

## PROSTAT KANSERİ TANISINDA PSA, DİJİTAL REKTAL MUAYENE VE TRANSREKTAL ULTRASONOGRAFİNİN YERİ

Ahmet ERBAĞCI, Faruk YAĞCI, Tuğrul PINAR, Kemal SARICA

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

### ÖZET

*Aralık 1992 ile Aralık 1996 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda prostat kanseri tanısı alan 30 hasta incelenmiştir.*

*Serum prostat spesifik antijen (PSA) değeri incelendiğinde prostat kanseri grubunda, kontrol grubuna göre serum PSA değerinin yaklaşık 10 kat fazla olduğu saptanmıştır.*

*Serum PSA değeri her iki grupta da yaş ve Digital rektal muayene (DRM), DRM bulguları ile karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Serum PSA değeri ile transrektal ultrasonografi (TRUS) bulguları karşılaştırılmış ve kontrol grubunda anlamlı ilişki saptanmazken prostat kanseri grubunda istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır.*

*Günümüzde prostat kanseri için ideal tümör belirteci arayışı sürmesine rağmen, erken tanıda PSA değerinin elimizdeki en önemli gösterge olduğu kabul edilmektedir. 50 yaş üzerindeki erkeklerde serum PSA değerine yılda bir defa bakılarak 4 ng/ml'nin üzerindeki değerlerde TRUS inceleme yapılması ve biyopsi alınması gerektiği sonucuna varılmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** Prostat kanseri, PSA, DRM, TRUS.

### SUMMARY

#### THE ROLE OF PSA, DIGITAL RECTAL EXAMINATION AND TRANSRECTAL ULTRASONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF PROSTATIC CANCER

*This study was held in Gaziantep University, School of Medicine, Department of Urology in the period of December 1992 through December 1996. Two group of patients have been included to the study; 30 prostate carcinoma and 30 benign prostate hyperplasia.*

*Serum PSA levels were found 10 times higher in prostate carcinoma group than BPH group.*

*There was no statistically significant difference between age and digital rectal examination finding with serum PSA levels of patients in both groups. Serum PSA levels and transrectal ultrasonography findings were compared for both group. No significant difference found between serum PSA levels and transrectal ultrasonography findings in BPH group. However, there has been statistically significant differences in prostate carcinoma group. When serum PSA levels and clinical stage with Gleason grade compared in prostate carcinoma group, statistically significant difference was found.*

*Although reserches are still continue to try to find the ideal test for diagnosing prostate cancer, serum PSA level is the most important parameter in early diagnosis. In this study we conclude that annual checking of serum PSA levels must be made for males over the age 50 and if it's more than 4 ng/ml, transrectal ultrasonography and biopsy must be performed.*

**Key words:** Prostatic cancer, PSA, DRM, TRUS

## GİRİŞ

Prostat kanseri halen 50 yaş üzeri erkek popülasyonda en sık görülen kanser grubu iken, aynı yaş grubunda kanserden ölüm nedenlerinde ikinci sırayı almaktadır (1). Erken tanı ve dolayısıyla kür sağlanabilecek hasta sayısını artırmak amacıyla Amerikan Üroloji Birliği 50 yaş üzeri erkeklerde senede bir defa prostat muayenesini önermektedir (2). Digital rektal muayene (DRM), transrektal ultrasonografi (TRUS) ve prostat spesifik antijen (PSA) tayini prostat kanseri taramalarında sıklıkla kullanılan yöntemlerdir. DRM en basit ve en ucuz tarama testidir (3). Transrektal ultrasonografi ise DRM'den daha sensitif olup doğru ve emin biopsi imkanı da sağlar (4). Ancak bu testlerin yorumunda belirgin bir subjektivite söz konusudur. Serum PSA tayini ise objektif ve sayısal bir değer olup muayaneyi yapan kişinin tecrübesinden bağımsızdır. Ancak PSA sadece prostat kanserinde değil BPH, inflamasyon ve prostat muayenesi sonucunda artmaktadır (5-7). Diğer taraftan organa sınırlı prostat, kanserinde bile %30-40 hastada normal PSA değeri ölçülmektedir (8).

