kısımda prostatik kapsül çok incedir veya hiç yoktur. Prostat adenokanserlerinin %80

kadarının bu zondan geliştiği bilinmektedir. Aynı zamanda kronik prostatit de en fazla bu zonda görülmektedir (15).

**4-Anterior fibromusküler stroma:** Prostatın anterior kısmında yer alır ve prostatın %30'luk kısmını oluşturur. Glandüler oluşum içermez, fibröz ve müsküler yapılardan oluşur. Bu tabaka mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın ön yarısını sarar ve bu bölgede bir sfinkter oluşturur (16).

**5-Preprostatik sfinkter:** Anterior fibromusküler stroma gibi glandüler yapılar içermemektedir ve prostatik üretrayı sarar. Retrograd ejakülasyon bu zonun fonksiyonu ile önlenir (16).



**Şekil 2. Mc Neal'ın tanımladığı ve histolojik olarak farklı özellikler gösteren prostat bölgeleri (14)**

## PROSTATIN BESLENMESİ VE İNNERVASYONU

Başlıca kan akımı inferior vezikal arterden sağlanan prostat bezi buna ek olarak a. pudenda interna ve a. rektalis media tarafından da beslenir. A. vezikalis inferior, hipogastrik arterin bir dalıdır ve distal üreter ile veziküla seminalisleri besledikten sonra saat 5-7 hizasından prostata girer. A. vezikalis inferior'un iki dalı vardır. Santral dalı üreteri beslerken periferal dalı ise prostata besler (17).

Prostatın venöz yapıları, prostatik kapsülün üzerinde bir pleksus oluştururlar ve derin dorsal ven ile birleşerek internal iliak venlere dökülürler. Santorini pleksusu penisi ve prostatı drene eden çok büyük bir venöz ağdır. Öncelikle vezikal ve pudental venlere ve son olarak da internal iliak venlere dökülür. Cerrahi operasyon sırasında venöz yaralanmalara bağlı oluşan kanama, birbiriyle bağlantılı yaygın kollateraller nedeniyle önemli olabilir ama genellikle derin dorsal venöz kompleksin bağlanmasıyla önlenebilir ya da kontrol edilebilir (17).

Prostatın lenfatik drenajı obturator lenf nodları başta olmak üzere vezikal, presakral, internal ve eksternal lenf nodlarına olur.

Prostat bezi inferior hipogastrik pleksustan gelen zengin bir sinir ağına sahiptir. Sempatik lifler çoğunlukla sekretuar bezleri innerve ederken bir kısmı da preprostatik sfinkteri innerve etmektedir. Parasempatik lifler ise prostatın fibromüsküler tabakasına dağılırlar ve mesane kasları ile devamlılık gösterirler (17).

## **BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ**

Benign prostat hiperplazisi histolojik olarak prostatın tranzisyonel zonundaki periüretral alanda stromal ve epitelyal hücrelerin artışıyla karakterize iyi huylu büyümesidir. BPH, yaşlanan erkeklerde alt üriner sistem semptomlarına neden olan fakat bunların tek sebebi olmayan progresif bir hastalıktır. Tüm erkeklerin %40'ının hayatları boyunca BPH'ye yakalanma riski vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 60-70 yaş grubu erkeklerin %70'i, 70 yaş üstü erkeklerin ise %80'inin BPH'den etkilendiği bildirilmektedir. Yapılan otopsi serilerinde ise 60 yaşındaki erkeklerde %50 oranında BPH görülüyorken, bu oranın 80 yaşındaki erkeklerde %90'a çıktığı görülmüştür (18,19).

### **Benign Prostat Hiperplazisi Klinik Seyri**

Prostat hiperplazisinin neden olduğu obstrüksiyon sonucunda detrüör fonksiyonunda değişiklikler meydana gelir. Detrüördeki değişiklikler ile sinir sisteminde yaşa bağlı olarak meydana gelen değişiklikler birleşince alt üriner sistem semptomları adını verdiğimiz şikayetler ortaya çıkar.

AÜSS, işeme ve depolama semptomları olarak ikiye ayrılabilir. İşeme semptomları prostatın statik ve dinamik fonksiyonları nedeniyle olurken, depolama semptomları ise mesane çıkım obstrüksiyonu nedeniyle meydana gelen mesane disfonksiyonu ile ilişkilidir. Prostat bezinin büyüüp obstrüksif etki göstermesi statik komponent olarak adlandırılırken, prostatik stromanın düz kaslarının tonusu dinamik komponenti olarak adlandırılır (20,21).

## **Benign Prostat Hiperplazisi Etiyolojisi**

**Hormonal:** Testosteron ve testosteronun prostatta daha etkili olan aktif metaboliti dihidrotestosteronun etkisi ile hücrelerin sayıları artar ve hiperplazi gelişir. Androjenlerin bu etkisi hücre ölümünü engelleyerek hücre sayısını artırma şeklinde gerçekleşir (22).

**Cinsel aktivite:** Prostat dokusundaki fibromusküler stroma dokusunun artışı ile cinsel aktivite arasında ilişki olduğu düşünülmektedir ancak ilerleyen yaşla birlikte cinsel aktivite sıklığının azalmasına rağmen BPH oluşma oranının arttığı da bilinmektedir. Hipopitüiterizm durumunda veya 35 yaş altında kastrasyon geçiren hastalarda BPH oluşmamaktadır (22).

**Yaş:** BPH oluşumunda yaşın ilerlemesi kesin faktör olarak bilinmektedir. İlerleyen yaşlarda BPH oranı artmakta, hatta 9. dekatta bu oran %90'a ulaşmaktadır (23).

**Hipertansiyon:** Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu hipertansiyonla birlikte BPH şikayetlerinin oluşmasında da rol oynamaktadır. Ancak ilerleyen yaşla birlikte ikisinin de sıklığındaki artış nedeniyle birbirleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak zordur (24).

**Beden kitle indeksi:** Beden kitle indeksinin artması ve şişmanlık ile prostat volümü arasında pozitif bir ilişki olduğu düşünülmektedir (25).

## **Benign Prostat Hiperplazisi Tanı Yöntemleri ve Testleri**

**Anamnez:** Hasta hikayesinde öncelikle hastanın idrar yolu şikayetleri sorgulanmalıdır. Kullandığı ilaçlar ve ameliyat geçmişi bilinmelidir. Hastanın şikayetlerini ortaya koymak için uluslararası prostat semptom indeksi (IPSS) kullanılabilir.

**Tam idrar tahlili:** BPH semptomları ile benzer şikayetlere sebep olabilecek enfeksiyon, kanama gibi durumların tespiti ve ayırıcı tanısı için tam idrar tahlili yapılmalıdır.

**Serum kreatinin ölçümü:** BPH'nin neden olduğu üriner obstrüksiyonun sonucu olarak oluşabilecek böbrek yetersizliği durumunun değerlendirilmesi için serum kreatinin ölçümü yapılmalıdır.

**PSA ölçümü:** Prostat spesifik antijen, prostatın asiner ve duktal epitelinde ve periüretral bezlerde üretilen 33 kD molekül ağırlığında, %7 karbonhidrat içeren serin proteaz

olarak çalışan bir glikoproteindir. PSA, seminal plazmaya 0,5 - 5,0 mg/ml konsantrasyonunda salgılanmasına rağmen dolaşıma geçen miktarı oldukça düşüktür (26). 1970'li yıllarda ilk defa seminal sıvıda gösterilen PSA daha sonra prostat dokusundan izole edilmiştir. 1981 yılında ise prostat kanseri için bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Prostat dokusunun bütünlüğünün bozulması sonucu kana karışan PSA nedeniyle serumda PSA yükselir. Bu durum sadece prostat kanserine özgü olmayıp BPH, prostatit gibi diğer prostat patolojilerinde de görülebilmektedir. Aynı zamanda prostat dokusuna yapılan fiziksel manüplasyonlar da bu duruma sebebiyet verebilir (27).

PSA, prostat kanserinin tanı ve evreleme aşamasında kullanılmakla kalmayıp tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve hastalığın izleminde de kullanılmaktadır. Ancak PSA ile ilgili en önemli sorun kansere özgü olmayıp prostat dokusuna özgü olmasıdır. Kanser taraması için üst sınır PSA değerinin kaç olması gerekliliği ile ilgili ortak bir konsensus yoktur. BPH hastalarının %20-25'inde PSA'nın 4 ng/ml'nin üzerinde olduğu, prostat kanserli hastaların ise %20-50'sinin PSA değerinin 4 ng/ml'nin altında olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlardan yola çıkarak PSA için sınır değer ifadesi ortaya koymak oldukça güçtür. PSA değerinin prostat kanserine özgüllüğünün ve duyarlılığının bu derece düşük olmasından ötürü başka ayırıcı tanı yöntemleri ortaya atılmıştır. Bunlar; PSA değerinin prostat hacmine bölünmesiyle ortaya çıkan PSA dansitesi, PSA'nın yıllık artış hızı (PSA velositesi) ve serbest PSA'nın total PSA'ya bölünmesiyle ortaya çıkan değerdir (28).

Artan yaş ile birlikte oluşan prostat hiperplazisine bağlı olarak serum PSA değerinin yükselmesi, yaşa özgü PSA kavramını gündeme getirmiştir. Bu kavram sayesinde prostat kanserinde PSA değerinin özgüllüğünün ve duyarlılığının artırılabilceği düşünülmüştür. Amerikan Üroloji Birliği tarafından belirlenen referans aralıklar Tablo 1'de verilmiştir (29).

**Tablo 1. Serum PSA düzeyleri için yaşa özgü PSA( ng/ml ) referans aralıkları (29)**

Yaş aralığı (yıl)	Asyalı	Afrika kokenli	Amerikalı Beyaz
40 - 49	0 – 2.0	0 – 2.0	0 – 2.5
50 - 59	0 – 3.0	0 – 4.0	0 – 3.5
60 - 69	0 – 4.0	0 – 4.5	0 – 4.5
70 - 79	0 – 5.0	0 – 5.5	0 – 6.5

Serum PSA değerinin, prostat hacmine oranı PSA dansitesini vermektedir. Prostatın malign ve benign hastalığının ayrılması için sınır değer kaç olması gerektiği konusunda görüş birliği olmamasına rağmen genel kabul gören yaklaşım bu değer 0,15'in üzerinde

olması prostat kanserini işaret ederken, bu değerin altında olması iyi huylu hastalığı düşündürmektedir (30). PSAD üst sınır olarak 0.15 ng/ml/cm<sup>3</sup> alındığında, PSA 4-10 ng/ml aralığında iken özgüllüğü artmaktadır. Bunun yanında, eşik değerin 0.15 olmasının yaklaşık %50 olguda prostat kanseri tanısının atlanmasına yol açacağı da öne sürülmüştür (31). Bir başka çalışma ise eşik değerin tPSA düzeyi 4-10 ng/mL arasında olanlar için 0.10 ng/mL/cm<sup>3</sup>, tPSA değeri 10-20 ng/mL olanlar için ise 0.19 ng/mL/cm<sup>3</sup> olarak kullanılmasının testin sensitivitesini artıracaklarını öne sürmüştür (32). PSAD'nin yararlılığı konusundaki bu şüpheler nedeniyle Kalish ve ark. (33) daha detaylı bir yöntem olan transizyonel zon PSA dansitesini tanımlamıştır. Bu yöntemde TRUS ile ölçülen transizyonel bölge hacmi esas alınmaktadır. PSA / transizyonel bölge hacmi değeri 0.35'in üzerinde olan olgularda prostat kanseri riski daha yüksek bulunmuştur.

Serumdaki PSA'nın yaklaşık olarak %5 kadarı serbest formda bulunmaktadır. Serbest PSA'nın toplam PSA'ya oranı prostat kanserli olgularda daha düşük saptanmaktadır. Yapılan bir çalışmada serbest PSA'nın total PSA'ya oranı %10'un altında olan hastalarda %56 oranında prostat kanseri saptanırken, bu oranın %25'in üzerinde olduğu hastalarda prostat kanseri %8 olarak görülmüştür (31). S/t PSA oranı, orta derecede PSA yüksekliği bulunan hastalara gereksiz prostat iğne biyopsisi yapılmasını engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Bir çalışmanın sonuçlarına göre s/t PSA oranı eşliğini %25 olarak kabul ettiğimizde, PSA düzeyi 4-10 ng/ml arasında olan ve PRM'de prostat kanseri lehine bulgu olmayan olgularda gereksiz biyopsi sayısı %20 oranında azalmakta ve %95 kanser saptama oranı elde edilmektedir (34). S/t PSA oranının düşük olmasının agresif hastalıkla ilişkili olduğu bilinirken, PSA düzeyi 4ng/ml altında saptanan olgularda ise s/t PSA oranının prostat kanserini öngörmedeki değeri belirsizdir (35).

Prostat kanserli olgularda PSA değeri, BPH hastalarına göre daha hızlı yükselmektedir. Bu bilgidен yola çıkılarak bu iki hastalığın ayrımının yapılması için PSA velositesi kavramı ortaya atılmıştır ve birim zamanda PSA değerinde görülen değişimi tanımlamaktadır. PSA velositesi hesaplanması için altı ay aralıklarla alınmış en az üç PSA değeri gerekmektedir. PSA değerinin yıllık artış hızının 0.5 ng/ml veya üzerinde olması %72 sensitivitede ve %95 spesifisitede kanser saptanma olasılığını göstermektedir (36). Ancak ilk PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde olan olgularda düşük sensitivite ve spesifite oranları elde edilmiştir (37). Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve takip için PSA ikilenme zamanı kullanılmaktadır. PSA ikilenme zamanı 10 aydan daha kısa olan hastaların prognozunun daha kötü seyrettiği ve metastazsız sağ kalım oranlarının düşük olduğu saptanmıştır (38).

**Parmakla rektal muayene:** Prostat dokusunun mutlaka yapılması gereken en önemli muayene yöntemidir. BPH, prostat kanseri veya prostatik apse öntanısı açısından fikir sahibi olunmasına yardımcı olmaktadır.

**Normal prostat (20gr):** Minimal, silik olarak fark edilir.

**1+(25gr):** Rektal lümenin  $\frac{1}{4}$ ' ünden daha azı

**2+(50gr):** Rektal lümenin  $\frac{1}{2}$ ' sinden daha azı

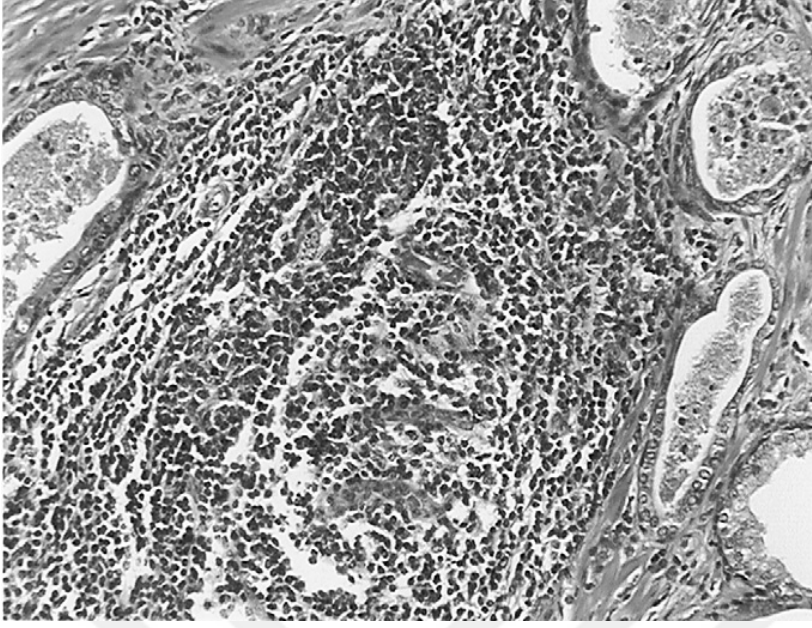
**3+(75gr):** Rektal lümenin  $\frac{3}{4}$ ' ü

**4+(100gr ve üzeri):** Rektal lümenin büyük kısmını işgal eder (39).

## PROSTATİT

50 yaşın altındaki erkeklerde en sık ürolojik tanı prostatittir. 50 yaş üzerindeki erkeklerde ise BPH ve prostat kanserinden sonra üçüncü en sık tanı prostatittir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ürologlara yapılan tüm başvuruların %5 kadarını prostatit vakaları oluşturmaktadır. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında çalışan personeller ile yapılan bir anket çalışmasında, daha önceden böyle bir hastalık duymadığını belirtenlerin oranı %38'dir (40).

