

## PROSTAT KANSERİ TANISINDA TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİ BULGULARININ GÖZDEN GEÇİRİLMESİ: RADYOLOJİK VE PATOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

*Alparslan ÜNSAL<sup>1</sup>, Füsün TAŞKIN<sup>1</sup>, İbrahim METEOĞLU<sup>2</sup>, Burçin UZ<sup>1</sup>, Can Zafer KARAMAN<sup>1</sup>*

### Özet

**Amaç:** Transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde prostat biyopsisi yapılan hastaları gözden geçirmek ve prostat kanseri tanısında yardımcı olabilecek ultrasonografik kriterleri değerlendirmek.

**Yöntem:** Ocak 2003-Temmuz 2005 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi alınan ve PSA değerleri gri zonda yer alan (410 ng/dl; ortalama PSA:  $6.9 \pm 2.7$  ng/dl) 129 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. TRUS bulguları patoloji sonuçlarıyla karşılaştırıldı. Periferik zon ekoyapısı (homojen ya da heterojen) ve prostat bez konturları (düzgün ya da düzensiz) subjektif olarak sınıflandı.

**Bulgular:** 44 hasta (% 34) prostat kanseri tanısı aldı. İncelenen kriterlerden periferik zon ekoyapısı ile periferik zonda hipoekoik nodül varlığının patoloji sonuçlarıyla istatistiksel olarak anlamlı biçimde ilişkili olduğu saptandı ( $p=0.000$  ve  $p=0.007$ ). Prostat kanseri yakalama olasılığının, periferik zonun heterojen olduğu durumda 7 kat [Odds Oranı (OO): 7.06 (2.98-16.70) % 95 Güven Aralığı (GA)], periferik zonda hipoekoik nodül varlığında ise 3 kat [OO: 2.73 (1.18-6.28) % 95 GA] arttığı görüldü.

**Sonuç:** Prostat kanseri tanısında TRUS'nin yeri sınırlıdır ve daha çok biyopsi kılavuzu olarak kullanılır. Bununla birlikte, bu çalışmanın sonuçları bahsedilen TRUS bulgularının varlığında kanser yakalama olasılığının anlamlı biçimde arttığını ortaya koymaktadır. Nodüle yönelik biyopsi protokollerine benzer şekilde heterojen periferik zon varlığında alınan biyopsi örneklerinin sayısının artırılmasına dayanan bir çalışma planı ile sunulan çalışmanın geçerliliği değerlendirilebilir.

**Anahtar Kelimeler :** Transrektal ultrasonografi, prostat kanseri, biyopsi, nodül

### Review of Transrectal Ultrasonography Findings in the Diagnosis of Prostate Cancer: Radiopathological Correlation

**Purpose:** To overview transrectal ultrasonography (TRUS) guided prostate biopsy cases and to evaluate the potentially useful sonographic criteria for the diagnosis of prostate cancer.

**Methods:** Between January 2003 and June 2005, TRUS guided prostate biopsy specimens were obtained from 129 patients with a gray zone PSA level (4 - 10 ng/dl; average PSA:  $6.9 \pm 2.7$  ng/dl). TRUS findings were compared with pathology results. Peripheral zone echostructure (homogenous or heterogeneous) and prostate contours (smooth or irregular) were classified subjectively. Presence of a hypoechoic nodule in the peripheral zone was noted, additional samples were obtained from the nodules.

**Results:** 44 patients (34%) were found to have prostate adenocarcinoma. A statistically significant relationship was found between the peripheral zone echostructure - presence of hypoechoic nodule in the peripheral zone and pathological results ( $p=0.000$  and  $0.007$ , respectively). Prostate cancer detection rate increased 7 folds [Odds Ratio (OR): 7.06 (2.98-16.70) 95% Confidence Interval (CI)] when the peripheral zone was heterogeneous and 3 folds [OR: 2.73 (1.18-6.28) 95% CI] when there was a hypoechoic nodule in the peripheral zone.

**Conclusion:** TRUS has a limited role in the diagnosis of prostate cancer and is especially used for biopsy guidance. On the other hand, the results of this study reveal a significant increase in cancer detection rate when the mentioned TRUS findings are present. Similar to the nodule targeted biopsies; the accuracy of the presented study can be evaluated with a prospective study including a larger number of biopsy specimens in case of peripheral zone heterogeneity.