Bu çalışmada prostat kanserli (Pca) ve benign prostat hiperplazili (BPH) hastalarda serum PSA, DRM ve transrektal ultrasonografi bulgularını karşılaştırarak erken tanıda PSA'nın önemini ortaya koymak amaçlanmaktadır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda Aralık 1993 ile Aralık 1996 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na prostatizm şikayetleri ile başvurarak yapılan incelemelerde (Pca) tanısı alan 30 hasta ile BPH tanısı alan hastalardan randomize olarak seçilen 30 hasta incelenmiştir. DRM yönteminin subjektivitesini azaltmak için iki hekim tarafından yapılmıştır. Şüpheli DRM bulgusu saptanan olgularda ve/veya PSA değeri 4 ng/ml'nin üzerinde saptanan olgularda TRUS inceleme ve TRUS eşliğinde 6 kadran biyopsisi yapılmıştır. Serum PSA değeri ölçümü "LKB-Wallac, 1275 minigama counter" cihazı ile "DPC, PSA with monoclonal anti-PSA antibodies" kiti kullanılarak "IRMA-count" yöntemiyle gerçekleştirildi. TRUS inceleme Siemens Sonoline SL-1" cihazı ile yapıldı. TRUS bulgusu hipoekoik nodüler alanlar

şüpheli lezyon kabul edildi ve prostat bezinin konturları ölçülerek ağırlığı hesaplandı. Elde edilen serum PSA değerinin prostat hacmine oranına bakılarak PSA dansitesi (PSAD) belirlendi. Prostat kanseri tanısı alan hastaların diferansiyasyon derecesi Gleason Grade'ine göre yapıldı. Bu olgularda abdominal ve pelvik ultrasonografi, pelvik CT ve Tc 99m polifosfat kemik sintigrafisi ile evreleme yapılmıştır. Biyopsi sonucu benign gelen hastalardan serum PSA değeri 10 ng/ml'nin üzerindeyse veya PSAD 0,15 üzerindeyse veya DRM'de sert nodül varsa veya TRUS incelemede periferel zonda hipoekoik lezyon varsa tekrar biyopsi alındı.

Serum PSA değerinin DRM bulguları, TRUS bulguları, klinik evre ve Gleason Grade ile ilişkisi "Regresyon Analizi" testi ile incelenmiştir. Ayrıca parametreler arası ilişkiyi ve yönünü göstermek için "korelasyon katsayısı" hesaplanmıştır. Regresyon analizinde regresyon katsayılarının önemlilik testi "Student t" testi saptanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan prostat kanserli hastaların yaş ortalaması 71 (63-89), kontrol grubunu oluşturan BPH'lı hastaların yaş ortalaması 63 (52-82) idi. Kanser teşhisi hastaların hepsinde iğne biyopsisi ile konmuş olup 22'si ilk, 8'i ise ikinci biyopside adenokarsinom tanısı almıştır. Hastaların serum PSA değerleri Pca grubunda 2.7-320 ng/ml (ortalama 50.4 ng/ml) iken BPH grubunda 1,5-9,3 ng/ml (ortalama 5,7 ng/ml) arasındaydı. Kanserli hastaların sadece birinde PSA 4 ng/ml'nin altında iken, BPH'lı hastaların 18'inde (%60), PSA değeri normalin üzerindeydi.

Hastaların DRM ile değerlendirilmesinde kontrol grubunda 2 hastada (%6.6) şüpheli bulgular varken Pca grubunda 18 hastada (%60) şüpheli bulgular mevcuttu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bunların %64.8 inde sert ve fiks prostat, %29.4'ünde nodül palpasyonu ve % 5.8'inde asimetri mevcuttu. DRM'de prostat bezi büyüklüğü ile serum PSA düzeyi arasındaki karşılaştırma Tablo 1'de gösterilmiştir. Bu parametreler arasında korelasyon pozitif %36 olarak belirlendi. DRM ile saptanan prostat büyüklüğü arttıkça serum PSA değeri artmaktadır. Pca grubunda ise bu iki parametre arasında ilişki saptanmamıştır.