Prostat parankimi içerisinde enflamatuar hücrelerin sayısında artış saptanması histopatolojik prostatit olarak tanımlanmaktadır. Otopsi serilerinde herhangi bir prostat hastalığı olmayan erkekler üzerinde prostata yönelik yapılan histopatolojik incelemede %44 oranında histolojik prostatit görülmüştür (40). Kronik enflamasyon paternleri, prostat hastalığı bulunan veya bulunmayan hastaların prostat dokularında görülebilir. Prostat asinilerinin yanındaki stromada lenfositik infiltrasyon varlığı en sık görülen enflamasyon paternidir. Bu lenfositik infiltrasyon varlığı enflamasyonun yoğunluğuna göre dağınık lenfositlerden yoğun lenfoid nodüllere varana kadar değişik yelpazede olabilir. Stromal lenfositik infiltratlar ise sıklıkla periglandüler enflamasyonla birliktelik gösterirler. Glandüler epitelyum ve lümenle sınırlı enflamatuar hücre infiltratları BPH ile ilişkili olarak görülebilir, ancak asemptomatik hastalarda da bu enflamatuar infiltratlar bulunabilir. İntraepitelyal enflamatuar hücreler nötrofiller, lenfositler ya da makrofajlar olabilirken lümeninde tipik olarak nötrofiller ve makrofajlar bulunur (Şekil 3). Granülomatöz prostatit ise nonspesifik ve değişken bir histolojik paternidir. Bol miktarda histiosit, lenfosit ve plazma hücresi içerir. Yoğun lobüller, mikst tip enflamatuar infiltratlarla karakterizedir. Cerrahinin ve BCG tedavisinin yaygın bir sonucu olarak görülürken, sistemik tüberkülozun nadiren sebep olduğu bir olaydır (40).



**Şekil 3. Prostat spesimeninde glandüler, periglandüler ve stromal alanda enflamasyon (x400) (40)**

### **Prostatit Etiyolojisi**

#### **1-Mikrobiyolojik etkenler:**

Gram-negatif üropatojenler: Akut bakteriyel prostatit, prostat glandının yaygın enfeksiyonudur. İdrar yolu enfeksiyonu ve sepsisle ilişkilidir. Bakteriyel prostatitin en sık nedeni gastrointestinal yoldan köken alan Gram-negatif bakterilerden Enterobacteriaceae ailesidir. En yaygın mikroorganizma ise %66-80 oranında görülen *Escherichia Coli*'dir. Bunun yanında *Pseudomonas Aeruginosa*, *Serratia* türleri, *Klebsiella* türleri ve *Enterobacter Aerogenes* %10-15 oranında saptanır (40).

Gram-pozitif üropatojenler: Prostat enflamasyonlarının %5-10'undan Gram-pozitif bakteriler sorumludur. *Staphylococcus Saprophyticus*, *Hemolytic Streptococcus* ve diğer Koagülaz-negatif *Staphylococ*'ların etyolojik rolü olduğu ileri sürülmüştür (40).

Anaerobik üropatojenler: Anaerobik bakterilerin prostatit etyolojisinde rolü tam olarak bilinmemektedir. Ancak prostata spesifik bazı türlerin kültürlerinin yapıldığı çalışmalarda anaerobik bakteriler gösterilmiştir (40).

**2-Değişmiş prostat konak savunması:** Prostatın patojen bakteriler ile kolonizasyonu veya enflamasyonuna izin veren faktörler; intraprostatik duktal reflü, fimozis, spesifik kan grupları, korunmasız anal ilişki, idrar yolu enfeksiyonu, akut epididimit, yerleşik üretral

kateter, prezervatif kateter drenajı ve tedavi edilmemiş enfekte idrarı olan erkeklerde transüretral cerrahi uygulanmasıdır. Prostatik sekresyonun içeriğindeki değişme ile prostatit gelişebilir. Bu değişiklikler: Fruktoz, sitrik asit, asit fosfataz, çinko, magnezyum, kalsiyum ve çinko içeren prostatik antibakteriyel faktörde azalma, buna karşın pH'de, LDH-5 / LDH-1 oranında, seruloplazmin ve kompleman C3 gibi inflamatuvar proteinlerde artmadır (40).

**3-Disfonksiyonel işeme:** Yüksek basınçlı işeme sonucunda oluşan anatomik ya da nörofizyolojik obstrüksiyon prostat enflamasyonunun patogenezinin sorumlusu tutulmuştur. Mesane boynu, prostat ve üretradaki anatomik anomaliler hastayı prostatite predispoze hale getirmektedir. Ürodinamik çalışmalarda, özellikle prostatodini şikayeti olan hastalarda maksimal idrar akım hızının düşük olduğu ve obstrüktif işeme varlığı gösterilmiştir (41). Video-ürodinamik çalışmalarda prostatit olan hastaların mesane boynunda hunileşme şeklinin tam olmadığı ve veziköüretal dissinerjik paternlerin olduğu görülmüştür. Aynı zamanda preprostatik sfinkterde de ultrason görüntülemelerinde değişiklikler olduğu tarif edilmiştir (40).

**4-İntraprostatik duktal reflü:** Prostatit etyolojisinde en önemli mekanizma olduğu varsayılmaktadır. Prostatın periferik bölgesinin duktal drenajı intraprostatik duktal reflüye diğer bölgelerden daha yatkındır. Prostat taşları, prostat sekresyonlarıyla değil, idrarda bulunan bazı maddelerle oluşmaktadır. Bu bilgiden yola çıkarak üriner intraprostatik reflünün oluştuğunu ve prostat taşlarının da oluşumuna katkıda bulunduğunu söyleyebiliriz. Yapılan bir çalışmada kronik prostatit olan erkeklerde olmayanlara göre prostat taşı oluşumunun daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yani prostatik kalsifikasyon, kronik prostatitli hastalarda daha yaygın görülmektedir. Bununla birlikte daha fazla enfeksiyon, bakteriyel kolonizasyon ve pelvik taban spazmıyla ilişkilidir (40).

**5-İmmünoIojik değişiklikler:** Kronik bakteriyel prostatitte serum Ig artışı saptanmazken prostatik sıvıda IgA ve IgG artmıştır (42). Başarılı tedavi sonrası IgG hızla normale inerken IgA iki yıla kadar yüksek kalır. Mikroorganizmaya spesifik olmayan IgA ve IgM düzeyleri artmıştır. Fibrinojen ve kompleman C3 gibi benzer antikörler kronik prostatitlilerin biyopsilerinde gösterilmiştir. Prostatit bir otoimmün süreçtir. Sitokin üretimi gibi diğer immünoIojik değişimler enflamasyonda rol oynamaktadır (42). PSA düzeyi akut bakteriyel prostatit durumunda artış gösterebilir, enfeksiyonda yeni bir alevlenme olmaması halinde 6 hafta içerisinde normal sınırlarına iner.

**6-Kimyasal indüklenmiş enflamasyon:** Yapılan çalışmalarda idrar ve metabolitlerinin kronik prostatitli hastaların sekresyonlarında bulunduğu ortaya konmuştur. Bu araştırmacıların varsayımlarına göre idrar içerisindeki zararlı maddelerin prostat dokusuna reflü yapması sonucunda sekonder kimyasal indüklenmiş bir enflamasyon oluşmaktadır (40).

**7-Pelvik taban kas anomalileri:** Alt üriner yoldaki nöral disregulasyonla uyumlu duysal ya da motor bozuklukların ya da her ikisinin, merkezi sinir sistemindeki edinilmiş anormallikler sonucu olabileceği ileri sürülmüştür (40).

**8-İnterstisyel sistit ile ilişki:** İnterstisyel sistit, primer olarak kadınlarda görülen net olarak tanımlanmamış bir kronik pelvik ağrı sendromudur. Yapılan çalışmalarda kronik prostatitin benzer bir nedeni olabileceği varsayılmıştır. İnterstisyel sistinin nedeni tam olarak bilinmemektedir; ancak patolojik mekanizmaların erkeklerdeki prostatite benzer olduğu teorilerle öne sürülmüştür (40).

### **Prostatit Sınıflandırılması**

Meares ve Stamey'in 1968 tarihli makalesinde prostatit semptomları ve ayırıcı tanısı tarif edilmiştir. Bu makalede prostatitlerin ilk sınıflaması yapılmıştır. Erkek alt üriner sistemindeki enfeksiyonun lokalizasyonunu değerlendiren ve dörtlü kap testi olarak adlandırılan test bu makalede anlatılmıştır. Bu testin kullanılmaya başlanması ve sonrasında oluşan 10 yıllık tecrübe ile 1978 yılında Drach ve ark. (40) prostatitin dört kategorisini açıklamışlardır. Bu sınıflamaya göre prostat sıvısının pürülan olduğu, sistemik enfeksiyon bulgularının eşlik ettiği ve prostatik sekresyon kültüründe üreme olduğu durumlara akut prostatit adı veriliyordu. Önemli bir sistemik bulgu yokken prostatik sekresyon kültüründe üreme olduğu durum ise kronik prostatit olarak değerlendiriliyordu. Prostat sekresyonu kültüründe üreme olmadığı ancak mikroskopik pürülans varlığı durumu nonbakteriyel prostatit olarak adlandırılıyordu. Geriye kalan devamlı pelvik ağrı ve dizüri şikayetleri olan ancak prostat sıvısında bakteriyel üreme ve pürülans izlenmeyen hastalar prostatodini olarak sınıflandırılıyordu.

Dört kap testi, uygulama zorluklarından ötürü çoğu hekim tarafından uygulanamadı. Geleneksel sınıflandırma ve algoritmanın bu sınırlılıklarından ötürü NIH tarafından 1999 yılında yeni bir kategorizasyon sistemi oluşturuldu (Tablo 2) (40).

**Tablo 2. Prostatit semptomları sınıflama sistemi ( Campbell Üroloji-10.baskı)**

Geleneksel	Ulusal Sağlık Enstitüsü	Açıklama
Akut bakteriyel prostatit	Kategori I	Prostat bezinin akut enfeksiyonu
Kronik bakteriyel prostatit	Kategori II	Prostat bezinin kronik enfeksiyonu
Mevcut değil	Kategori III (Kronik pelvik ağrı sendromu)	Bilinen teknikler kullanılarak prostatta üropatojen tespit edilmeden kronik genitoüriner ağrı varlığı
Nonbakteriyel prostatit	Kategori IIIA (Enflamatuvar kronik pelvik ağrı sendromu)	Prostatik sekresyon, prostat masajı sonrası idrar sedimenti veya semende anlamlı düzeyde lökosit varlığı
Prostatodini	Kategori IIIB (Enflamatuvar olmayan kronik pelvik ağrı sendromu)	Prostatik sekresyon, prostat masajı sonrası idrar sedimenti veya semende anlamsız düzeyde lökosit varlığı
Mevcut değil	Kategori IV (Asemptomatik enflamatuvar prostatit)	Asemptomatik hastalarda semen mikroskopisi ve/veya prostatik doku spesimenlerinin histolojik incelemesinde prostat enflamasyonu bulguları

**NIH sınıflaması:** Bu yeni sınıflamada, ağrının kronik prostatitte ana semptom olduğu ve kronik prostatit hastaları ile diğer grupları ayırmada temel kriter olduğu belirlendi. NIH sınıflaması, geleneksel sistemden iki alanda ayrılır. Bunlar kategori III ve kategori IV'ün tarifleridir. Kategori IV prostatit, geleneksel sınıflama sisteminin en önemli eksikliklerinden biridir. Günümüde prostatitin NIH sınıflama sistemi ile kategorize edilmesinin sadece araştırmalar için değil, klinik uygulamalar için de en iyi sistem olduğu kabul edilmiştir.

**1- NIH Kategori I – Akut Bakteriyel Prostatit:** Nadir görülen ama klinik olarak önemli bir enfeksiyon hastalığıdır. Ani başlayan ağrıya sistemik enfeksiyon bulgularının eşlik etmesi ve alt üriner sistem semptomları olmasıyla karakterizedir. Hasta obstrüktif tarzda işeme şikayetleri tarif eder. Perineal, suprapubik veya genital bölgede ağrı olabilir. Ciddi enfeksiyon olması durumunda hipotansiyonla birlikte septisemi olabilir. Kategori I prostatit hastalarının %5 kadarı kronik prostatite ilerler.

**2- NIH Kategori II – Kronik Bakteriyel Prostatit:** Tanıda en önemli nokta tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu öyküsüdür. Bakteriyel prostatit prevalansı, tüm prostatit vakalarının %5-10'unu oluşturmaktadır (43,44). Geleneksel sistemde kullanılan dört kap testi kullanılarak kronik bakteriyel prostatit tanısı konmuş hastaların sadece %25-43'ünde

tekrarlayıcı üriner enfeksiyon hikayesi vardır (45,46). Hastalar akut ataklar dışında genellikle asemptomatikler veya uzun dönemdir kronik pelvik ağrı şikayetleri vardır.

**3- NIH Kategori III –Kronik Pelvik Ağrı Sendromu (KPAS):** Enflamatuar Kategori IIIA KPAS ve non-enflamatuar Kategori IIIB KPAS'ın semptomları birbirinden ayırt edilemez. Kategori III üzerine yapılan çalışmalarda bu hastalıkta görülen en belirgin semptom ağrıdır. Ağrı sıklıkla perine, suprapubik bölge ve peniste lokalizedir ancak testis ve belde de görülebilir. Ejakülasyon esnasında oluşan ağrı da birçok hasta tarafından belirtilmiştir. Obstrüktif işeme semptomları ve seksüel disfonksiyon da bu sendromla birliktelik gösterir. Sendromun 3 ayın üzerinde devam etmesi kronikleştiği anlamına gelmektedir. Semptomlar belirli aralıklarla şiddetlenip kaybolabilir. Hastaların en az üçte biri bir yıl içerisinde düzelmektedir. Nonspesifik uretrit; kardiyovasküler hastalık, nörolojik hastalık, psikiyatrik hastalık hikayesi bulunanlarda, NIH Kategori III KPAS prevalansının daha yüksek olduğu görülmüştür. KPAS'ın yaşam kalitesi üzerinde önemli etkisi vardır. Yaşam kalitesi üzerine yapılan bir çalışmada KPAS'ın myokard enfarktüsü, anjina, crohn hastalığı olan hastalar ile benzer skorda olduğu saptanmıştır (40). KPAS'lı hastaların değerlendirilmesinde NIH Kronik Prostatit Semptom İndeksi faydalı bir araştırma testi ve klinik araçtır (Şekil 4). Tedavisi oldukça zordur. Kompleks patofizyolojisi ve semptomlarının çok geniş olması nedeniyle çeşitli tedavi metodları uygulanmış ancak beklenen başarı sağlanamamıştır. Avrupa Üroloji Derneği'nin Kronik Pelvik Ağrı Kılavuzu'nda yer alan UPOINTS yaklaşımı semptomları iyileştirmeye yönelik umut vermektedir. UPOINTS multimodal tedavi yaklaşımında hastanın klinik fenotipine göre baskın olan semptomunun tedavi yolu izlenir. Semptomlar 6 farklı gruba ayrılır. Bunlar üriner disfonksiyon, psikolojik disfonksiyon, organa spesifik semptomlar, enfeksiyon, nörolojik/sistemik bozukluklar, kas gerginliği ve seksüel disfonksiyondur.

**4- NIH Kategori IV- Asemptomatik Enflamatuar Prostatit:** Asemptomatik seyrederek. BPH veya PSA yükselmesi gibi enflamasyon semptomları olmadan başvuran hastaların prostat sekresyonu ya da semen mikroskopisi ve/veya prostat doku örneklerinde histolojik prostat enflamasyonu lehine kanıtlar bulunması NIH Kategori IV prostatit olarak tanımlanmıştır (40).

KPAS, hastalığın objektif parametrelerinin bilinmediği ve tartışmalı olduğu bir semptom kompleksidir. Hastanın yaşam kalitesi, fonksiyonel durumu ve memnuniyeti daha iyi bir değerlendirmeyle artırılabilir. Doğrulanmış semptom indekslerini kullanmak hastalığı

daha iyi anlamakla kalmayacak, klinik sonuçları karşılaştırarak karar vermeyi en iyi düzeye getirecektir. 90'lı yılların başlangıcından itibaren bir dizi prostatit değerlendirme indeksi tarif edilmiştir. 1999 yılında NIH kronik prostatit işbirliği araştırma ağı tarafından klinik pratikte de kullanılabilecek bir index geliştirilmiştir (Şekil 4). Bu index, klinik pratikte kullanılabileceği gibi araştırma protokollerinde de kullanılabilecek özellikte ve sonuçları tekrarlanabilir niteliktedir. İndex, günümüzde uluslar arası prostatit araştırma camiası tarafından kabul görmüş, klinik çalışmalarda geçerliliği gösterilmiştir. Bir çok dile çevrilip hastaların değerlendirilmesi ve izleminde faydası olduğu kanıtlanmıştır (40).