**Key Words :** Transrectal ultrasonography, prostate cancer, biopsy, nodule

Prostat kanseri, özellikle yaşlı erkek popülasyonunda en sık görülen malignitedir ve kansere bağlı erkek ölümü sebepleri arasında da ilk sıralarda yer almaktadır<sup>1</sup>. Erken evre, organa sınırlı ve tedavi edilebilir aşamada prostat kanseri tanısı koyabilmek için son yıllarda yoğun bir biçimde prostat spesifik antijen (PSA) tarama programları uygulanmakta ve bunun sonucunda sistematik prostat biyopsisi gereksinimi belirgin biçimde artmaktadır<sup>2</sup>. Prostat kanserinin erken tanısı için kullanılan üç testten biri olan transrektal ultrasonografinin (TRUS)

tanıda en yaygın kabul edilen rolü, hastalığın tanısı için altın standart yöntem olan sistematik prostat biyopsisine kılavuzluk yapmasıdır; çünkü TRUS, dijital rektal muayene (DRM) ya da PSA testlerinden hiçbiri hastalığı tanımadaya da dışlamaya yeterince güvenilir değildir<sup>3-10</sup>. Bununla birlikte, sistematik prostat biyopsilerinin sadece üçte biri prostat kanseri tanısı ile sonuçlanmaktadır. Kanser yakalama oranını artırabilmek için radyologlar son yıllarda Doppler ultrasonografinin mümkün olan tüm uygulamalarını yoğun bir biçimde denemektedir<sup>11-21</sup>. Daha çok

<sup>1</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN, TÜRKİYE

ürologlar tarafından tercih edilen bir diğer strateji ise alınan biyopsi örneği sayısının artırılmasıdır<sup>22-25</sup>. Her iki yaklaşımın da başarılı oldukları noktaların yanısıra bazı dezavantajları mevcuttur. Gerçekten ise; bu denli detaylı bir Doppler ultrasonografi incelemesi için hem en üst düzey ultrasonografi cihazları hem de pahalı ve çoğu kez de ulaşılamayan sonokontrast ajanlar gerekmektedir, duyarlılığı arttırmak için biyopsi sayısının artırılması ise özgüllük ve hasta uyumu kaybına neden olmaktadır<sup>26</sup>. Bu noktada TRUS'nin prostat kanseri tanısındaki güncel pozisyonunu irdelemek gerekmektedir. Özellikle daha önceden negatif prostat biyopsisi öyküsü olan hastalarla yüksek komplikasyon riskli hastaların incelenmesinde, hem işlemin tanısal kalitesini arttırmak hem de mümkünse sınırlı sayıda örnek alarak komplikasyon riskini azaltmak için TRUS verilerine gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmada, yukarıda belirtilen bilgilerin ışığında anabilim dalımızda prostat biyopsisi yapılmış hastaların TRUS bulguları ile patoloji sonuçlarını retrospektif olarak karşılaştırmak ve kanser tanısında yardımcı olabilecek ya da biyopsi örneklerinin kanser şüpheli odaklardan alınmasını sağlayabilecek potansiyele sahip TRUS bulgularını değerlendirmek amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2003 Haziran 2005 tarihleri arasında yüksek PSA değerleri nedeniyle prostat biyopsisi için anabilim dalımıza yönlendirilen ve sistematik prostat biyopsisi yapılan 196 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların arasından PSA değeri gri zonda (4-10 ng/ml) olan 129 hasta çalışma grubuna dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı  $66.3 \pm 8.4$  idi (yaş aralığı: 48 - 88) ve ortalama PSA değeri  $6.9 \pm 2.7$  ng/ml bulundu.

Radyoloji ve Patoloji anabilim dallarının bilgisayar arşivlerinden olguların ultrasonografi ve patoloji kayıtları elde edildi.