**Tablo 1. DRM değerlendirilmesi ve serum PSA değerinin karşılaştırılması**

DRM Grade	Kontrol grubu		Prostat kanseri	
	N	PSA	n	PSA
I	2	4.2±2.4	5	5.4±3.8
II	16	6±4.2	17	52.7± 66.8
III	12	6.1±0.8	8	43 ± 44.1
IV	-	-	-	-

Hastaların TRUS değerlendirilmesinde BPH'lı hastaların 5'inde (%16.6) şüpheli bulgular varken Pca grubunda 15 hastada (%50) şüpheli bulgular mevcuttu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. PSAD değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bu iki parametre arasındaki korelasyon katsayısı her iki grup için pozitif %48 hesaplanmış olup çok güçlü

olmasa da istatistiksel anlamlı ilişkiyi göstermektedir. PSAD ile serum PSA değerlerinin birlikte değerlendirilmesi Tablo 3'de gösterilmiştir. Çalışmamızdaki hastalarda Pca grubundaki tüm hastalar 0.15 değerinin üzerindeyken. BPH grubundaki hastaların %33'ü sınır değer üzerindeydi. Ayrıca PSA düzeyi yükseldikçe PSAD'ninde arttığı Tablo 3'de görülmektedir.

**Tablo 2. Prostat bezi hacmi ve serum PSA değerinin karşılaştırılması**

TRUS Cm <sup>3</sup>	Kontrol grubu		Prostat kanseri	
	N	PSA	N	PSA
<20	-	-	2	7±6.1
21-40	11	3.7±3,1	15	6.3±1,3
41-60	10	6±4.2	7	56±6.1
61-80	6	6.9±1.5	5	16±38.8
81 <	3	6.7±0.8	1	320

Prostat kanserli hastaların klinik evresi ile PSA arasındaki ilişki Tablo 4'de gösterilmiştir. Çalışmamızda prostat kanserli hastaların tanı konulduğunda %36'sının lokalize %64'ünün invaziv veya metastatik olduğu görülmektedir. Klinik evre ve PSA arasındaki korelasyon pozitif %36 olarak saptandı. Tümörlü hastaların

Gleason grade ile PSA arasındaki ilişki Tablo V'de gösterilmiştir. Hastaların %13'ü iyi diferansiye, %74'ü orta derece diferansiye, %13'ü ise kötü diferansiye idi. Bu iki parametre arasında korelasyon pozitif %35 saptandı.

**Tablo 3. PSAD ve serum PSA**

PSA ng/ml	Kontrol grubu PSAD ng/ml/gr				Prostat kanseri PSAD ng/ml/gr			
	n	<0.15	n	0.15<	n	<0.15	N	0.15<
<4	12	0.06±0.01	-	-	-	-	1	0.15
4.1-9.9	8	0.07±0.01	8	0.15±0.02	-	-	7	0.15±0.01
10<	-	-	2	0.31±0.07	-	-	22	0.99±0.99

Çalışmamızda PSA'yı etkileyen birden çok parametre incelendiği için prostat kanseri grubuna regresyon analizi yapılmıştır. Regresyon analizinde PSA bağımlı değişkenini etkileyen DRM ve TRUS ile hesaplanan prostat bezi büyüklüğü, klinik evre ve Gleason grade değişken olarak incelendiğinde TRUS ile hesaplanan prostat bezinin büyüklüğü, klinik evre ve Gleason grade'in PSA'yı istatistiksel

olarak anlamlı düzeyde etkilediği görülmüştür. DRM ile saptanan prostat büyüklüğü ile PSA arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu analizde determinasyon katsayısı (R<sup>2</sup>) %40 olarak hesaplanmıştır. Yani analize dahil edilen değişkenler PSA'yı %40 oranında açıklamaktadır ve başka birçok değişken PSA'yı etkilemektedir.

**Tablo 4. Prostat kanseri evresi ve serum PSA**

Evre	n	PSA
B 1	6	5.4±3.8
B2	5	13.8±6.2
C1	4	8.7±4.6
C2	2	10.7±4.8
D 1	3	163±220
D2	10	56±61.8

**Tablo V. Gleason grade ve serum PSA**

Gleason grade	n	%	PSA
İyi (2-4)	4	13	4.3±2.3
Orta (5-7)	22	74	8.8±3.9
Kötü (8-10)	4	13	67±74.8

## TARTIŞMA

Prostat kanserinde hem tarama ve erken tanıda hem de tedavinin erken takibinde amaca uygun ve bugün için yaygın olarak kullanılan tümör belirleyicisi PSA'dır. Kullanılan tarama ve erken tanı yöntemlerinde amaç, yakalanan kanser sayısını en üst düzeye çıkartmak ve aynı zamanda gereksiz biyopsileri azaltmaktır. Tarama programlarında "kansere yakalama oranı" kavramı önemlidir ve sadece PSA 4 ng/ml'nin üzeri kullanılırsa %4.6, DRM kullanılırsa %1.6-3.2, her iki yöntem birlikte kullanılırsa %5.8'e ulaşır (6,9-11).