**AMERİKAN ULUSAL SAĞLIK ENSTİTÜSÜ KRONİK PROSTATİT SEMPTOM İNDEKSİ**

(National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index-NIH-CPSI)

**AĞRI YA DA RAHATSIZLIK**

**1. Geçen hafta içinde aşağıda belirtilen bölgelerde ağrı ya da rahatsızlık duydunuz mu?**

	EVET (1)	HAYIR (0)
a. Makat ile yumurtalar arasında	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Yumurtalarda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Kamışın ucunda (işeme harici)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Belin altı, alt karın ya da sidik kesesi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2. Geçen hafta içinde aşağıdaki durumları yaşadınız mı?**

a. İşeme sırasında ağrı ya da yanma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Meni gelirken ya da geldikten sonra ağrı ya da rahatsızlık	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**3. Geçen hafta içerisinde bu bölgelerde ağrı ve rahatsızlığı ne sıklıkla yaşadınız?**

Hiç0 <input type="checkbox"/>	Nadiren1 <input type="checkbox"/>	Bazen2 <input type="checkbox"/>	Yarıyarıya3 <input type="checkbox"/>	Genellikle4 <input type="checkbox"/>	Sürekli5 <input type="checkbox"/>
-------------------------------	-----------------------------------	---------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	-----------------------------------

**4. Hangi sayı geçen hafta hissettiğiniz ağrınıza ya da rahatsızlığınıza uyuyor?**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ağrı yok									Hayal edebileceğiniz en şiddetli ağrı	

---

**İŞEME**

**5. İşemeyi bitirdikten sonra mesaneyi boşaltamama hissini hangi sıklıkla yaşadınız?**

Hiç0 <input type="checkbox"/>	5 te 1'den az 1 <input type="checkbox"/>	Yarısından az 2 <input type="checkbox"/>
Yarısında 3 <input type="checkbox"/>	Yarısından çoğunda 4 <input type="checkbox"/>	Çoğunlukla-sürekli 5 <input type="checkbox"/>

**6. İki saatten daha az aralarla tuvalete gitme sıklığınız nedir?**

Hiç0 <input type="checkbox"/>	5 te 1'den az 1 <input type="checkbox"/>	Yarısından az 2 <input type="checkbox"/>
Yarısında 3 <input type="checkbox"/>	Yarısından çoğunda 4 <input type="checkbox"/>	Çoğunlukla-sürekli 5 <input type="checkbox"/>

---

**SEMPTOMLARIN ETKİSİ**

**7. Yakınmalarınız sizi yaptığınız işlerden ne kadar alıkoydu-engelledi?**

Hiç 0 <input type="checkbox"/>	Biraz 1 <input type="checkbox"/>	Orta derecede 2 <input type="checkbox"/>	Çok3 <input type="checkbox"/>
--------------------------------	----------------------------------	------------------------------------------	-------------------------------

**8. Yakınmalarınızı ne kadar düşündünüz?**

Hiç 0 <input type="checkbox"/>	Biraz 1 <input type="checkbox"/>	Orta derecede 2 <input type="checkbox"/>	Çok3 <input type="checkbox"/>
--------------------------------	----------------------------------	------------------------------------------	-------------------------------

**9. Hayatınızın geri kalan kısmını son haftadaki gibi yaşamamız gerekseydi kendinizi nasıl hissederdiniz?**

Mutlu 0 <input type="checkbox"/>	Memnun 1 <input type="checkbox"/>	Genellikle memnun 2 <input type="checkbox"/>
Yaklaşık eşit derecede memnun-memnuniyetsiz 3 <input type="checkbox"/>	Oldukça mutsuz 4 <input type="checkbox"/>	Çok mutsuz 5 <input type="checkbox"/>
Dehşet verici 6 <input type="checkbox"/>		

Ağrı Skoru: 1a+1b+1c+1d+2a+2b+3+4= \_\_\_\_\_

İşeme semptomları: 5+6= \_\_\_\_\_

Yaşam Kalitesi: 7+8+9= \_\_\_\_\_

**Şekil 4. Kronik prostatit semptom indeksi (National Institutes of Health - Chronic Prostatitis Symptom Index'in Türkçeye uyarlanması ile elde edilmiştir.)**

## PROSTAT KANSERİ

Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık tanı konulan kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde ikinci sırada gelmektedir (47). %60-70 oranında prostatın periferik zonundan gelişirken, %10-20 transizyonel zondan, %5-10 santral zondan gelişir. Erkeklerin hayatı

boyunca prostat kanseri tanısı alma ihtimali %16, prostat kanserine bağlı ölüm riski oranı ise %2.9 olarak saptanmıştır (48). PSA'nın tarama testi olarak kullanılmasının yaygınlaşmasıyla birlikte 1990'lı yılların ardından tanı esnasındaki evre ve hastalığın mortalitesinde büyük değişiklikler yaşanmıştır.

### **Prostat Kanseri Etyolojisi**

Yaş, prostat kanseri etyolojisinde en önemli risk faktörünü oluşturmaktadır. Yapılan bir çalışmada tüm prostat kanserlerinin sadece %2'sini 50 yaş altındaki hastalar oluşturmaktadır. Otopsi serilerinde 90 yaş üzerindeki erkeklerin prostat dokuları incelendiğinde %80 oranında prostat kanseri saptanmaktadır (49).

Siyah ırkta beyaz ırka göre, beyaz ırkta da sarı ırka göre prostat kanseri insidansı ve mortalitesi daha yüksektir. Siyah ırkta prostat kanseri tanısı daha erken yaşta konmaktadır ve tanı esnasında daha ileri evrededir. Ayrıca yine siyah ırkta bütün yaşlarda prostat kanseri insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır (50).

Birinci veya ikinci derece akrabalarında prostat kanseri saptanan erkeklerde prostat kanseri oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Prostat kanseri olgularının %9'u otozomal dominant geçişli, özellikle 55 yaş altında görülen herediter formu görülmektedir. Tüm bunlar prostat kanserinde genetik faktörlerin de etyolojide etkili olduğunu göstermektedir (51).

Androjenler prostat bezinin gelişmesinde kilit rol oynamalarına rağmen prostat kanseri etyolojisindeki rolleri belirsizdir. Bununla birlikte doğumsal anorşili olgularda ve genç yaşta kastre edilenlerde kanser oluşmaması, hormonal faktörlerin önemli ve etkili olduğunu düşündürmektedir (52). Tipik olarak yüksek yağ içerikli diyet ile beslenme; androjenlerin ve östrojenlerin salınımını ve biyoyararlanımını artırır, bu durum da yüksek prostat kanseri riski ile ilişkidir. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalarda omega-3'den zengin balık ve balık yağı ağırlıklı beslenmenin azalmış prostat kanseri ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (53). Domateste bulunan likopenin yüksek miktarda alınmasının prostat kanseri riskini %21 azalttığı bulunmuştur (54).

### **Patoloji**

En sık görülen prostat malignitesi prostat adenokarsimidir. PSA'nın klinik kullanıma girmesi ve transrektal ultrason eşliğinde prostat biyopsisinin yaygınlaşması ile tanı sayısı artmıştır. Çoğunlukla multifokaldir, ekstraprostatik yayılım çoğu kez posterolateral ve posterior bölgeden olur. Parmakla rektal muayene ile prostatın posterior bölgesinin muayenesi yapılabilmektedir (55).

**Adenokarsinom:** Prostat adenokarsinomu, benign bezlerle ayırımı zor olabilen iyi diferansiye bez yapılarından, prostat kökenli olduğu zor anlaşılabilen kötü diferansiye tümörlere kadar değişen bir spektrumu içerir. Prostat adenokarsinomunun morfolojik kriterleri nükleer anaplazi, invazyon ve yapısal bozukluktur (56). Donald F. Gleason tarafından 1966 yılında ilk defa tanımlanan ve daha sonra birkaç kez revize edilen Gleason derecelendirme ve skora sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sistemde atipi göz önüne alınmaksızın yapısal diferansiyasyon 5 patern altında değerlendirilir (Şekil 5) (56).

**Gleason Patern (56,57).**

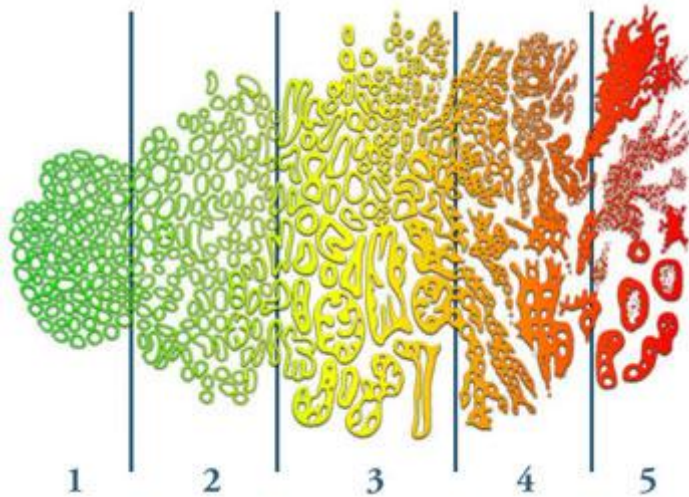
**Patern 1:** Uniform, yakın düzenlenme gösteren, benign bezlere benzer oval yuvarlak orta boy bezlerin oluşturduğu iyi sınırlı nodül şeklinde.

**Patern 2:** İyi sınırlı, orta boy neoplazik bezlerin yer yer çevreye uzanım gösterdiği çeşitli şekil ve boyutta, benign bezlere benzer orta boy bezler şeklinde.

**Patern 3:** İnfiltratif, çeşitli boyut ve şekillerde bezler. Patern 1 ve 2'deki bezlerden küçük, aynı veya daha büyük bezler arada belirgin stromal alan mevcut

**Patern 4:** İnfiltratif, iç içe geçmiş bezler, kötü sınırlı, lümeni belirli olmayan küçük bezler, geniş kribriiform yapılar, renal hücreli karsinoma benzer alanlar.

**Patern 5:** Glandüler diferansiyasyon olmaksızın solid alanlar, kordonlar, tek tek hücreler, ortalarında nekroz olan solid, kribriiform yapılar.



**Şekil 5. Gleason derecelendirme sistemi (56)**

En fazla görülen patern ile ikinci sıklıkta görülen paternin toplanmasıyla Gleason skoru elde edilir (Gleason skoru  $4+5=9$  gibi). Sadece tek bir patern görüldüyse kendisinin

toplamı ile elde edilir (Gleason skoru 4+4=8 gibi). İğne biyopsilerinde en sık paternden sonra izlenen en kötü diferansiye patern ikinci olarak yazılmalıdır. Örneğin biyopsilerin %70'i patern 3, %20'si patern 4 ve %10'u patern 5'ten oluşuyorsa Gleason skor 3+5=8 olarak belirtilmelidir. Bu durum radikal prostatektomi raporlarında Gleason skor 3+4=7 olarak verilmeli ve 3. paternin (tersiyer) derecesi "5" yazılarak, yüzdesi verilmelidir (58).

2005 ve 2014 yılında Gleason derecelendirme sisteminde yapılan değişikliklere rağmen bu sistemin büyük eksiklikleri vardı. Prognoz ile prostat kanseri arasındaki uyumun daha yüksek olduğu bir gruplama sistemine ihtiyaç duyuldu. Örneğin Gleason skoru 3+4=7 ve 4+3=7 olan iki hasta aynı prognostik grupta gibi görünmelerine rağmen hastalıkların prognozları birbirinden çok farklıdır. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'da bulunan 5 merkezde radikal prostatektomi yapılarak tedavi edilen 20.000 hastanın verileri analiz edildi ve temelde Gleason derecelendirme sistemi üzerine inşa edilen ve prognozları birbirinden farklı 5 gruptan oluşan yeni bir derecelendirme sistemi önerildi (Tablo 3). Bu yeni derecelendirme sistemi Grade grup sistemi olarak adlandırıldı. Bu terminoloji Dünya Sağlık Örgütü tarafından da kabul edilerek 2016'da yerini almıştır (59).

**Tablo 3. Gleason derecelendirme sisteminin grade grup sistemindeki karşılıkları**

Gleason Derecelendirme Sistemi	Grade Grup Sistemi
Gleason skor $\leq 6$	Grade Grup 1
Gleason skor 3+4=7	Grade Grup 2
Gleason skor 4+3=7	Grade Grup 3
Gleason skor 4+4=8, 3+5=8, 5+3=8	Grade Grup 4
Gleason skor 4+5=9, 5+4=9, 5+5=10	Grade Grup 5

**Glandüler atipi bulguları:** Transrektal ultrason eşliğinde yapılan prostat iğne biyopsilerinde bezin yapısal özellikleri normalin dışında olmasına rağmen kesin adenokarsinom tanısı için yetersiz olarak değerlendirilebilir. Bu durumlarda atipik küçük asiner proliferasyon (ASAP), fokal glandüler atipi, malignite için kuşkulu atipik biyopsi, sınır lezyon terminolojileri kullanılmaktadır. ASAP biyolojik bir antite olmayıp, kanser veya kanser ile karışabilecek benign lezyonları temsil eder. ASAP tanısı alan hastaların önemli bir kısmı aslında tanı konmamış adenokanser hastalarıdır. Patoloji raporlarında ASAP olarak değerlendirilen hastaların, uygulanan tekrar biyopsilerinde kanser saptanma oranı %43 olarak bulunmuştur. ASAP'ın ilk tanımlandığı yıllarda sonrasında tekrar biyopsi uygulanma oranları %60 iken, ürologların bu konuda tecrübelerinin artması ile bu oran %98'lere yükselmiştir (60,61).

**Prostatik intraepitelyal neoplazi (PIN):** İlk tanımlandığı yıllarda PIN1, PIN2 ve PIN3 olarak 3 kategoride sınıflaması yapılan prostatik intraepitelial neoplaziler, daha sonraki revizyonlarla 2 gruba ayrılmıştır. PIN1'e karşılık olarak düşük dereceli PIN kullanılmaya başlanmış, PIN2 ve PIN3'e karşılık olarak ise yüksek dereceli PIN terminolojisi kullanılmıştır. Yüksek dereceli PIN, prostatik duktus ve asinilerin neoplazik transformasyonu olup sekretuar epitelde intraluminal proliferasyon, yapısal ve nükleer atipi ile karakterizedir. Yüksek dereceli PIN için 4 ana yapı tanımlanmıştır. Bunlar düz, mikropapiller, kribriform, tomurcuklanma şeklinde olup bunlar dışında nadir görülen köpüksü, taşlı yüzük ve müsinoz tipleri de vardır (62).

### **Evreleme**

Prostat kanseri evrelemesinde temel 2 amaç vardır. Bunlar hastalığın prognozunu belirlemek ve hasta için uygun tedaviyi seçebilmektir. En yaygın kullanılan evreleme sistemi Tümör Nod Metastaz (TNM) sınıflamasıdır. Klinik ve patolojik bulgular ile evreleme yapılmaktadır. Klinik evreleme için PRM, PSA, uygun görüntüleme yöntemleri ve prostat biyopsisi patolojik derecelendirme sistemi kullanılır. Patolojik evrede ise radikal prostatektomi spesimeni kullanılmaktadır.

'American Joint Committee for Cancer Staging and Results Reporting' ve 'International Union Against Cancer' tarafından 1992 yılında uyarlanan TNM sınıflaması 1997 ve en son olarak da 2017 yılında modifiye edilmiştir (63).

### **Prostat İğne Biyopsisi**

Transrektal ultrason eşliğinde uygulanan prostat iğne biyopsisi, prostat kanseri tanısında standart yöntem olarak yerini almıştır. İlk olarak Hodge ve ark. tarafından parasagittal altılı TRUS kılavuzluğunda alınan biyopsi sonuçlarında daha yüksek oranda kanser yakalandığı görülmüştür (64).

Daha sonra yapılan çalışmalarda 6 kadran yapılan biyopsilerde periferik zon ve posterior kanserlerin atlanabildiği saptanmış, bu yöntem yerini 8-12 kadran biyopsilere bırakmıştır (65).