Gri skala ultrasonografi incelemeleri, genitoüriner sistem görüntülemesi konusunda deneyimli iki radyolog tarafından bölümümüzde

kullanılmakta olan Doppler cihazlarında uç görüşlü endokaviter problarla {Hitachi EUB 555 üzerinde 6.5 MHz endokaviter prob (Tokyo, Japonya) ve Toshiba Aplio 80 üzerinde 3 - 9 MHz endokaviter prob (Tokyo, Japonya)} gerçekleştirildi. Tüm işlemler hasta sol yan dekübit pozisyonda yatarken yapıldı. Aksiyel planda prostat bezinin genişlik ve kalınlığı, sagittal planda ise bezin uzunluğu ölçüldü. Bu üç boyut ve uygun yazılım ile bezin hacmi otomatik olarak hesaplandı. Prostat bezi konturları; bezin her iki yarısını karşılaştırmak ve olası asimetriyi saptamak için aksiyel planda incelendi. Santral ve periferik zonların ekoyapıları subjektif biçimde homojen ve heterojen olarak sınıflandırıldı. Her iki planda da görülebilen periferik zondaki hipoekoik nodüller kaydedildi. Gri skala ultrasonografi sonrasında otomatik biyopsi tabancasına (Bard Magnum, Bard Inc., Covington, USA) takılan 22 mm kesici uca sahip 18G çapında ve 25-30 cm uzunluktaki kor biyopsi iğneleri ile sistematik prostat biyopsi örnekleri alındı. Standart biyopsi setinde bezin her iki yarısından 3 adet periferik zon, 1 adet uzak periferik zon ve 1 adet transizyonel zon olmak üzere 10 biyopsi örneği yer almaktaydı. Periferik zonda hipoekoik nodül saptanan hastaların nodüllerinden de ek örnekler elde edildi.

Alınan tüm örnekler ayrı ayrı formalin kutularına konarak patoloji bölümüne yollandı. Standart doku hazırlığından sonra örnekler incelendi ve malign odaklar Gleason sistemine göre skorlandı. Patoloji sonuç raporlarında alınan her bir örneğin doku tanısı sonucu ayrı ayrı belirtilmekteydi.

İstatistiksel analiz SPSS 11.0 (Statistical Package for Social Sciences, Lead Technologies Inc., USA) programı ile yapıldı ve kaba Odds oranı ve lojistik regresyon analizi testleri kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışma grubundaki 44 hastanın (% 34.1) prostat adenokarsinomu olduğu görüldü (Tablo 1). On hasta (%7.8) ise yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi (HG-PİN) tanısı aldı. Sistematik prostat biyopsisi ile elde edilen 1237

**Tablo 1:** Lezyon hedefli ve sistematik prostat biyopsisi protokollerine göre sınıflandırılmış patolojik sonuçlar.

	Prostat Kanseri		HG-PİN *		LG-PİN *		Kronik Prostatit		Prostat Hiperplazisi		TOPLAM	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Hipoekoik nodül	25	43.8	4	7.0	5	9.8	14	24.6	9	15.8	57	100.0
Heterojen periferik zon	34	56.7	5	8.3	9	15.0	7	11.7	5	8.3	60	100.0
Hipoekoik nodül ve/veya heterojen periferik zon	41	48.8	6	7.1	12	14.3	15	17.9	10	11.9	84	100.0
Biyopsi örneğine göre dağılım	214	17.3	120	9.7	82	6.6	399	32.3	422	34.1	1237	100.0
Sonuçların hasta bazında dağılımı	44	34.1	10	7.7	18	14.0	23	17.8	34	26.4	129	100.0

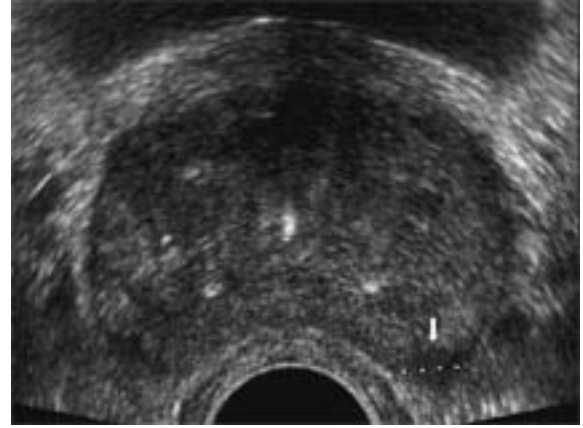
\* HG-PİN & LG-PİN: Yüksek dereceli ve Düşük dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi

örnekten 214 (% 17.3) tanesi maligndi. Elli yedi (% 44.2) hastanın prostat periferik zonunda hipoeoik nodül saptandı ve bu nodüllerin 25'i (% 43.8) prostat adenokarsinomu odağıydı. Periferik zon ekoyapısı heterojen olarak tanımlanan 60 hastanın (60/129, % 46.7) ise 34'ü (% 56.7) kanser tanısı aldı. Yukarıda tanımlanan gri skala bulguları ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu (Tablo 2). Prostat kanseri yakalama olasılığının; periferik zonu heterojen olan hastalarda 7 kat, periferik zonda hipoeoik nodülü olan hastalarda ise 3 kat arttığı bulundu. Çalışma grubunda ortalama prostat hacmi  $50.81 \pm 28.57$  ml (13 - 149 ml) idi. Bununla birlikte, hacim, kontur özellikleri ve santral zon ekoyapısı gibi diğer gri skala bulguları ile patoloji sonuçları arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı.

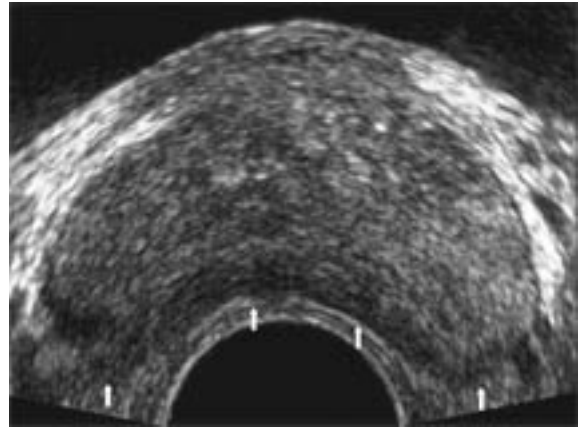
## TARTIŞMA

Günlük uygulamada prostat kanseri tanısında TRUS'nin en yaygın kullanılan özelliği, sistematik prostat biyopsisi kılavuzluğudur. Primer hastalığın sonografik tanısı ya da kuşkulu odakların saptanarak örneklenmesi gibi diğer özellikleri, kılavuzluk özelliğinin gölgesinde kalmaktadır. Organa sınırlı ve tedavi edilebilir aşamada hastalığı saptayabilmek için kullanılan yoğun PSA tarama programları ve PSA eşik değerlerinin aşağı çekilmesi sonrasında, bulunması beklenen lezyonların özellikle de tek başına TRUS ile saptamak için çok küçük olması nedeniyle sistematik prostat biyopsisinin önemi daha da artmıştır. Bununla birlikte, hastalığı erken yakalamak için içine düşülen kısır döngü yüzünden hem özgüllük kaybolmakta hem de negatif biyopsi sayısı oldukça artmaktadır. Tüm bu çabaya rağmen de kanser olgularının % 20-30'u halen tanınmamaktadır ve biyopsi gerekçesi yüksek PSA düzeyi olduğu için biyopsilerin tekrar edilmesine gereksinim duyulmaktadır<sup>27-30</sup>. Her yeni biyopsi girişimiyle yeni kanserli olgular saptanmakla birlikte, ilerleyen biyopsi setlerinde kanser yakalama oranı giderek azalmaktadır<sup>31</sup>. Artırılmış örnek sayılarıyla yapılan her yeni biyopsi tekrarı da işlemin daha ağırlı ve daha az tolere edilebilir hale gelmesine neden olmaktadır. Djavan ve ark.<sup>32</sup>, ilk iki biyopsi girişiminde ağrı hissinin tolere edilebilir boyutlarda olduğunu, üçüncü ve dördüncü biyopsi setlerinde ise özellikle genç hastalarda (60 yaşından gençlerde) daha yüksek rahatsızlık hissi belirtildiğini bildirmektedirler. Yüksek komplikasyon riskli hastalarda da hem ilk hem de tekrar biyopsi girişimlerine karar vermek oldukça güçtür. Bu noktada TRUS'nin geri planda kalmış özellikleri çözümün bir parçası olabilir.