Serum PSA tespitinin ucuz ve basit olması, hasta tarafından kabul edilebilmesi, objektif olması gibi istenilen özellikleri vardır. PSA'nın 7.4 ng/ml'nin altında olduğu hastaların sadece %14'ünde pozitif DRM bulgusu olması nedeniyle tarama programlarında sadece PSA bakılmasını öneren görüşler vardır (12,13). Ancak PSA tek başına kullanıldığında istenilen oranda sensitif ve spesifik değildir (14). Çalışmamızda her iki grup için şüpheli DRM bulguları incelendiğinde prostat kanseri grubunda istatistiksel olarak anlamlı yaklaşık 10 kat fazla pozitif bulgu tespit ettiğimizi görüyoruz. Ayrıca bir hastada PSA 2.7 ng/ml olmasına rağmen pozitif DRM bulgusu saptanması üzerine alınan biyopsi ile prostat kanseri tespit edilebilmektedir. PSA ve TRUS prostat kanserinin tespitinde oldukça yardımcı olmalarına rağmen hastaya yaklaşımda fizik muayenenin parçası olan DRM'nin önemi yadsınmaz. Çalışmamızda her iki grup için şüpheli TRUS bulguları incelendiğinde prostat kanseri grubunda yaklaşık 3 kat fazla pozitif bulgu tesbit ettiğimizi görüyoruz ve bu fark

istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca kontrol grubunda hem DRM hem de TRUS ile tespit edilen prostat büyüklüğü ile serum PSA arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak kolerasyon katsayısına bakılarak TRUS ile DRM'ye göre bezin büyüklüğünün daha doğru hesaplandığını söyleyebiliriz.

Prostat kanserli hastaların %43'ünde PSA'nın normal olduğu, BPH'lı hastalarda %21-47 oranında serum PSA değerinin 4 ng/ml nin üzerinde olduğu bildirilmiştir (10,15). Çalışmamızda prostat kanseri grubundaki hastaların %3'ünde PSA normaldi ve BPH grubundaki hastaların %60'ında PSA 4 ng/ml'nin üzerindeydi.

Serum PSA değeri prostat kanseri evresiyle doğru orantılı olarak artar. Evre A,B,C,D için PSA'nın normalden yüksek görülme oranı sırasıyla %63, %71, %81 ve %83 olarak bildirilmiştir (16,17). Çalışmamızda bir olgu dışında prostat kanserli hastalarda tüm evrelerde PSA'nın yüksek olduğu ve evre ilerledikçe istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseldiği görülmüştür.

PSA diferansiye prostat epitel hücresinde yapıldığı için Gleason grade'i yüksek tümörlerde daha az üretileceği düşünülebilir. Ancak Gleason grade'i yüksek kanserlerin metastatik potansiyeli yüksek olduğu için genellikle tümör hacmi büyük olur ve Gleason grade yükseldikçe PSA'da artar (17).

Bizim çalışmamızda da tümörün diferansiyasyonu bozuldukça PSA değerinin istatistiksel olarak yükseldiği tespit edilmiştir. Tarama ve tanıda bize oldukça faydalı olan PSA'yı değerlendirirken bazı normal durumlarda veya

malign olmayan hastalıklarda da artığını hatırlamak gerekir. PSA sonucu değerlendirilirken hastanın hikayesinde daha önce prostat ile ilgili hastalık geçirip geçirmediği, prostata ait girişimsel işlem uygulanıp uygulanmadığı, son ejakülasyonun ne zaman olduğu, kullandığı ilaçlar sorulmalıdır. PSA bulunmadan önce prostat kanseri için tarama programlarının esası DRM idi. Ancak DRM ile tanı konulan hastalar genellikle ilerlemiş evrededir. DRM bulgusu olan ve klinik olarak organa sınırlı prostat kanseri tanısı alan hastaların radikal prostatektomi sonrası patolojik incelemede %60 ektrakapsüler invazyon saptanmıştır (18). DRM yönteminin sensitivitesi %57, spesivitesi %54'dür (19).