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğine 06.03.2007 – 14.04.2017 tarihleri arasında başvuran ve transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanan 2605 hasta çalışmaya dahil edilip veriler retrospektif olarak incelendi. PSA yüksekliği olan veya parmakla rektal muayenede anormal bulgu saptanan hastalar için prostat iğne biyopsisi endikasyonu konuldu. Tüm hastalara işlem öncesi prostat iğne biyopsisi uygulanması hakkında bilgi verildi, onamları alındı. Antikoagülan tedavisi uygulanan hastaların ilaçları işlemden önceki 5. günden itibaren kesildi veya ilgili branşa konsülte edilerek önerilerine uyuldu. Hastalara profilaktik antibiyoterapi uygulandı ve işlem sonrası önerilen süre kadar devam etmeleri söylendi. Androjen deprivasyon tedavisi altında olan veya herhangi bir nedenle kastre hastalar ile pelvik radyoterapi uygulanan ve radikal prostatektomize hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sola yan yatar pozisyonda General Electric ve Esoate marka ultrason cihazı kullanılarak transrektal prostat iğne biyopsi işlemi uygulandı. İşlem esnasında otomatik prostat biyopsi tabancası ile 18G 25 cm Chiba biyopsi iğnesi kullanıldı. Ortalama 12 kor (6-24) biyopsi alındı. İşlem sedo-analjezi uygulanmadan diz ve kalçadan fleksiyon uygulanıp sol yan yatar pozisyon verilerek yapıldı. Transrektal ultrason uygulanması ve biyopsi işleminin tamamı bu pozisyon korunarak tamamlandı. Transrektal probun vertikal ve horizontal hareketleriyle prostat dokusu incelendi ve protat hacmi ölçüldü (elipsoid volüm=yükseklik x uzunluk x genişlik x 0,52). Sağ ve sol periprostatik alanda, her iki loba ayrı ayrı 3'er ml lokal anestezi ajan enjeksiyonu sonrasında biyopsi işlemine başlandı. Sagittal planda yapılan biyopsi işlemi için, makinada önceden programlanmış iğne trasesi ekrana yansıtıldı. Kurulu halde olan biyopsi tabancasına takılı özel iğne ataçman içinden rektum mukozası tamamen

geçilinceye kadar ilerletildi. Rektum mukozası geçilince, probun tarama alanına giren iğnenin ekranda beliren görüntüsü takip edilerek parça alınmak istenen alanın 0,5 cm proksimaline kadar iğne ilerletildi. Daha sonra biyopsi tabancasının tetiği çekilerek iğnenin distale ilerleyerek dokudan parça alması sağlandı. Sistemik olarak tüm loblardan biyopsi alınarak TRUS'da gözden kaçabilecek maligniteler de saptanmaya çalışıldı.

Hastaların tamamına yakın bir kısmına 12 kor biyopsi uygulandı. Sağ bazal, sağ orta zon, sağ apeks, sağ lateral bazal, sağ lateral orta zon ve sağ lateral apeks biyopsileri alındıktan sonra prostatın sol lobunda da aynı alanlardan devam edildi. Alınan parçalar %10 formalin içeren şişelere ayrı ayrı yerleştirilerek incelenmek üzere patolojiye gönderildi. Materyallerin histopatolojik incelenmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapıldı. İşlem sonrası görülebilecek minör ve majör komplikasyonlar açısından hastalar bilgilendirildi.

Hastaların prostat biyopsisi histopatolojik sonuçları, serum total PSA ve serbest PSA değerleri, yaşları ve prostat volüm değerleri retrospektif olarak Trakya Üniversitesi hastane yazılımından (ENLIL veritabanı) incelendi ve kayıt edildi. Bu veriler eşliğinde hastaların PSA dansiteleri, serbest/total PSA oranları hesaplandı. Prostat histolojisi 3 grupta kategorize edildi: 1) Prostat kanseri, 2) Kronik histolojik prostatik enflamasyon (KHPE), 3) Benign prostatik doku.

Hastalar biyopsi sonuçlarına göre malign ve benign olarak iki gruba ayrıldı. Prostatik intraepitelial neoplazi ve atipik küçük asiner proliferasyon olarak raporlanan hastalar da çalışmaya dahil edildi ve benign grupta değerlendirildi. Patoloji raporunda kronik histolojik prostatik enflamasyon saptanan hastalar her iki grubun içerisinde ayrı bir alt grupta toplandı. Biyopsi materyali incelemesinde enflamatuvar hücreler, lenfositler veya plazma hücreleri bulunması durumu NIH Kategori IV prostatit olarak değerlendirildi. Literatüre bakıldığında NIH Kategori IV prostatit için 'kronik prostatit, kronik bakteriyel prostatit, histopatolojik prostatit, kronik prostatik enflamasyon' gibi birbirinden farklı terminolojilerin kullanıldığı görmekteyiz. NIH Kategori IV prostatitin alt grubu olan ve çalışma grubumuzu oluşturan histolojik tanı almış biyopsi materyalleri çalışmamızda bundan sonra 'Kronik histolojik prostatik enflamasyon (KHPE)' olarak adlandırılacaktır.

Ayrıca hastalar yaşlarına göre 5 gruba ayrıldı. 50 yaş ve altındaki hastalar 'yaş grup 1', 50-60 yaş arası hastalar 'yaş grup 2', 60-70 yaş arası hastalar 'yaş grup3', 70-80 yaş arası hastalar 'yaş grup 4' ve 80 yaş üzerindeki hastalar ise 'yaş grup 5' olarak ayrıldı ve isimlendirildi. Histopatolojik olarak benign prostatik doku saptanan hastalar içinde kronik prostatik enflamasyon olan ve olmayan hastaların PSA, PSA dansitesi, yaş grupları,

serbest/total PSA oranları ve prostat volümleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Yine benzer şekilde prostat kanseri saptanan hastalar 2016 Dünya Sağlık Örgütü prostat kanseri grade grup sistemine göre beşe ayrıldı ve PSA, PSA dansitesi, yaş grupları, serbest/total PSA oranları ve prostat volüm değerleri karşılaştırılarak istatistiksel olarak incelendi.

Çalışma protokolünün amacı, gereç ve yöntemleri, gönüllü bilgilendirme metninin gözden geçirilmesi sonucunda, Helsinki Deklarasyonu Kararları'na, Hasta Hakları Yönetmeliği'ne ve etik kurallarına uygun olarak tasarlandı. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 27.09.2017 tarihinde etik kurul onay belgesi alındı (Ek 1).

### **İSTATİSTİKSEL YÖNTEM**

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük ve en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov test ile ölçülmüştür. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem T Test ve Mann-Whitney U test kullanılmıştır. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare test kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

2007 – 2017 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji polikliniğinde prostat iğne biyopsisi uygulanan 2605 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların ortalama yaşı  $65,8 \pm 8,8$  , medyan (ortanca) yaşı 65 (31-94) idi. Hastalar yaşlarına göre gruplandırıldığında 62 (%2.4) hasta yaş grup 1, 592 (%22.7) hasta yaş grup 2, 1081 (%41.5) hasta yaş grup 3, 716 (%27.5) hasta yaş grup 4, 154 (%5.9) hasta yaş grup 5 olarak sınıflandırıldı (Tablo 4).

Hastaların ortalama prostat volüm değeri  $59,8 \pm 31,4$  cc , ortanca prostat volüm değeri 54 (10-310) cc olarak hesaplandı. Ortanca PSA değeri 8,9 ng/ml , ortanca s/t PSA oranı 0,17 idi. Ortanca PSA dansitesi 0,16 olarak hesaplandı. Tüm biyopsi materyallerinin 1354 (%52)'ünde kronik histolojik prostatik enflamasyon saptanırken, 1251 (%48)'inde KHPE lehine bulgu saptanmadı.

830 (%31,9) biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde prostat kanseri saptanırken 1775 (%68,1) hastada malignite saptanmadı. Prostat kanseri saptanan hastalar grade grup sistemine göre sınıflandırıldığında 327 (%39.4) hasta grade grup (GG) 1, 105 (%12.7) hasta GG 2, 52 (%6.3) hasta GG 3, 116 (%14) hasta GG 4, 230 (%27.7) hasta GG 5 olarak ayrıldı . Tüm gruplar içinde KHPE saptanan ve saptanmayan hastaların sayıları sırasıyla 1354 (%52) ve 1251 (%48) olarak görülmüştür.

**Tablo 4. Çalışmaya alınan hastaların verileri**

	Min-Maks	Medyan	Ort.±s.s./n-%
Yaş	31,0 - 94,0	65,0	65,8 ± 8,8
Yaş Grubu	≤50 Yaş (Yaş grup 1)	62	2,4%
	51-60 (Yaş grup 2)	592	22,7%
	61-70 (Yaş grup 3)	1081	41,5%
	71-80 (Yaş grup 4)	716	27,5%
	>80 (Yaş grup 5)	154	5,9%
Prostat Volüm (cc)	10,0 - 310,0	54,0	59,8 ± 31,4
sPSA/tPSA	0,04 - 0,84	0,17	0,18 ± 0,09
PSA Dansitesi	0,01 - 7,50	0,16	0,41 ± 0,75
Total PSA (ng/ml)	0,38 - 153,0	8,9	21,4 ± 34,5
KHPE	(-)	1251	48,0%
	(+)	1354	52,0%
Benign Prostatik Doku		1775	68,1%
Prostat Kanseri		830	31,9%
Prostat Kanseri Grade Grup(GG)	GG 1	327	39,4%
	GG 2	105	12,7%
	GG 3	52	6,3%
	GG 4	116	14,0%
	GG 5	230	27,7%

ort: ortalama, s.s.: standart sapma, n: hasta sayısı.

### **BENİGN PROSTAT DOKUSU SAPTANAN HASTALARIN BULGULARI**

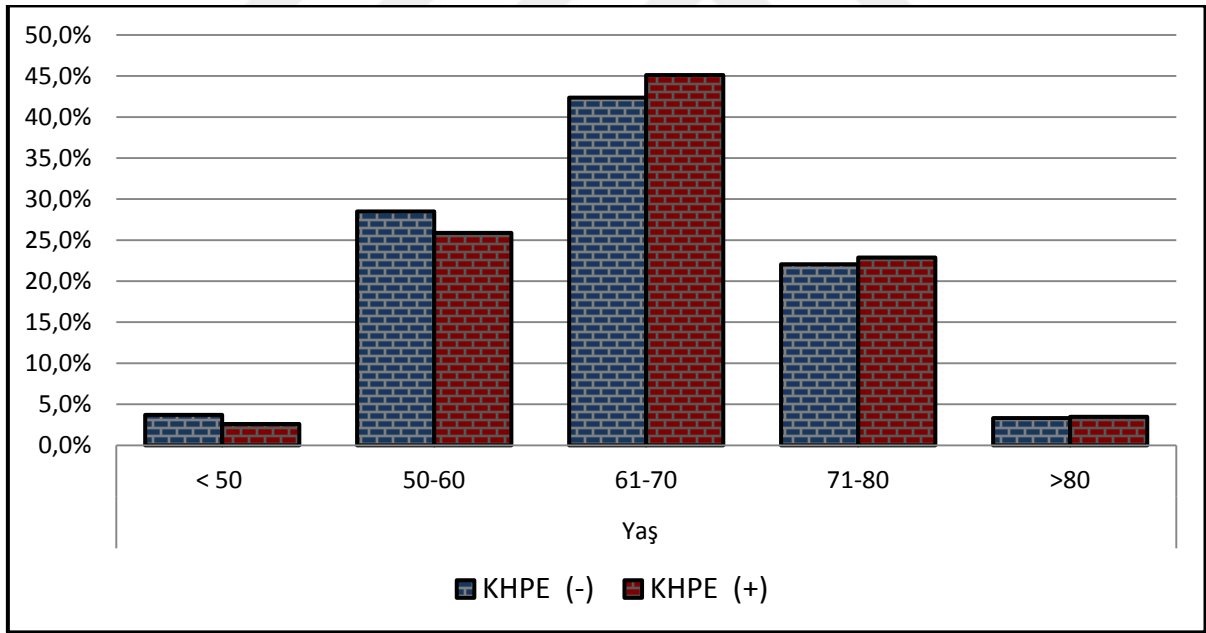
Prostat biyopsisinde malignite saptanmayan 1775 hasta incelendiğinde kronik histolojik prostatik enflamasyon saptanan ve saptanmayan grupta hastaların yaşları anlamlı olarak ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 6). Kronik histolojik prostatik enflamasyon olan grupta total PSA değeri KHPE olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 7). Kronik histolojik prostatik enflamasyon olan grupta prostat volüm değeri, KHPE olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 8). KHPE olan ve olmayan grupta hastaların sPSA/tPSA oranları anlamlı ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir (Şekil 9). Kronik histolojik prostatik enflamasyon olan grupta PSA dansitesi KHPE olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 10) (Tablo 5).

**Tablo 5. Biyopside malignite saptanmayan hastalarda kronik histolojik prostatik enflamasyon karşılaştırılması**

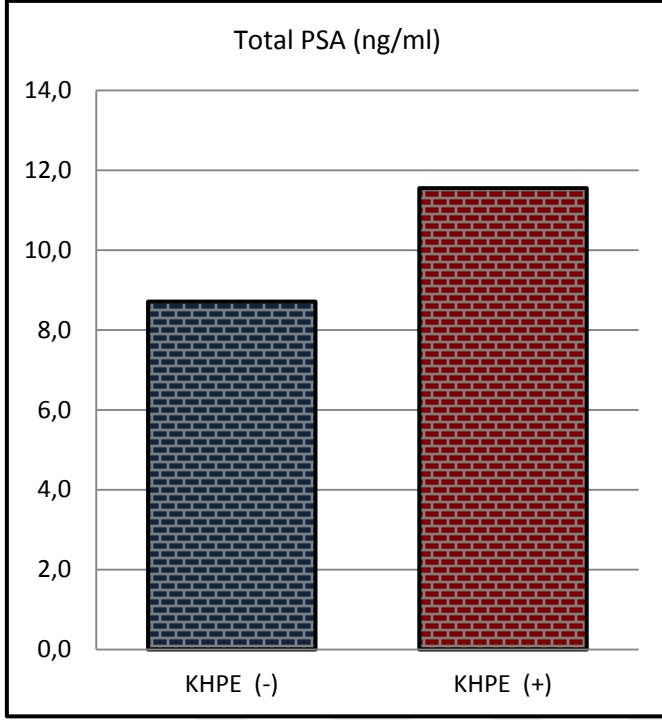
	Kronik Prostatik Enflamasyon (-)		Kronik Prostatik Enflamasyon (+)		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş	63,77 ± 8,40	63,00	64,4 ± 8,2	64,0	0,146 <sup>t</sup>
Yaş Grup 1	19	3,7%	33	2,6%	
Yaş Grup 2	146	28,5%	327	25,9%	
Yaş Grup 3	217	42,4%	570	45,1%	0,526 <sup>X<sup>2</sup></sup>
Yaş Grup 4	113	22,1%	289	22,9%	
Yaş Grup 5	17	3,3%	44	3,5%	
Total PSA (ng/ml)	8,7 ± 6,3	7,0	11,6 ± 12,5	8,2	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
Prostat Volümü(cc)	60,7 ± 30,4	55,0	66,8 ± 33,9	60,0	<b>0,006</b> <sup>m</sup>
sPSA/tPSA	0,212 ± 0,101	0,196	0,200 ± 0,094	0,185	0,114 <sup>m</sup>
PSA Dansitesi	0,162 ± 0,166	0,125	0,195 ± 0,218	0,142	<b>0,018</b> <sup>m</sup>

<sup>t</sup> t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test,

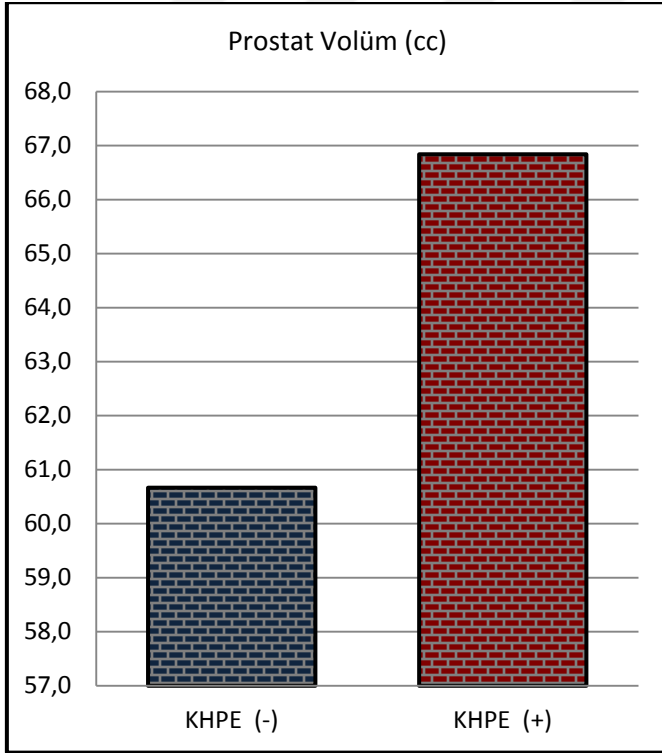
s.s.:standart sapma, n: hasta sayısı, ort:ortalama.