Prostat kanserinin en tipik görüntüleme bulgularından biri, periferik zonda hipoeoik nodül saptanmasıdır<sup>5</sup> (Resim 1). Bununla birlikte bu bulgu çok güvenilir değildir ve literatürdeki birçok yazıda pozitif kestirim değeri (PKD) % 17 - 57 arasında değişmektedir, çünkü birçok benign prostat hastalığında da hipoeoik nodüller görülebilmekte, öte yandan stromal fibrozis nedeniyle malign odaklar izo ya da hiperekoik olabilmektedir<sup>8-10</sup>. Malignite kuşkusu doğurabilecek bir diğer bulgu da periferik zonun heterojen ve irregüler olmasıdır (Resim 2). Yakın tarihli bazı yazılarda periferik zon heterojenitesinin ya da periferik zonda milimetrik hipoeoik odakların saptanmasının prostat kanseri ya da HG-PİN ile ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>33-35</sup>.



**Resim 1:** Periferik zonda hipoeoik nodül: Aksiyel transrektal sonogramda periferik zon sol yarısında milimetrik hipoeoik nodül görülüyor (ok). Patolojik tanı: Prostat adenokarsinomu.



**Resim 2:** Heterojen periferik zon: Prostat bezi tabanından geçen aksiyel transrektal sonogramda parankim heterojenitesi görülmektedir (oklar). Patolojik tanı: Prostat adenokarsinomu.

**Tablo 2:** Periferik zonda hipoeoik nodül varlığında ve heterojen periferik zon varlığında lojistik regresyon analizi sonuçları.

	Olasılık Oranı	Güven Aralığı (95%)	p
Periferik zonda hipoeoik nodül	2.73	1.18 - 6.28	0.007
Heterojen periferik zon	7.06	2.98 - 16.70	0.000

Sunulan çalışmada, periferik zonda saptanan hipoekoik nodüllerin prostat kanseri açısından PKD'nin literatürdeki verilerle uyumlu biçimde % 44 olduğu bulundu (8-10,36). Kanserli hastaları saptama olasılığı; sistematik biyopsi ile % 34 (44/129), hipoekoik nodüller göz önüne alındığında % 44 (25/57), periferik zon heterojenitesi göz önüne alındığında ise % 57 (34/60) idi. 84 hastada belirtilen gri skala bulgularından en az biri mevcuttu ve patolojik inceleme sonucunda 41 olgu (41/84, % 49) prostat kanseri tanısı aldı. Sistematik prostat biyopsisi yerine sadece belirtilen gri skala bulguları dikkate alınsaydı, kanserli hastayı saptayamama olasılığı periferik zonda hipoekoik nodül için % 26 (19/72), heterojen periferik zon içinse % 15 (10/69) olarak gerçekleşecekti. Toplamda da herhangi bir gri skala bulgusu olmayan 3 hastada (3/45, % 7) kanser tanısı konamayacaktı.

Bir başka açıdan bakılınca ise, sadece kuşkulu lezyonların ve periferik zonların örneklenmesine dayanan basit bir hesaplama ile şu varsayımlarda bulunulabilir. Heterojen periferik zon varlığında 10 sistematik biyopsi örneği, periferik zonda hipoekoik nodül varlığında nodülden 1 biyopsi örneği, her iki bulgunun varlığında ise 10+1 biyopsi örneği alınmış olsaydı, 84 hastadan alınan toplam 637 biyopsi örneği ile 44 malign hastanın 41'inin (% 93) tanısının konması mümkün olabilirdi (Tablo 3). Bu yaklaşımla herhangi bir gri skala bulgusu olmayan 45 hastadan alınan 450 biyopsi örneği ve sadece periferik zonda hipoekoik nodülü bulunan 26 hastadan alınan 234 sistematik biyopsi örneğine gerek kalmayabilirdi. Bahsedilen sonuçlar cesaret verici olmakla ve lezyon hedefli biyopsinin yararlarını ortaya koymakla birlikte yine de spekülatif hesaplamalara dayanmaktadır ve hastaların % 7'sine tanı konamamaktadır. TRUS bulguları tek başlarına değerlendirildiğinde sistematik prostat biyopsisi endikasyonunu ortadan kaldırmak için yeterince güvenilir değildir ancak sistematik biyopsinin tanısal kalitesini ve pozitif biyopsi oranını artırmak için her hasta mutlaka detaylı TRUS incelemesine alınmalı ve kuşkulu lezyonlar ayrıca örneklenmelidir. Lojistik regresyon analizi sonuçlarımız, kanser saptama olasılığının periferik zonda hipoekoik nodül varlığında 3 kat, heterojen periferik zon varlığında ise 7 kat arttığını ortaya koymaktadır. Bu rakamlar da yüksek komplikasyon riskli hastalarda sistematik yaklaşım yerine lezyon hedefli biyopsi tercih edilmesine dayanak olabilir.