Çalışmamızda prostat kanserli hastaların %56.6'sında şüpheli bulgu saptanmıştır. Şüpheli DRM bulgusu olan hastalarımızın %76'sı invaziv, %24'ü organa sınırlıdır. PSA 4-10 ng/ml arasında olduğunda prostat kanseri tespit etme oranı %14-22 olduğundan (18) gereksiz biyopsileri en aza indirmek amacıyla yaşa göre PSA, PSAD, PSA velositesi, serbest ve bağlı PSA oranları gibi kavramlar ortaya atılmıştır. PSAD için sınır değer 0.15 kabul edilir. Yapılan araştırmalarda PSA, DRM, TRUS ve PSAD birlikte kullanılıncı prostat kanseri için spesifitenin %96 gibi istenilen düzeyde olduğu ortaya konulmuştur (19). Çalışmamızda PSA değeri 4-10 ng/ml olan hastalar incelendiğinde kontrol grubunda %50 hastada, prostat kanseri grubunda ise PSAD'nin 0.15 değerinin üzerinde olduğunu görüyoruz. PSAD'si 0.15'in üzerinde olan hastalardan alınan biyopsilerde %50 oranında prostat tümörü tanısı konabileceği bildirilmiştir (4,21). Ayrıca PSAD'nin tümör grade ile doğru orantılı olarak yükseldiği tespit edilmiştir (22). Çalışmamızda prostat kanserli hastaların hepsinde PSAD'nin 0.15'in üzerinde olması literatürü desteklerken, PSA değerinin yükselmesiyle PSAD'nin yükselme eğiliminde olması dikkat çekicidir. Kontrol grubunda ise %33 hastada PSAD değeri 0.15'in üzerindedir.

TRUS nonpalpable kanseri yakalayabilmede, hemde hastalığın yaygınlığını göstermede ve tedavinin takibinde faydalıdır (23-25). Ancak hekimin tecrübe ve bilgisine bağlı bir yöntem olduğu için aynı hastada farklı yorumlara neden olabilmektedir (25,26). Ayrıca TRUS ile en az 5 mm çaplı lezyonların iyi değerlendirilebilmesi, tümünün sadece hipoeoik değil izoeoik ve hiperekoik lezyon olarakta

görülebilmesi ve heterojen eko yapısındaki transisyonel zon ve santral zonda da %30 oranında kanser bulunabilmesi TRUS'un sensitivitesi ve spesivitesini azaltmaktadır (16, 27). Çalışmamızda prostat kanseri hasta grubunda %50 oranında şüpheli TRUS bulguları saptanırken kontrol grubundaki hastalarda hastaların %16.6'sında şüpheli TRUS bulgusu vardı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca prostat kanserli hastaların TRUS'daki lezyonların %60'ı hipoeoik, %20'si heterojen eko paterni olarak saptanmıştır ve bulgularımız literatür ile uyumludur. Tarama çalışmalarında TRUS ile prostat kanseri yakalama oranı %2.1-2.6 arasında olmaktadır (28). Ancak günümüzde TRUS'un tarama amacıyla kullanılmasının zaman ve para kaybı olduğu, DRM bulgusu varsa vev PSA normalin üzerindeyse TRUS yapılması görüşü hakimdir (19,25,29). Sonuç olarak günümüzde halk sağlığı problemi haline gelen prostat kanserinin erken tanısında ideal olmasada PSA'nın en önemli tümör belirleyicisidir.

## KAYNAKLAR

1. Aktaş A, Tarcan T, Türkeri L, et al: *The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostat specific antigen (PSA) and PSA density in prostat carcinoma. Br J Urol 76:54, 1995*
2. Zhang G, Wasserman NF, Kapoor DA, et al: *Early detection of local disease progression from stage A1 prostate carcinoma by transrectal ultrasonography. Cancer 69:2300, 1992*
3. Imai K, Icinose Y, Kubota Y, et al: *Diagnostic significance of prostate specific antigen and the development of a mass screening for prostate cancer J Urol 154:1085, 1995*
4. Oesterling JE, Jacobsen SJ, Klee GG, et al: *Free, complexed and total serum prostate specific antigen: The establishment of appropriate reference ranges for their concentrations and ratios. J Urol 154: 1090, 1995*
5. Fitzpatrick P, Corcoran N, Fitzpatrick JM: *Prostate cancer: How aware is the public Br J Urol 82:43, 1998*
6. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford CL, et al: *Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific*