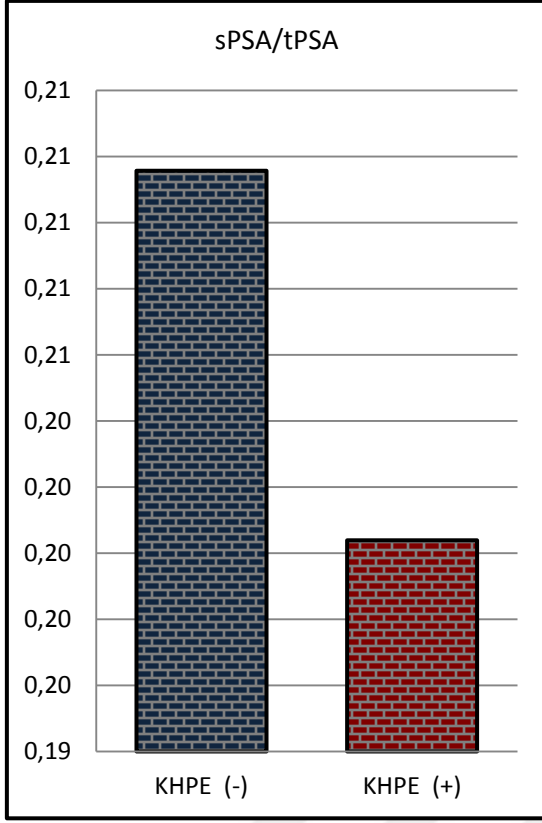
**Şekil 6. Prostat biyopsisi benign saptanan hastalarda yaş ile kronik histolojik prostatik enflamasyon ilişkisi**



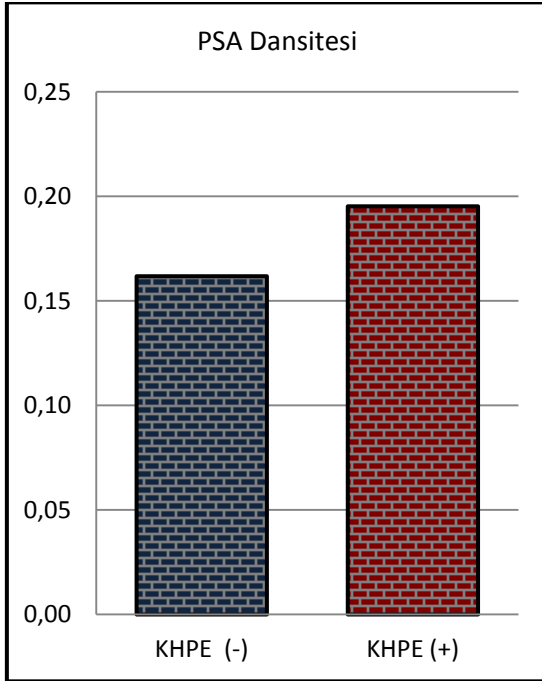
**Şekil 7. Prostat biyopsisi benign saptanan hastalarda PSA değeri ile kronik histolojik prostatik enflamasyonun ilişkisi**



**Şekil 8. Prostat biyopsisi benign saptanan hastalarda prostat volüm değeri ile kronik histolojik prostatik enflamasyonun ilişkisi**



**Şekil 9. Prostat biyopsisi benign saptanan hastalarda s/t PSA değeri ile kronik histolojik prostatik enflamasyonun ilişkisi**



**Şekil 10. Prostat biyopsisi benign saptanan hastalarda PSA dansitesi ile kronik histolojik prostatik enflamasyonun ilişkisi**

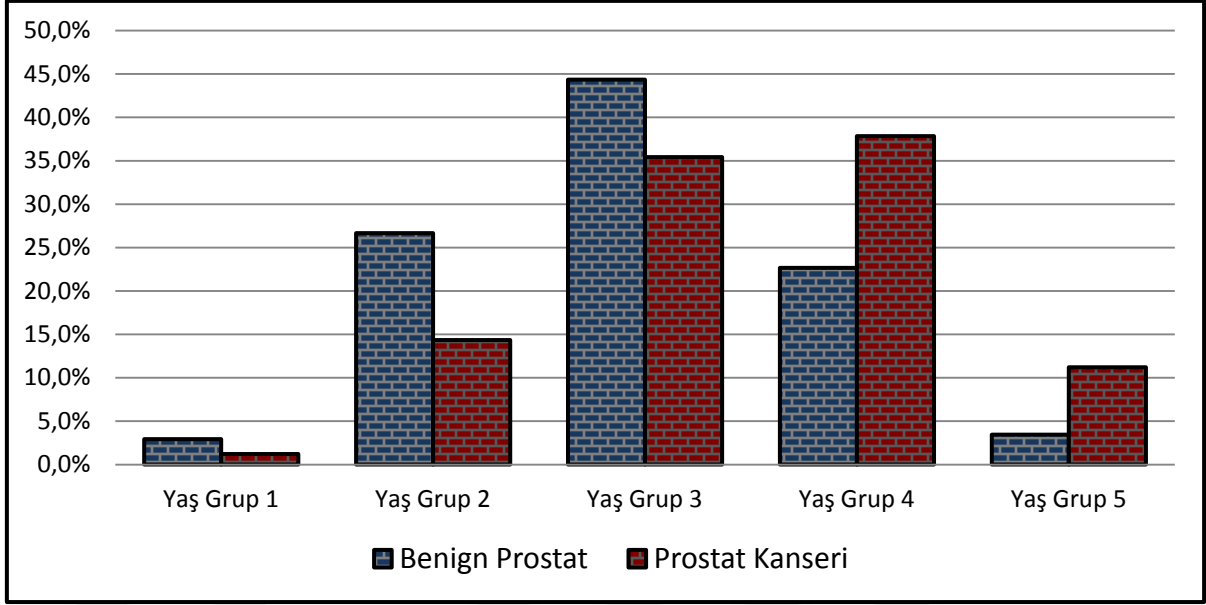
## Prostat Kanseri Saptanan Hastalar ile Benign Prostatik Yapıya Sahip Hastaların Karşılaştırılması

Prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında prostat kanseri olan gruptaki hastaların yaşları, benign prostat saptanan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 11). Prostat kanseri saptanan grubun ortanca yaşı 69 iken, kanser olmayan grubun ortanca yaşı 64 saptanmıştır. Prostat kanseri olan grupta total PSA değeri, benign olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksek saptanmış olup ortanca değer sırasıyla 16 ng/ml ve 7,8 ng/ml'dir (Şekil 12). Prostat kanseri olan grupta prostat volüm değeri, benign olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Şekil 13). Prostat kanseri olan grupta sPSA/tPSA oranı, benign olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Şekil 14). Prostat kanseri olan grupta PSA dansitesi, benign olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti (Şekil 15). Prostat kanseri olan grupta kronik histolojik prostatik enflamasyon oranı, benign olan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha düşüktü (Tablo 6).

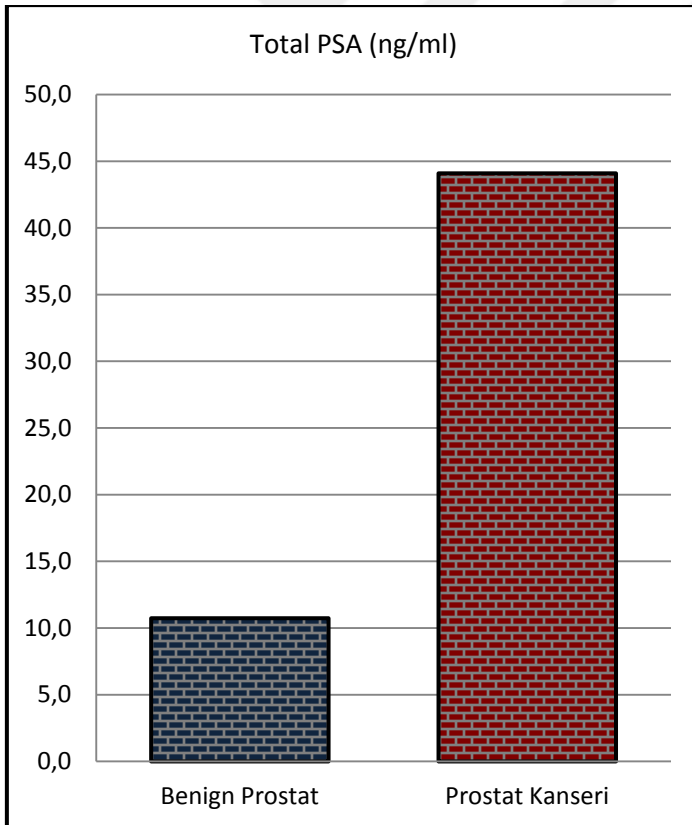
**Tablo 6. Prostat kanseri ve benign prostat yapısındaki hastaların karşılaştırılması**

	Benign Prostat		Prostat Kanseri		p
	Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş	64,22 ± 8,27	64,00	69,1 ± 8,9	69,0	<b>0,000</b> <sup>t</sup>
Yaş Grup	Yaş Grup 1	52 2,9%	10 1,2%		<b>0,000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>
	Yaş Grup 2	473 26,6%	119 14,3%		
	Yaş Grup 3	787 44,3%	294 35,4%		
	Yaş Grup 4	402 22,6%	314 37,8%		
	Yaş Grup 5	61 3,4%	93 11,2%		
Total PSA (ng/ml)	10,7 ± 11,2	7,8	44,1 ± 51,9	16,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
Prostat Volüm (cc)	65,0 ± 33,0	60,0	49,0 ± 24,6	44,0	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
sPSA/tPSA	0,204 ± 0,096	0,188	0,140 ± 0,069	0,133	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
PSA Dansitesi	0,185 ± 0,204	0,136	0,873 ± 1,155	0,349	<b>0,000</b> <sup>m</sup>
KHPE	(-)	512 28,8%	739 89,0%		<b>0,000</b> <sup>X<sup>2</sup></sup>
	(+)	1263 71,2%	91 11,0%		

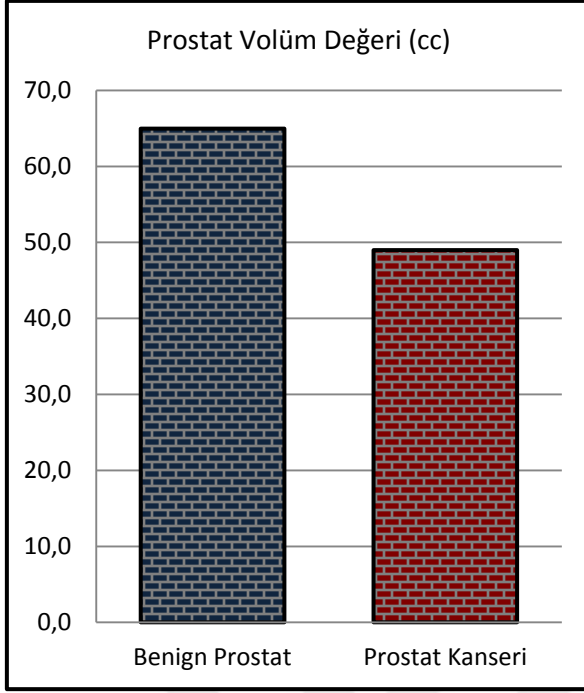
<sup>t</sup> t test / <sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X<sup>2</sup></sup> Ki-kare test. **ort:** ortalama, **s.s.:** standart sapma, **n:** hasta sayısı.



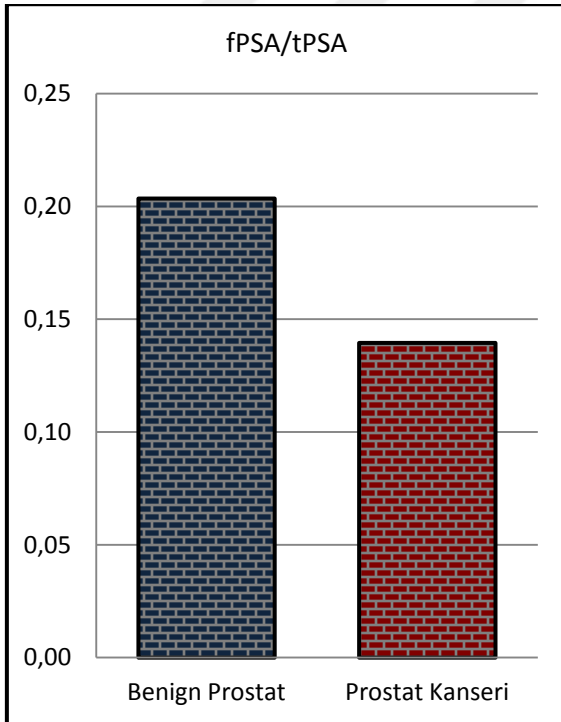
**Şekil 11. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların yaş gruplarına göre karşılaştırılması**



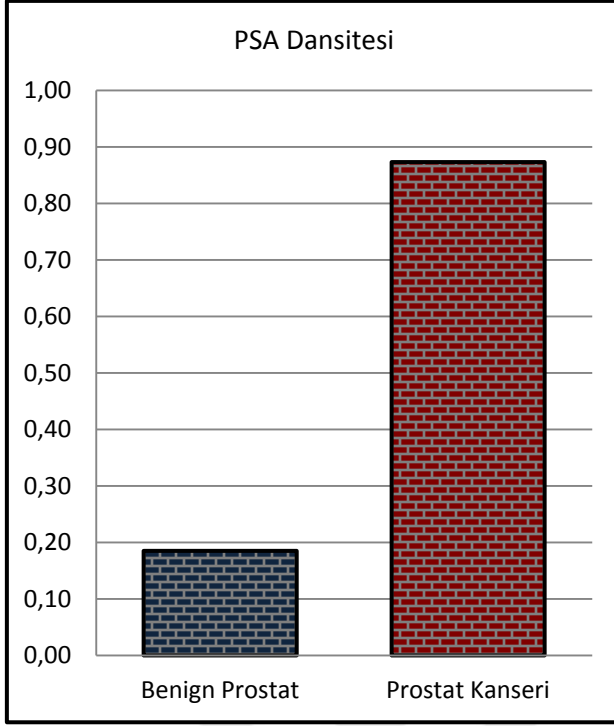
**Şekil 12. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların PSA değerlerinin karşılaştırılması**



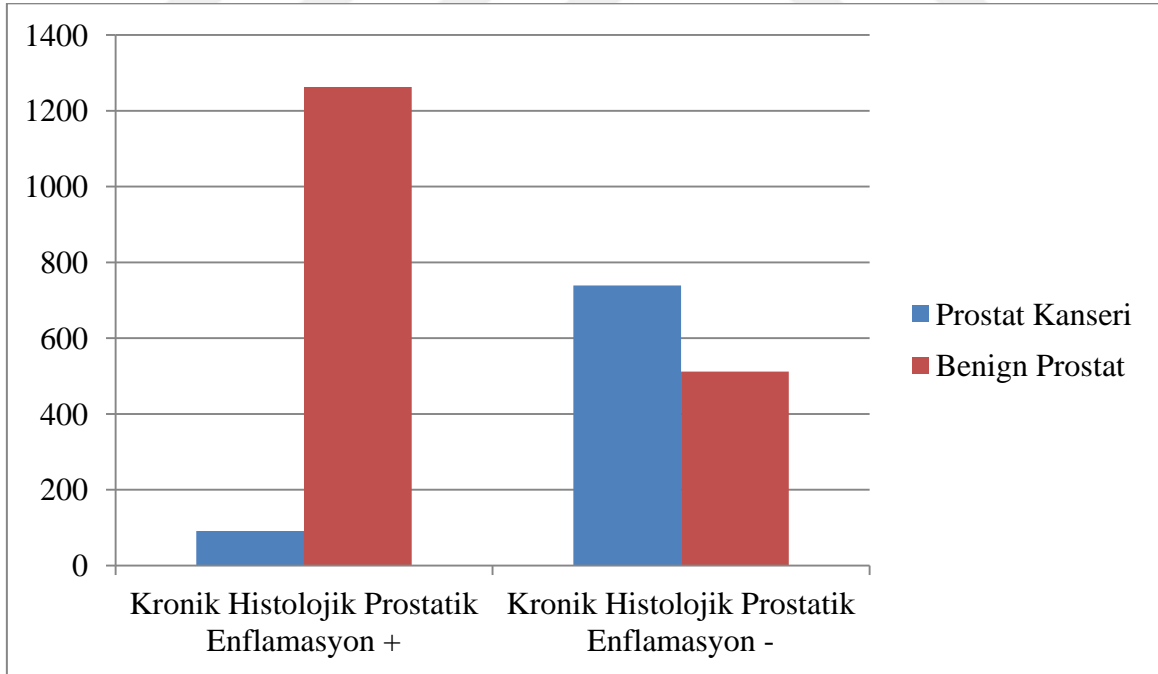
**Şekil 13. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların prostat volüm değerlerinin karşılaştırılması**



**Şekil 14. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların sPSA/tPSA oranlarının karşılaştırılması**



**Şekil 15. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastaların PSA dansitelerinin karşılaştırılması**



**Şekil 16. Biyopside prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastalarda kronik histolojik prostatik enflamasyon sıklığının karşılaştırılması**

Prostat kanseri saptanan hastalar grade grup sistemine göre sınıflandırıldığında hastaların yaşları ile prostat kanseri grade grup ilişkisi Tablo 7’de gösterilmiştir.