Çalışma grubuna sadece PSA değerleri gri zonda

yer alan hastaların dâhil edilmesi çalışmanın bir kısıtlaması olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte, daha düşük PSA eşik değerleriyle çalışılarak tedavi edilebilir hastaları saptamak hedeflendiğine göre, erken evre kanser saptamada TRUS'nin gerçek değerini görebilmek için bu hasta grubunun seçilmesi gerekmektedir. Daha yüksek PSA değerlerine sahip hastalarda daha iyi sonuçların elde edilmesi zaten beklenmektedir.

Sonuç olarak, bahsedilen gri skala bulgularının varlığında prostat kanseri saptama sıklığı artmaktadır. Primer tanının konması için değilse bile, lezyon hedefli biyopsi örnekleri elde edebilmek ve sistematik prostat biyopsisinin pozitif tanı oranını artırmak için TRUS verileri gerekmektedir. Nodüle yönelik örneklemelerde olduğu gibi heterojen periferik zon varlığında alınan sistematik örneklerin sayıca artırılması, erken evre kanser saptama olasılığını da artıracaktır. Bu esaslar göz önüne alınarak planlanacak prospektif bir çalışma ile sunulan çalışmanın sonuçlarının geçerliliği daha net biçimde ortaya konabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Jemal A, Murray T, Samuels A, et al. Cancer statistics 2003. CA Cancer J Clin 2003; 53:526
2. Potosky AL, Miller BA, Albertson PC, Kramer BS. The role increasing detection in the rising incidence of prostate cancer. JAMA 1995;273:548-552
3. Rifkin MD, Choi H. Implications of small, peripheral hypoechoic lesions in endorectal US of the prostate. Radiology 1988;166:61922
4. Lee F, Littrup PJ, Torp-Pedersen S, et al. Screening for prostate cancer: comparison of transrectal ultrasound and the digital rectal examination. Radiology 1988;168:38994.
5. Clements R. Ultrasound of prostate cancer. Eur Radiol 2001;11:211925.
6. Chodak GW, Wald V, Parmer E, et al. Comparison of digital rectal examination and transrectal ultrasonography for the diagnosis of prostatic cancer. J Urol 1986;135:9514.
7. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, et al. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. Radiology 1989;170:60915.
8. Oyen R, Van Poppel H, Vandevoorde W. The significance of focal hypoechoic lesions in the peripheral zone of the prostate. J Belge Radiol 1995;78:3568.
9. Sibley RI, Sibley AF. Correlation of digital rectal examination, prostate specific antigen and transrectal

**Tablo 3:** Lezyon hedefli biyopsi senaryosu

	Heterojen periferik zon (n=27)	Perifreik zonda hipoekoik nodül (n=26)	Her iki bulgu birlikte (n=31)	TOPLAM (n=84)
Sistematik Biopsi (10 örnek)	270	-	310	580
Lezyon Hedefli Biopsi (1 örnek)	-	26	31	57
TOPLAM	270	26	341	637