- antigen in the search for prostate cancer. *J Urol* 139:758, 1988
7. Chen Y, Luderer AA, Thiel RP, et al: Using proportions of free to total prostate specific antigen, age and total prostate specific antigen to predict the probability of prostate cancer. *Urology* 47:518, 1996
  8. Türkeri L, Tarcan T, Biren, et al: Transrectal ultrasonography versus digitally guided prostate biopsies in patients with palpable lesions on digital rectal examination. *Br J Urol* 76:184, 1995
  9. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann, et al: Comparison of rectal examination and serum prostate specific antigen in early detection of prostate carcinoma: Results of a multicenter clinical trial of 6630 men. *J Urol* 151:1283,1994
  10. Brawer MK, Chetner MP, Beatie J, et al: Screening for prostatic carcinoma with prostate specific antigen. *J Urol* 147:841, 1992
  11. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford Cl, et al: Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostat specific antigen. *J Urol* 143:1146, 1990
  12. Stamey TA, McNeal LE: Adenocarcinoma of prostate In: *Campbell's Urology*, chapter 29. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (ed). Pennsylvania: saunders company, 1992 Ed 6, p 1159
  13. Elgama A, Cornillie FJ, VanPoppel HP, et al: Free to total prostate specific antigen ratio as a single test for detection of significant stage T1c prostate cancer. *J Urol* 156:1042, 1996
  14. Hagood PG, Parra RO, Rauscher JA: Nontraumatic elevation of prostate specific antigen following cardiac surgery and extracorporeal cardiopulmonary by pass. *J Urol* 152:2043,1994
  15. Oesterling JE: Prostat specific antigen: A critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 145:907, 1991
  16. Stamey TA, Kabalin JN: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 141:1070, 1989
  17. Stamey TA, Kabalin JN: Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated Patients. *J Urol* 141:1070,1989
  18. Ellis WJ, Chetner MP, Preston SD, et al: Diagnosis of prostatic carcinoma: The yield of serum prostate specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography. *J Urol* 152:1520, 1994
  19. Aktaş A, Tarcan T, Türkeri L, et al: The diagnostic accuracy of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, prostate specific antigen (PSA) and PSA density in prostate carcinoma. *Br J Urol* 76:54,1995
  20. Nadler RB, Humphrey P, Smith DS, et al: Effect of inflammation and benign prostatic hyperplasia on elevated serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 154:407, 1995
  21. Benson MC, Wang JS, Olsson CA, et al: The use of prostate specific antigen density to enhance the predictive value of intermediate levels of serum prostate specific antigen. *J Urol* 147: 817,1992
  22. Akdaş A, Dillioğlu Ö, Çevik İ, et al: Impact of prostate specific antigen density in benign prostatic hyperplasia and prostatic cancer. *Eur Urol* 25:299, 1994
  23. Brawer MK: The diagnosis of prostatic carcinoma. *Cancer* 71:899, 1993
  24. Cooner WH, Mosley BR, Rutherford Cl, et al: Clinical application of transrectal ultrasonography and prostate specific antigen in the search for prostate cancer. *J Urol* 139:758, 1988
  25. Lee F, Gray JM, Mcleary RD, et al: Prostatic evaluation by transrectal sonography: Criteria for diagnosis of early carcinoma. *Radiology* 158:91, 1986
  26. Lee F, Littrup PJ, Christensen LL, et al: Predicted prostate specific antigen results using transrectal ultrasound gland volume. *Cancer* 70:211, 1992
  27. Carter HB, Hamper UM, Sheth S, et al: Evaluation of transrectal ultrasound in the early detection of prostate cancer. *J Urol* 142:1008, 1989
  28. Simak R, Eisenmenger M, Hainz A, et al: Is transrectal ultrasonography needed to rule out prostatic cancer with normal findings at digital rectal examination and normal serum prostate specific antigen. *Eur Urol* 24:474, 1993
  29. Türkeri L, Tarcan T, Biren T, et al: Transrectal ultrasonography versus digitally guided prostate biopsies in patients with palpable lesions on digital rectal examination. *Br J Urol* 76:184,1995