**Tablo 7. Prostat kanseri saptanan hastaların histolojik grade grupları ve yaşları**

	Grade Grup 1		Grade Grup 2		Grade Grup 3		Grade Grup 4		Grade Grup 5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Yaş										
≤ 50 (Yaş grup 1)	6	1,8%	1	1,0%	0	0,0%	3	2,6%	0	0,0%
51-60 (Yaş grup 2)	68	20,8%	16	15,2%	4	7,7%	12	10,3%	19	8,3%
61-70 (Yaş grup 3)	138	42,2%	36	34,3%	21	40,4%	36	31,0%	63	27,4%
71-80 (Yaş grup 4)	99	30,3%	39	37,1%	22	42,3%	51	44,0%	103	44,8%
>80 (Yaş grup 5)	16	4,9%	13	12,4%	5	9,6%	14	12,1%	45	19,6%
TOPLAM	327	39,4%	105	12,7%	52	6,3%	116	14%	230	27,7%

**n:** hasta sayısı

## TARTIŞMA

Serum PSA değerinin klinik kullanıma girmesinin ardından erken evrede prostat kanseri saptanan hasta sayısı önemli derecede artmıştır. Ancak PSA değerinin düşük spesifitesi nedeniyle çok sayıda hastaya gereksiz prostat iğne biyopsisi işlemi uygulanmaktadır. Gereksiz prostat biyopsisi sayılarını azaltmak ve prostat kanseri pozitif biyopsi oranını artırabilmek için PSA değeri yanında diğer indeksler ve parametreler hakkında çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bunların başında yaşa özgü PSA değerlendirilmesi, PSA dansitesi, PSA velositesi, serbest/total PSA oranı gelmektedir. Tüm bu indeksler, prostat kanseri pozitif biyopsi oranlarının artmasını sağlamasına rağmen yine de yetersiz kalmaktadır ve gereksiz prostat biyopsileri yapılmaya devam etmektedir. Yapılan çalışmalarla gösterilmiştir ki yaşlanma, BPH ve akut bakteriyel prostatit durumlarında PSA değeri kesin olarak yükselmektedir. Buna benzer şekilde KHPE durumunda da PSA değerinin yükseldiğini belirten bir dizi çalışma vardır (66).

PSA, androjen bağımlı serin proteaz aktivitesine sahip Kallikrein Proteaz A ailesinin üyesidir. Bazal hücre tabakasının bozulması, prostat kanserinin karakteristik olarak görülen patolojik bulgusudur. Normal glandüler yapının bozulması sonucu PSA direkt olarak periferel dolaşıma geçer. Prostat kanseri sonucu prostatik epitelyumdan daha fazla PSA üretimi olmaz ancak PSA fraksiyonları serbest dolaşıma daha rahat geçer ve proteolizisten kurtulurlar. Tüm bu mekanizmaların sonucu olarak serum PSA değeri yükselir (67).

Stancik I. ve ark. (67) 2000-2003 yılları arasında 404 hastanın prostat biyopsisi verilerini inceleyerek yaptıkları çalışmalarında 137 hastada KHPE, 100 hastada prostat kanseri, 143 hastada benign prostat hiperplazisi ve 24 hastada prostat kanseri ile birlikte KHPE saptanmıştır. 24 hastalık son grup çıkartılıp ve hastalar KHPE, prostat kanseri ve BPH

olarak 3 gruba ayrıldığında hastaların yaşları arasında anlamlı farklılık saptanmadığı görülmüştür ( $p=0.29$ ). Bizim çalışmamızda ise hastalar prostat kanseri olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldığında, prostat kanseri olan grupta hastaların yaşları kanser olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksekti. Benign prostat dokusu izlenen hastalar, kronik prostatik enflamasyon izlenen ve izlenmeyen hastalar olarak iki gruba ayrıldığında ise hastaların yaşları arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $p>0.05$ ). Aynı çalışmada total PSA değerinin BPH ve prostat kanseri hastalarında anlamlı farklılık gösterdiği ( $p=0.007$ ), prostat kanseri ve KHPE grubunda ise anlamlı farklılık göstermediği görülmektedir. s/t PSA oranı ise prostat kanseri hastalarında, BPH ( $p=0.0001$ ) ve KHPE ( $p=0.011$ ) grubuna göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda Stancik I. ve ark. çalışmasına benzer şekilde prostat kanserinde total PSA değerinin anlamlı olarak yükseldiği, s/t PSA değerinin anlamlı olarak azaldığı saptanmıştır. Prostat kanseri saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında ise kronik prostatik enflamasyon durumunda PSA değerinin anlamlı olarak arttığını, s/t PSA değerinde ise anlamlı değişiklik saptanmadığını gördük.

Rowe E. ve ark. (68) yaptıkları çalışmada, 50-65 yaş arasında PSA değeri 4 ng/ml üzerinde olan hastalar ve PSA değeri 1-4 ng/ml arasında olup s/t PSA oranı %20'nin altında olan toplam 175 hastaya prostat biyopsisi yapıldı ve sonuçları değerlendirildi. Biyopsi uygulanan 175 hastanın 33'ünde (%19) prostat kanseri saptandı. Daha geniş PSA skalasında (0,34 – 153 ng/ml) ve PRM sonuçlarına göre prostat biyopsisi uygulanan bizim çalışmamızda prostat biyopsi uygulanan hastalarda kanser saptanma oranını %31.8 olarak saptadık. Rowe E. ve ark.'larının çalışmasında prostat iğne biyopsisi uygulanan 175 hastanın 87'sinde (%49) prostatik enflamasyon lehine bulgular saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar içinde kronik prostatit saptanma oranı %51.9 olarak saptanmış, Rowe E. ve ark. çalışmasına çok benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Ceylan C. ve ark. (69) 2008 – 2010 yılları arasında PSA yüksekliği nedeniyle prostat iğne biyopsisi uygulanan 229 hastayı değerlendirdikleri çalışmalarında ortalama yaş, total PSA, s/t PSA oranı ve prostat volüm değerleri sırasıyla  $63.99\pm 7.12$  yaş,  $15.82\pm 22.34$  ng/ml,  $\%16.04\pm 7.33$  ve  $55.63\pm 2.10$  cc olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bu değerler sırasıyla  $65.8\pm 8.8$  yaş,  $21.4\pm 34.5$  ng/ml,  $\%18\pm 9$  ve  $59.8\pm 31.4$  cc olarak ölçülmüştür. Ceylan C. ve ark. çalışmasında histopatolojik prostat kanseri yakalanma oranı %28.97 olarak belirtilirken, histopatolojik olarak benign prostatik yapı izlenen 152 hastanın 60 tanesinde (%39.47) kronik histolojik prostatik enflamasyon lehine bulgu izlenmiştir. Bizim çalışmamızda tüm biyopsi spesimenleri içinde prostat kanseri yakalanma oranı %31.9 olarak saptanırken, benign prostat yapısı saptanan hastalarda kronik histolojik prostatik enflamasyon

oranı %71.15 olarak saptanmıştır. Bizim de çalışmamızda ortaya koyduğumuz şekilde Ceylan C. ve ark. çalışmasında da KHPE'nun eşlik ettiği BPH hastalarının total PSA düzeyleri anlamlı olarak artmış ( $p=0.002$ ) saptanmıştır.

Malkoç E. ve ark. (70) 2003-2010 yılları arasında prostat dokusuna transüretal rezeksiyon uyguladıkları 641 hastanın prostat spesimenlerini histopatolojik olarak inceledikleri çalışmalarında %15 oranında kronik prostatit gözlenmiştir. Hastalar kronik prostatit saptanan ve saptanmayan olarak iki gruba ayrıldığında, bizim çalışmamıza benzer şekilde yaş ile kronik prostatit arasında bir ilişki olmadığı saptanmıştır ( $p=0,628$ ). Bizim çalışmamıza benzer şekilde Malkoç E. ve ark. çalışmasında da total PSA değerinin KHPE durumunda anlamlı olarak yükseldiği saptanmıştır ( $p<0,001$ ). Bizim çalışmamızda kronik prostatit enflamasyon saptanan ve saptanmayan hastaların ortalama prostat volümü sırasıyla  $66.8\pm33.9$  cc ve  $60.7\pm30.4$  cc saptanıp aralarında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmış olup ( $p=0.006$ ), Malkoç E. ve ark. çalışmasında bu değerler sırasıyla  $70.36\pm3.66$  cc ve  $55.07\pm1.94$  cc saptanmış, kronik prostatit ve prostat volümü arasında anlamlı istatistiksel ilişki ( $p=0,017$ ) görülmüştür. Yine bizim çalışmamıza benzer şekilde PSA dansitesi ve kronik prostatit arasında anlamlı ilişki ( $p<0,001$ ) saptanmıştır. KHPE durumunda prostat volüm değerinin artışı dikkat çekmektedir.

Zhang HT. ve ark. (71) 2012 yılında yaptıkları çalışmada 673 BPH hastası cerrahi müdahale ile tedavi edilmiş, prostat biyopsi materyalleri incelenmiştir. PSA, prostat volüm değeri, IPSS ve miksiyon sonrası mesanede kalan rezidü idrar miktarı, KHPE saptanan hasta grubunda anlamlı olarak artmış izlenmiştir. KHPE saptanan ve saptanmayan grupta PSAD bakımından anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

Fırat F. ve ark. (72) 2005-2012 tarihleri arasında prostat biyopsisi uyguladıkları 546 hastayı retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında kronik histolojik prostatik enflamasyon prevalansı %61 olarak saptanmıştır. Bizim 1775 benign prostatik dokusunu incelediğimiz çalışmamızda bu oran %71.15 olarak saptandı. Fırat F. ve ark. çalışmalarında, bizim çalışmamıza benzer şekilde kronik prostatik enflamasyon ile yaş ve total PSA değeri arasında anlamlı ilişki (sırasıyla  $p=0.089$  ve  $p=0.016$ ) saptanmamıştır.

Keleş İ. ve ark. (73) 2011 – 2014 yılları arasında 268 hastayı retrospektif inceledikleri çalışmalarında benign prostat hiperplazisi saptanan hastalarda KHPE prevalansını %31 olarak saptamıştır. Hastalar kronik prostatit saptanan ve saptanmayan olarak iki gruba ayrıldıklarında prostat volümleri, serbest PSA ve serbest/total PSA oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yokken, total PSA seviyeleri ve PSA dansiteleri bakımından anlamlı farklılık

tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda, Keleş İ. ve ark. çalışmasının aksine prostat volümü ile kronik prostatit arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Müezzinoğlu B. ve ark. (74) 1996-1998 yılları arasında yaptıkları çalışmalarında BPH tanısı alan ve klinik olarak prostatit bulgusu olmayan 34 hastanın prostatektomi materyalleri histopatolojik olarak incelendi. Prostatektomi materyallerinin 17 tanesi prostat transüretal rezeksiyon (TURP) yöntemi ile alınırken 17 tanesi de basit prostatektomi yöntemi ile alındı. TURP materyallerinin tamamı, basit prostatektomi materyallerinin ise %30'u örneklendi ve incelendi. İnceleme sonucuna göre 30 hastanın prostat materyalinde (%88) prostat bezi çevresi ve epiteline lenfositlerden yoğun, kronik enflamatuar infiltrasyon izlenmiştir. Prostat dokusundaki asinus ve duktuslar incelendiğinde tüm dokular içerisindeki bu enflamatuar olayın yaygınlığı %0-3 arasında bulunmuştur. Sonuç olarak bizim çalışmamızda BPH'li hasta grubunda %71.15 olarak saptadığımız kronik prostatik enflamasyon, Müezzinoğlu B. ve ark. çalışmasında %88 oranında saptanmıştır.

Engelhardt PF. ve ark. (75) 2013 yılında yayınlanan çalışmalarında prostat kanseri ve kronik asemptomatik prostatik enflamasyon arasındaki ilişki araştırılmış, prostat kanseri saptanıp radikal prostatektomi uygulanan 57 hasta ile BPH nedeniyle TURP veya basit prostatektomi uygulanan 82 hastanın prostat materyalleri histopatolojik olarak incelenmiştir. Prostat kanseri saptanan grupta kronik prostatik enflamasyon oranı %43.86 olarak saptanmışken, BPH grubunda %70.74 olarak saptanmıştır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.001$ ). Bizim prostat biyopsi materyallerini incelediğimiz çalışmamızda BPH grubunda kronik prostatik enflamasyon görülme oranı %71.15, prostat kanseri grubunda ise %11 saptanmış olup Engelhardt PF. ve ark. çalışmasına benzer şekilde aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Bu verilerden yola çıkarak prostat kanseri ile kronik prostatik enflamasyon arasında pozitif korelasyonda bir ilişki söz etmek mümkün değildir.

True LD. ve ark. (76) 97 prostat biyopsisi materyalini incelediği prospektif çalışmasında prostatik enflamasyonun %33 hastada gözlemlendiği bildirilmiştir. Carver BS. ve ark. (77) prospektif çalışmalarında 227 hastanın total PSA değerleri için serum örneği alındıktan sonra prostat sekresyonu örnekleri alınarak mikroskopik incelenmiştir. Bu inceleme sonucunda NIH kategori IV prostatit prevalansı %32.2 saptanmıştır. Prostat gland boyutu ile prostatit arasında anlamlı ilişki gözlenmezken, PSA değeri NIH kategori IV prostatit izlenen hastalarda anlamlı yüksek ( $p < 0.0004$ ) bulunmuştur. Bu çalışmada NIH Kategori IV tanısı için histolojik prostat dokusu spesimeni değil prostatik sekresyon örneği kullanılmıştır. Nickel JC. ve ark. (78) BPH tanısı bulunan ama prostatit semptomu olmayan 80 hastanın TURP

materyalini inceledikleri çalışmalarında prostatik enflamasyonun tüm hastalarda görüldüğünü bildirmişlerdir. Morote J. ve ark. (79) 284 hastanın prostat biyopsi materyallerini inceledikleri çalışmalarında ise %68.3 hastada kronik histolojik prostatik enflamasyon saptamışlardır.

Villeda-Sandoval CI. ve ark. (80) 2008-2013 yılları arasında prostat iğne biyopsisi uyguladıkları 540 hastayı retrospektif inceledikleri çalışmalarında, hastaların %61.3'ünde KHPE saptanmıştır. Hastaların %9,4'ünde eşzamanlı KHPE ve prostat kanseri görülmektedir. Bu çalışmada KHPE ile yaş, PSA, IPSS, eşlik eden diabetes mellitus, hipertansiyon, dislipidemi gibi hastalıklar arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Biyopsi öncesi hastane yatışı hikayesi, daha öncesinde prostat biyopsisi hikayesi, biyopside alınan kor sayısı ve prostat volüm değeri ile KHPE arasında anlamlı ilişki görülmüştür. Bu çalışmanın sonucuna göre, KHPE'nin prostat kanserine karşı koruyucu bir etkisi varmış gibi görünmektedir. MacLennan GT. ve ark. (81) çalışmasında ise bu çalışmanın tam tersi şekilde KHPE ile prostat epitelinde pre-malign değişiklikler olduğu ve prostat kanseri insidansında artış olduğu belirtilmektedir. Villeda-Sandoval CI. ve ark. çalışmasında hastane yatışı olanlarda KHPE sıklığının artışı, prostat enflamasyonuna neden olabilecek eksojen uyarıları akla getirmektedir. Hastaya uygulanan girişimsel prosedürler sonucu prostat dokusunda oluşan lokal enflamasyon buna sebep olabilir. Kronik prostatit ile yapılan çalışmalar Tablo 8'de özetlenmiştir.