- ultrasound in prostate carcinoma in African Americans. J Natl Med Assoc 1997;89:31823.
10. Philip J, Roy SD, Ballal M, Foster CS, Javle P. Is a digital examination necessary in the diagnosis and clinical staging of early prostate cancer? BJU Int 2005;95:969-971
  11. Newman JS, Bree RL, Rubin JM. Prostate cancer: diagnosis with colour Doppler sonography with histologic correlation of each biopsy site. Radiology 1995;195:8690.
  12. Cornud F, Belin X, Piron D. Color Doppler guided prostate biopsies in 591 patients with an elevated serum PSA level: Impact on gleason score for nonpalpable lesions. Urology 1997;49:70915.
  13. Cho JY, Kim SH, Lee SE. Peripheral hypoechoic lesions of the prostate: Evaluation with color and power Doppler ultrasound. Eur Urol 2000;37:4438.
  14. Takahashi S, Yamada Y, Homma Y. Power Doppler ultrasonography-directed prostate biopsy in men with elevated serum PSA levels. Adult Urol 2002;60:24852.
  15. Sakarya ME, Arslan H, Unal O, et al. The role of power Doppler US in the diagnosis of prostate cancer: a preliminary study. BJU 1998;82:1868.
  16. Kelly IMG, Leea WR, Rickards D. Prostate cancer and the role of color Doppler US. Radiology 1993;189:1536.
  17. Frauscher F, Klauser A, Halpern EJ, et al. Detection of prostate cancer with a microbubble ultrasound contrast agent. Lancet 2001;357: 184950.
  18. Sedelaar JPM, van Leenders GJLH, van de Ka CAH, et al. Microvessel density: correlation between contrast ultrasonography and histology of prostate cancer. Eur Urol 2001;40:28593.
  19. Halpern EJ, Rosenberg M, Gomella LG. Prostate cancer: contrast enhancer US for detection. Radiology 2001;219:21925.
  20. Frauscher F, Klause A, Volgger H, et al. Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. J Urol 2002;167: 164852.
  21. Halpern EJ, Frauscher F, Rosenberg M, Gomella LG. Directed biopsy during contrast enhanced sonography of the prostate. AJR 2002;178:9159.
  22. Nava L, Montorsi F, Consonni P, Scattoni V, Guazzoni G, Rigatti PJ. Results of a prospective randomized study comparing 6, 12 and 18 transrectal ultrasound guided sextant biopsies in patients with elevated PSA, normal DRE, and normal prostatic ultrasound. Urology 1997;157:59
  23. Fleshner N, Klotz L. Role of "saturation biopsy" in the detection of prostate cancer among difficult diagnostic cases. Urology 2002;60:9397
  24. Chrouser KL, Lieber MM. Extended and saturation needle biopsy for the diagnosis of prostate cancer. Curr Urol Rep 2004;5:226230
  25. Eskicorapci SY, Baydar DE, Akbal C et al. An extended 10-core transrectal ultrasonography guided prostate biopsy protocol improves the detection of prostate cancer. European Urology 2004;45:444-449
  26. Loch T, Eppelmann U, Lehmann J et al. Transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: random sextant versus biopsies of sono-morphologically suspicious lesions. World J Urol 2004;22:357360
  27. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994;151:15714.
  28. Ellis WJ, Brawer MK. Repeat prostate needle biopsy: who needs it? J Urol 1995;153:14968.
  29. Roehrborn CG, Pickens GJ, Sanders JS. Diagnostic yield of repeated transrectal ultrasound-guided biopsies stratified by specific histopathologic diagnoses and prostate specific antigen levels. Urology 1996;47:34752.
  30. Stroumbakis N, Cookson MS, Reuter VE, Fair WR. Clinical significance of repeat sextant biopsies in prostate cancer patients. Urology 1997;49(Suppl 3A):1138.
  31. Djavan B, Ravery V, Zlotta A et al. Prospective evaluation of prostate cancer detected on biopsies 1, 2, 3 and 4: When should we stop? J Urol 2001;166:1679-83
  32. Djavan B, Waldert M, Zlotta, A et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. J Urol 2001;166:2242-6
  33. Roy C, Buy X, Lang H et al. Contrast enhanced color Doppler endorectal sonography of the prostate: efficiency for detecting peripheral zone tumors and role for biopsy procedure. J Urol 2003;170:69
  34. Vo T, Rifkin MD, Peters TL. Should ultrasound criteria of the prostate be redefined to better evaluate when and where to biopsy. Ultrasound Quarterly 2001;17(3):171-6
  35. Özden E, Göğüş Ç, Karamürsel T et al. Transrectal sonographic features of prostatic intraepithelial neoplasia: Correlation with pathologic findings. J Clin Ultrasound 2005; 33(1):5-9
  36. Karaman CZ, Ünsal A, Akdilli A et al. The value of contrast enhanced power Doppler ultrasonography in differentiating hypoechoic lesions in the peripheral zone of prostate. EJR 2005;54:148-55

#### YAZIŞMA ADRESİ

Yrd.Doç.Dr. Alparslan ÜNSAL  
ADÜ Tıp Fakültesi Radyoloji AD. AYDIN

Tel : 0.256. 444 1 256

E-posta : aunsal@adu.edu.tr