**Tablo 8. KHPE prevalansını inceleyen çalışmaların karşılaştırılması (67-80,91)**

Yazar	yayın yılı	Çalışma dizaynı	KHPE inceleme materyali	Hasta sayısı	Ortalama yaş	Prostat materyalinde sırasıyla PCA – BPH oranı (%)	BPH grubunda KHPE sıklığı (%)	PCA grubunda KHPE sıklığı (%)	tüm gruplarda KHPE sıklığı (%)	Artan yaş ile KHPE ilişkisi	tPSA artışı ile KHPE ilişkisi	s/t PSA oranı ile KHPE ilişkisi	PSAD artışı ile KHPE ilişkisi	Prostat volüm değeri artışı ile KHPE ilişkisi
Müezzinoğlu ve ark.	1998	Prospektif	TURP ve BP	34			88							
True LD ve ark.	1999	Prospektif	Prostat biyopsisi	97			33							
Morote J ve ark.	2000	Prospektif	Prostat Biyopsisi	284			68.3				ilişki yok	ilişki yok		
Carver BS ve ark.	2003	Prospektif	Prostatik sekresyon	227			32,2			ilişki yok	anlamli artmiş			ilişki yok
Stancik I. ve ark.	2004	Retrospektif	Prostat biyopsisi	404	64,5	30.7 / 69.3	48.9	19.3	39.8	ilişki yok	ilişki yok	ilişki yok		
Rowe E. ve ark	2006	Prospektif	Prostat biyopsisi	175	57.9	19 / 81			49.7			ilişki yok		
Nickel JC. ve ark.	2006	Prospektif	TURP	80			100							
C. Ceylan ve ark.	2011	Retrospektif	Prostat biyopsisi	229	63.9	29 / 71	39.4		26	ilişki yok	anlamli artmiş	ilişki yok		ilişki yok
Vuuren S. ve ark.	2011	Retrospektif	TURP, BP, p. biyopsisi	405	66.4	49/51	76.08	29.6	61.29	ilişki yok	ilişki yok			anlamli artmiş
Engelhardt ve ark.	2012	prospektif	TURP, BP, RP	126	66		70.74	43.86	65.87	anlamli artmiş	ilişki yok			anlamli artmiş
Malkoç E. ve ark.	2013	Retrospektif	TURP	641			15			ilişki yok	anlamli artmiş		anlamli artmiş	anlamli artmiş
Villeda S. ve ark.	2014	Retrospektif	Prostat biyopsisi	540	65	31.8 / 68.2	76.08	29.6	61.29	ilişki yok	ilişki yok			anlamli artmiş
Keleş İ. ve ark.	2015	Retrospektif	Prostat Biyopsisi	268	65.1		31			ilişki yok	anlamli artmiş	ilişki yok	anlamli artmiş	ilişki yok
Fırat F. ve ark.	2016	Retrospektif	Prostat biyopsisi	546	64.3		61			anlamli artmiş	anlamli artmiş			
Bizim Çalışmamız		Retrospektif	Prostat biyopsisi	2605	65.8	31.9 / 68.1	71.15	11	51.9	ilişki yok	anlamli artmiş	ilişki yok	anlamli artmiş	anlamli artmiş

**TURP:** Prostat transüretal rezeksiyon, **BP:** Basit prostatektomi, **RP:**Radikal prostatektomi, **PCA:** Prostat kanseri, **BPH:**Benign prostat hiperplazisi, **KHPE:**Kronik histolojik prostatik enflamasyon, **PSAD:** PSA dansitesi, **KHPE:** Kronik histolojik prostatik enflamasyon.

2605 hastanın incelendiği serimizde, beklenildiği şekilde PSA değerinin yaş ve prostat volümü ile korele olarak arttığı gözlenmiştir. Kronik prostatit durumunda da benzer şekilde PSA değerinin yükseldiği çalışmamızda gösterilmiştir. Prostat biyopsisi materyalinde benign prostatik doku saptanan hastaların %71.15'inde kronik prostatik enflamasyon saptanmaktadır. Bu kadar sık görülen bir durum sonucunda hastaların serum PSA değerlerinin yükseldiğini ve buna bağlı olarak gereksiz prostat biyopsisi uygulanan çok sayıda hasta olduğunu görmekteyiz.

Histolojik enflamasyon sonucu serum PSA değeri artışının mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Enflamasyondan etkilenen alanın etrafındaki epitelial hücrelerden PSA salınımının stimüle edildiği ortaya atılan teorilerden biridir (82). Hasui ve ark. (83) çalışmalarına göre epitelyal hücrelerde depolanan PSA, enflamasyon sonucu prostatik stromal doku ve kan dolaşımına sızmaktadır. Bunun sonucu olarak serum PSA değeri yükselmektedir. Kohlen ve ark. (84), basit prostatektomi uygulanan hastaların prostat materyallerinde %98.1 oranında prostatik enflamasyon gördüklerini bildirmişlerdir. Enflamasyonun bu derece yüksek prevalansta saptanması, enfeksiyon dışında başka faktörlerin de buna sebep olabileceğini düşündürmektedir. Taguchi ve ark. çalışmasında fareler üzerinde yapılan deneyler sonucu otoimmün prostatit kavramı ortaya atılmış, Naslund ve ark. çalışmasında ise nonbakteriyel prostatit için genetik zemin olabileceğinden söz edilmiştir (66).

Prostat kanseri ve KHPE arasındaki olası bir ilişki, son yıllarda gündeme gelmiş ve tartışılmıştır. Viral enfeksiyonlar, prostatik duktuslara kronik üriner reflü ve oksidatif stres ile oluşan enflamatuvar süreç sonucu prostat hücrelerinde proliferasyon ve diferansiasyon oluşarak prostatik intraepitelial neoplaziye dönüşüm olduğu sorgulanmaktadır (75). Prostat kanseri insidansı ile seksüel geçişli hastalıklar arasında direkt ilişki olduğu Dennis ve ark. (85) yaptıkları meta-analizde gösterilmiştir. Moleküler düzeyde incelemeler ile prostat kanseri etyolojisinde prostatik enflamasyonun etkisi olduğunu söylemek mümkün olmayabilir ancak bu meta-analiz göstermiştir ki sifiliz ve gonore gibi enfeksiyöz hastalıklarda prostat kanseri insidansı artmaktadır. Bir başka meta-analizde eş zamanlı kronik enflamasyonu bulunmayan hastalarda, biyopsi sonucu prostat kanseri tanısının %80 daha az olduğu gösterilmiştir (86). Semptomatik kronik enflamasyonu olan hastaların, sağlıklı popülasyona göre daha sık poliklinik başvurusu olmakta ve bu hastalar sağlıklı popülasyona göre daha kolay prostat kanseri tanısı alabilmektedir. Dolayısıyla prostat kanseri ile KHPE arasındaki bu ilişki yanıltıcı da olabilir (86).

İleri sürülen başka bir fikir prostatik büyümenin KHPE'yi indüklediğidir. De Silverio ve ark. 3942 BPH hastasını retrospektif inceledikleri çalışmada KHPE oranı %43

bulunmuştur ve prostat volüm değeri ile KHPE arasında ilişki saptanmıştır (87). MTOPS çalışmasının verileri incelendiğinde de KHPE ile, BPH progresyonu ve üriner retansiyon arasında ilişki bulunmuştur (88). MTOPS'un alt çalışma gruplarından bir tanesinde transizyonel zon biyopsisi uygulanan 859 hastanın biyopsi materyallerinde CD45, CD4, CD8 ve CD68 gibi enflamatuvar belirteçler çalışılmıştır. Tüm bu belirteçlerin BPH progresyonu durumunda arttığı izlenmiş, enflamasyon ile BPH arasında güçlü bir ilişki olduğu saptanmıştır (89). Paul Korrovits ve ark. çalışmasında NIH Kategori IV olan 37 hasta ve kontrol grubunda 32 sağlıklı hastanın seminal plazma örneklerinde beyaz küre ve interlökin-6 çalışılmış, KHPE grubunda beyaz küre ve interlökin-6 düzeyinin anlamlı yüksek görüldüğü saptanmıştır (90).

Vuuren SPJ. ve ark. (91) üriner retansiyon nedeniyle kateterizasyon uygulanan ve sonrasında prostat biyopsi örnekleme veya prostatektomi uygulanan 405 hastayı inceledikleri çalışmalarında KHPE sıklığının BPH hastalarında, prostat kanseri saptanan hastalardan yaklaşık 2 kat fazla olduğunu gösterilmiştir (sırasıyla %48 ve %25). Bu hastaların ortalama kateterizasyon süreleri benzerdir. İki grup arasındaki bu fark, prostatik enflamasyonun kateterizasyonla ilişkisi olmadığını düşündürmektedir.

BPH ve prostat kanseri ayırımında serbest/total PSA oranının kullanılması kısmen güvenilir olabilmektedir. Fakat aynı şeyi NIH Kategori IV prostatit ve prostat kanseri ayırımı için söylemek mümkün değildir. Bizim çalışmamızda da görüldüğü gibi prostatın benign ve malign durumlarında s/t PSA düzeyleri arasında anlamlı farklılık varken, prostat kanseri bulunan hastalarda KHPE olması veya olmaması halinde s/t PSA oranlarında anlamlı fark izlenmemiştir.

Çalışmamızda prostatik enflamasyon saptanan tüm hastalar tek grupta toplanmıştır. Enflamasyonun şiddetine göre hastaların gruplara ayrılmaması, çalışmamızın bir eksikliğidir. Irani ve ark. (92) 1995 – 1996 yılında yaptıkları çalışmasında 66 prostat biyopsi spesimenini incelemiş, enflamasyon şiddetine ve enflamasyonun agresiflik özelliğine göre dört dereceye (0 – 3) ayırmıştır. Ancak daha sonraki çalışmalarda standart bir enflamasyon kategorizasyonu uygulanmamıştır. Hastaların enflamasyonun şiddetine göre gruplara ayrıldığı prospektif yeni bir çalışmada total PSA, s/t PSA oranı, PSA dansitesi ve prostat volüm değerinin prostat enflamasyonundan ne derece etkilendiği daha net ortaya konabilecektir. Ancak, prostatik enflamasyonun şiddetinin nasıl belirleneceğini açıklayan patolojik ortak bir konsensus bulunmamaktadır.

## SONUÇLAR

1-Çalışmamızın verileri, PSA yüksekliği nedeniyle prostat kanseri araştırılması yapılan hastalarda NIH Kategori IV prostatit sıklığının oldukça yüksek (%71.15) olduğunu ortaya koymuştur.

2- PSA yüksekliği nedeniyle üroloji poliklinik başvurusunda bulunan hastalara prostat biyopsisi yapılmadan önce asemptomatik seyreden NIH Kategori IV prostatit olabileceği akılda bulundurulmalıdır. Yaptığımız çalışmada gösterilmiştir ki prostatik enflamasyon durumu serum PSA seviyesinin yükselmesine neden olmaktadır.

3- Serbest/total PSA oranı, prostat kanseri saptanmayan NIH Kategori IV prostatit hastalarında belirleyici olmamaktadır. Klinik kullanımda KHPE açısından tanısal araç olarak kullanımı uygun görünmemektedir.

4- PSA yüksekliği; BPH ve KHPE gibi prostatın benign patolojilerinde de görülebilmektedir. KHPE'nin eşlik ettiği benign prostatik yapıdaki hastaların prostat boyutlarının daha büyük olduğu ve PSA dansitelerinin arttığı çalışmamızda gösterilmiştir. PSA'nın yükselmesine sebep olan benign prostatik hastalıklar ile KHPE ayırıcı tanısında, PSA dansitesi ve prostat volüm değeri yol gösterici olabilir.

5- Kronik histolojik prostatik enflamasyon ile BPH ve prostat kanseri arasındaki ilişkinin daha net değerlendirilebilmesi için prostatik enflamasyonun şiddetinin derecelendirildiği bir skala ve daha spesifik olgu gruplarının olduğu prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır. Klinik ve patofizyolojik olarak KHPE oluşum mekanizmaların ortaya konulması için geniş olgu sayısına sahip kanıt düzeyi yüksek randomize kontrollü çalışmalar yapılmalıdır.

## ÖZET

Hastanemizde son 10 yılda transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılan hastalarda kategori IV prostatit sıklığını araştırıp bunun PSA, serbest / total PSA, PSA dansitesi ile ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

06.03.2007 – 14.04.2017 tarihleri arasında başvuran ve transrektal ultrason eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanan 2605 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların prostat biyopsisi sonuçları, serum total ve serbest PSA değerleri, yaşları ve prostat volüm değerleri hastane yazılımından kaydedildi. Hastaların PSA dansiteleri, serbest / total PSA oranları hesaplandı. Prostat histolojisi 3 grupta kategorize edildi: 1) Prostat kanseri, 2) Kronik histolojik prostatik enflamasyon (KHPE) ve 3) Benign prostatik doku.

Hastaların ortanca yaşı 65, ortalama prostat volüm değeri 59,8, ortanca PSA değeri 8,9 ng/ml, ortanca s/t PSA oranı 0,17 idi. 830 (%31,9) biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde prostat kanseri saptanırken, 1775 (%68,1) hastada prostat malignitesi saptanmadı. Biyopsisinde malignite saptanmayan 1775 hasta incelendiğinde kronik prostatik enflamasyon görülme oranı %71,15 olarak izlendi. Benign prostat patoloji saptanan grupta kronik histolojik prostatik enflamasyon saptanan ve saptanmayan hastaların yaşları ve serbest / total PSA oranları anlamlı olarak ( $p>0.05$ ) farklılık göstermemiştir. Kronik histolojik prostatik enflamasyon olan grupta total PSA değeri, PSA dansitesi ve prostat volüm değeri KHPE olmayan gruptan anlamlı ( $p<0.05$ ) olarak daha yüksektir.

Sonuç olarak çalışmamızın verileri, PSA yüksekliği nedeniyle prostat kanseri araştırılması yapılan hastalarda NIH Kategori IV prostatit sıklığının oldukça yüksek (%71.15) olduğunu ortaya koymuştur. PSA yüksekliği nedeniyle üroloji poliklinik başvurusunda

bulunan hastalara prostat biyopsisi yapılmadan önce PSA yüksekliği sebebinin asemptomatik seyreden NIH Kategori IV prostatit olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** İğne biyopsi, Prostatit, Prostat spesifik antijen



**PREVALENCE OF HISTOLOGIC CHRONIC PROSTATITIS  
ACCOMPANYING BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA IN  
TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED  
PROSTATE NEEDLE BIOPSY**

**SUMMARY**

We aimed to investigate the prevalence of category IV prostatitis in patients who underwent prostate needle biopsy under transrectal ultrasound guidance within the last 10 years in our hospital and to investigate its relation between PSA, free / total PSA and PSA Density.

A total of 2605 patients who underwent transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy between 06.03.2007 and 14.04.2017 were included in the study. The prostate biopsy results, serum total and free PSA values, ages and prostate volume values of these patients were extracted from the hospitals database. PSA densities and free / total PSA ratios were calculated. Prostate histology was categorized in 3 groups: 1) Prostate cancer, 2) Chronic histological prostatic inflammation, 3) Benign prostatic tissue.

The median age of the patients was 65, the mean prostate volume was 59.8, the median PSA value was 8.9 ng / ml, and the median free / total PSA ratio was 0.17. Histopathological examination revealed prostate cancer in 830 (%31.9) patients while 1775 (%68.1) patients did not have malignancy. 1775 biopsy specimens without malignancy were further evaluated and the incidence of chronic prostatic inflammation was found as %71.15. Between the patients with chronic histologic prostatic inflammation and those without, the

age and free / total PSA ratios were not significantly different ( $p > 0.05$ ). Total PSA value, PSA density and prostate volume were significantly higher in the group with chronic histologic prostatic inflammation than the non-chronic histological prostatic inflammation group ( $p < 0.05$ ).

In conclusion, our data suggest that the prevalence of NIH Category IV prostatitis is significantly higher (%71.15) in patients undergoing prostate cancer screening due to PSA elevation. Before considering a prostate biopsy in patients who applied urology clinics due to PSA elevation, it should be kept in mind that the cause of PSA elevation may be asymptomatic NIH Category IV prostatitis.

**Keywords:** Needle biopsy, Prostate-specific antigen, Prostatitis

## KAYNAKLAR

1. Ibin RJ, Soanes WA, Bronson P, Witebsky E. Precipitating antigens of the normal human prostate. *J Reprod Fertil* 1970;22:573-4.
2. Morote J, Lopez M, Encabo G, De Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and free serum prostate specific antigen. *Eur Urol* 2000;37:537-40.
3. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs JA, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of “chronic prostatitis”. *Urology* 1996;48:715–21.
4. Di Silverio F, Gentile V, De Matteis A, Mariotti G, Giuseppe V, Luigi PA et al. Distribution of inflammation, pre-malignant lesions, incidental carcinoma in histological confirmed benign prostatic hyperplasia: A retrospective analysis. *Eur Urol* 2003;43:164-75.
5. Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: A histologic and bacteriologic study. *J Urol* 1979;121:755-60.
6. Tanagho EA. Anatomy of the genitourinary tract. In: Tanagho TA(Eds.). *Smith's General Urology*. New York: Mc Graw Hill Co; 2004:1-20.
7. Dikson JS, Gosling JA. Macroanatomy of the prostate. In: Kirby R, McConnell J, Fitzpatrick J, Roehrborn C, Boyle P (Eds.). *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*. Oxford: Synthelabo; 1996:1-10.
8. Gray H. Reproductive system. In: Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE (Eds.). *Gray's Anatomy*. 34th ed. London: Pearson Professional Ltd; 1995:1858-61.
9. Snell RS. The pelvis: Part II - The pelvic cavity. In: Snell RS(Eds.). *Clinical Anatomy*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004:378-82.

10. Carroll PR, Grossfeld GD. Anatomy. In: Rogers RS, Carroll PR, Tanagho E (Eds.). Prostate Cancer. 1st ed. Canada: BC Decker Inc; 2002:82-91.
11. Baydıncı C. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N (editörler). Temel Üroloji. Dördüncü baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 1998:3-27.
12. Chung BI, Sommer G, Brooks JD. Alt uriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi (çeviri: Akand M, Gül M). Yaman Ö(Editör). Campbell-Walsh Üroloji. Onuncu Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014:s33.
13. McNeal JE. Regional Morphology and Pathology of prostate. Am J Pathol 1968;347-57.
14. McNeal JE. Zonal Anatomy of the Prostate. Prostate 1981;2(1):35-49.
15. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (Eds.). Campbell's Urology. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1992:1159-221.
16. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji. Üçüncü Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2007:14-5.
17. Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji. Dördüncü Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi, 2011:15-6.
18. Wei JT, Calhoun E, Jacobsen SJ. Urologic diseases in America project: Benign prostatic hyperplasia. J Urol 2005;(173):1256-61.
19. Parsons JK. Benign prostatic hyperplasia and male lower urinary tract symptoms: epidemiology and risk factors. Curr Bladder Dysfunct Rep 2010;5(4):212-8.
20. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standartisation of terminology of lower urinary tract function: Report from the standisation of subcommittee of the Inernational Continence Society. Neurourol Urodyn 2002;21:167-68.
21. Herbert L. Pathophysiology of lower urinary tract symptoms in the aging male population. Urology 2005;7:3-11.
22. Roehrborn CG. Benign prostatic hyperplasia etiology and pathophysiology. In: Wein JA, KL, Novick AC, Partin AW (Eds.). Campbell - Walsh Urology 9th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier co; 2007:6823.
23. Özen H, Özkardeş H. Benign Prostat Hiperplazisi. Ankara: Hekimler Yayın Birliği; 1996:21.
24. McNicholas TA, Kirby RS, Lepor H. Benign prostatic hyperplasia evaluation and nonsurgical management of benign prostatic hyperplasia. In: Wein JA, KL, Novick AC, Partin AW (Eds.). Campbell - Walsh Urology 9th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier co; 2007:6893-4.

25. Giovannucci E, Rimm EB, Chute CG, Kawachi I, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Obesity and benign prostatic hyperplasia. *Am J Epidemiol* 1994;140:989-1002.
26. Pollen JJ, Dreilinger A. Immunohistochemical identification of prostatic acid phosphatase and prostate specific antigen in female periurethral glands. *Urology* 1984;23-303.
27. Hernandez J, Thompson IM. Prostate specific antigen: A review of the validation of the most commonly used cancer biomarker. *Cancer* 2004;101:894-904.
28. Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Lowering PSA cutoffs to enhance detection of curable prostate cancer. *Urology* 2000;55:791.
29. Prostate Specific Antigen (PSA) best practice policy. American Urological Association (AUA). *Oncology* 2000;14(2):267-80.
30. Benson MC, Whang IS, Olsson CA, McMahon DJ, Cooner WH. The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 1992;147:817-21.
31. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998;279:1542-7.
32. Stephan C, Stroebel G, Heinau M, Lenz A, Roemer A, Lein M, et al. The ratio of prostate specific antigen (PSA) to prostate volume (PSA density) as a parameter to improve the detection of prostate carcinoma in PSA values in the range of < 4 ng/mL. *Cancer* 2005;104:993-1003.
33. Kalish J, Cooner WH, Graham SD. Serum PSA adjusted for volume of transition zone (PSAT) is more accurate than PSA adjusted for total gland volume (PSAD) in detecting adenocarcinoma of the prostate. *Urology* 1994;43:601.
34. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Patel A, Flanigan RC, et al. A multicenter clinical trial evaluation of free PSA in the differentiation of prostate cancer from benign disease. *J Urol* 1997;157:111.
35. Carter HB, Partin AW, Luderer AA, Metter EJ, Landis P, Chan DW, et al. Percentage of free prostate specific antigen in sera predicts aggressiveness of prostate cancer a decade before diagnosis. *Urology* 1997;49:379-384.
36. Smith DS, Catalona WJ. Rate of change in serum prostate specific antigen levels as a method for prostate cancer detection. *J Urol* 1994;152:1163-7.
37. Carter HB, Pearson JD, Metter J, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate diseases. *JAMA* 1992;267:2215.

38. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999;281:1591-7.
39. Roehrborn C, Rhodes T, Girman CJ, Hanson KA, Collins GN, Sech SM, et al. Corelation between size estimated by digital rectal examination and measured by transrectal ultrasound. *Urology* 1997;49-59.
40. Nickel JC. Prostatit ve benzeri hastalıklar (çeviri: Tandoğdu Z, Nuhoglu B). Yaman Ö(Editör). *Campbell - Walsh Üroloji. Onuncu Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014:327-57.*
41. Barbalias GA, Meares EM, Sant GR. Prostatodynia: Clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983;130:514-7.
42. Kumon H. Detection of a local prostatic immun response to bacterial prostatitis. *Infection* 1992;20:5236-8.
43. Delavierre D, Rigaud J, Sibert L, Labat JJ. Symptomatic approach to chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome. *Prog Urol* 2010;20:940-53.
44. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. *Clin Infect Dis* 2010;50:1641-52.
45. Weidner W, Ludwig M. Diagnostic management in chronic prostatitis. In: Weidner W, Madsen (Eds.). *Urinary Tract Infections. New York: Springer, 1994;49-65*
46. Thorburn WE, Chmiel JS, Grayhack JT, Schaeffer AJ. Prostatic fluid inflammation in prostatitis. *J Urol* 1994;152:2300-3.
47. Merrill RM, Stephenson RA. Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of PSA screening. *J Urol* 2000;163:503-10.
48. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 2014;64:9.
49. Haas GP, Delongchamps NB, Jones RF, Chandan V, Serio AM, Vickers AJ, et al. Needle biopsies on autopsy prostates: sensitivity of cancer detection based on true prevalence. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1484-9.
50. Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. *Ann Intern Med* 1993;118:793-803.
51. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci* 1992;89:3367-71.
52. Bangma CH, Kranse R, Blijenberg BG, Schröder FH. The value of screening tests in the detection of prostate cancer. Part II: Retrospective analysis of free/total prostate-specific analysis ratio, age-specific reference ranges, and PSA density. *Urology* 1995;466:779-84.
53. Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci* 2006;11:1388-413.

54. Clinton SK, Giovannucci E. Diet, nutrition and prostate cancer. *Annu Rev Nutr* 1998;18:413-40.
55. Novis DA, Zarbo RJ, Valenstein PA. Diagnostic uncertainty expressed in prostate needle biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1999;123:687-92.
56. Gleason DF. Histologic grading of prostate cancer: A perspective. *Hum Pathol* 1992;233:273-9.
57. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, ISUP Grading Committee. The 2005 international society of urological pathology ISUP consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29(9):1228-42.
58. Kunz GM, Epstein JI. Should each core with prostate cancer be assigned a separate gleason score? *Hum Pathol* 2003;349:911-4.
59. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A contemporary prostate cancer grading system: A validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol* 2016;69:428–35.
60. Epstein JI. How should atypical prostate needle biopsies be reported? Controversies regarding the term "ASAP". *Hum Pathol* 1999;30(12):1401-2.
61. Kronz JD, Shaik AA, Epstein JI. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands on prostate biopsy. *Hum Pathol* 2001;32(4):389-95.
62. Bostwick DG, Amin MB, Dundore P, Marsh W, Schultz DS. Architectural patterns of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Hum Pathol* 1993;24(3):298-310.
63. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, et al. Prostate cancer – major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017;67:245–253.
64. Hodge KK, McNeal JE and Stamey TA. Ultrasound guided transrectal core biopsies of the palpable abnormal prostate. *J Urol* 1989;142:66.
65. Raja J, Ramachandran N, Munneke G, Patel U. Current status of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer. *Clin Radiol* 2006;61:142-53.
66. Okada K, Kojima M, Naya Y, Kamoi K, Yokoyama K, Takamatsu T, et al. Correlation of histological inflammation in needle biopsy specimens with serum prostate-specific antigen levels in men with negative biopsy for prostate cancer. *Urology* 2000;55:892-8.
67. Stancik I, Lüftenegger W, Klimpfnger M, Müller MM, Hoeltl W. Effect of NIH-IV prostatitis on free and free-to-total PSA. *Eur Urol* 2004;46:760-4
68. Rowe E, Laniado M, Walker M and Anup P. Incidental acute prostatic inflammation is associated with a lower percentage of free prostatespecific antigen than other benign conditions of the prostate: a prospective screening study. *BJU Int* 2006;97:1039-42.

69. Ceylan C, Ceylan T, Odabaş Ö, Yüksel S, Doğan S, Yiğman M. Incidental detection of asymptomatic chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia in patients with high serum PSA levels: A preliminary retrospective study. *Turkish J Urol* 2011;37:86-90.
70. Malkoç E, Ateş F, Uğuz S, Dursun F, Karademir AK, Adayener C, ve ark. Histolojik olarak kanıtlanmış kronik prostatit ile PSA dansitesi arasındaki ilişki. *Gülhane Tıp Derg* 2013;55:18-21
71. Zhang HT, Xu Y, Chang JW, Zhang ZH, Liu RL, Ma BJ. Correlation of histological prostatitis with PSA, prostate volume, PSAD, IPSS, Qmax and PVR in BPH patients. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2012;18(3):208-11.
72. Fırat F, Erdemir F, Kölükçü E, Atılğan D, Parlaktaş BS, Uluocak N. Alt üriner sistem semptomları ile serum PSA seviyeleri ve histolojik prostatit arasındaki ilişki. *J Contemp Med* 2016;6(1):1-5.
73. Keleş İ, Çoban S, Benli E, Karalar M, Halat AÖ, Ceylan C. Aynı yaş grubu hastalarda kronik prostatit prostat spesifik antigen düzeylerini etkiler mi? *Van Tıp Derg* 2015;22(2):104-7.
74. Müezzinoğlu B, Gürbüz Y, Dal H, Özkürkçügil C, Demirtaş M, Yumbul Z. Benign prostat hiperplazili olgularda histolojik prostatit yaygınlığı ve serum PSA, PSAD ilişkisi. *Turk Patol Derg* 1998;14-1:32-4.
75. Engelhardt PF, Brustmann H, Seklehner S, Riedl CR. Chronic asymptomatic inflammation of the prostate type IV and carcinoma of the prostate: Is there a correlation? *Scand J Urol* 2013;47(3):230-5.
76. True LD, Berger RE, Rothman I, Ross SO, Krieger JN. Prostate histopathology and the chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome: A prospective biopsy study. *J Urol* 1999;162:2014-8.
77. Carver BS, Bozeman CB, Williams BJ, Venable DD. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J urol* 2003;169(2):589-91.
78. Nickel JC, Downey J, Young I, Boag S. Asymptomatic inflammation and / or infection in benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 1999;84:976-81
79. Morote J, Lopez M, Encabo G, de Torres IM. Effect of inflammation and benign prostatic enlargement on total and percent free serum prostatic specific antigen. *Eur Urol* 2000;37:537-40.
80. Villeda-Sandoval CI, Herrera-Cáceres JO, Ruiz-Hernández JA, Castillo-de-León J, Castillejos-Molina RA, Rodriguez-Covarrubias F. The significance of histological chronic prostatitis in transrectal prostate biopsy. *Austin J Urol* 2014;1(2):5.
81. MacLennan GT, Eisenberg R, Fleshman RL, Taylor JM, Fu P, Resnick MI, et al. The influence of chronic inflammation in prostatic carcinogenesis: A 5-year follow-up study. *J Urol* 2006;176:1012-6.

82. Papsidero LD, Kuriyama M, Wang MC, Horoszewicz J, Leong SS, Valenzuela L, et al. Prostate antigen: A marker for human prostate epithelial cells. *J Natl Cancer Inst* 1981;66:37–42.
83. Hasui Y, Marutsuka K, Asada Y, Ide H, Nishi S, Osada Y, et al: Relationship between serum prostate specific antigen and histological prostatitis in patients with benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 1994;25:91–6.
84. Kohnen PW, Drach GW. Patterns of inflammation in prostatic hyperplasia: A histological and bacteriologic study. *J Urol* 1979;121:755–60.
85. Dennis L, Lynch CF, Tornes JC. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 2002;60:78–83.
86. Karakiewicz PI, Banayoun S, Begin LR. Chronic inflammation is negatively associated with prostate cancer and high grade intraepithelial neoplasia on needle biopsy. *Int J Clin Pract* 2007;71:425–30.
87. Di Silverio F, Gentile V, de Matteis A. Distribution of inflammation, premalignant lesions, incidental carcinoma in histologically confirmed benign prostatic hyperplasia: A retrospective analysis. *Eur Urol* 2003;43:164–75.
88. Crawford ED, Wilsson SS, Roehrborn CG. MTOPS Study Group. Baseline factors as predictors of clinical progression of benign prostate hyperplasia in men treated with placebo. *J Urol* 2006;175:1422–7.
89. Torkko KC, Wilson RS, Smith EE, Kusek JW, Van Bokhoven A, Lucia MS. Prostate biopsy markers of inflammation are associated with risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia: Findings from the MTOPS Study. *J Urol* 2015;194(2):454-61.
90. Korrovits P, Punab M, Türk S, Reet Mändar R. Seminal microflora in asymptomatic inflammatory (NIH IV Category) prostatitis. *Eur Urol* 2006;50(6):1338-46.
91. Van Vuuren SP, Heyns CF, Zarrabi AD. Significance of histological prostatitis in patients with urinary retention and underlying benign prostatic hyperplasia or adenocarcinoma of the prostate. *BJU Int* 2012;109:1194–7.
92. Irani J, Levillain P, Goujon JM, Bon D, Dore B, Aubert J. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: Correlation with prostate specific antigen value. *J Urol* 1997;157(4):1301-3.

## **EKLER**



## Ek 1

### TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

<b>ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ</b>	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2017/239	
	PROTOKOL ADI	Transrektal Ultrason Eşliğinde Yapılan Prostat İğne Biyopsilerinde Benign Prostat Hiperplazisine Eşlik Eden Histolojik Kronik Prostatit Prevelansı	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Mete ÇEK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
<b>KARAR BİLGİLERİ</b>	Karar No: 16/06		Tarih: 27.09.2017
	Fakültemiz Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Mete ÇEK'in sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş.Gör. Dr. Yavuz ÖZDEMİR'in tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
<b>ETİK KURUL BİLGİLERİ</b>			
<b>ÇALIŞMA ESASI</b>		Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi	

#### ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. Biyoistatistik A.D.	K	E H	E H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	
Öğretim. Gör. Uzm. Dr. Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E H	E H	-
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	

\*Araştırma ile ilişki  
\*\*Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL  
Dekan a.  
Dekan Yrd.