

**T.C.
MALTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PROSTAT KANSERİ TANISINDA BİPARAMETRİK PROSTAT MR SONRASI
ALGISAL HEDEFLİ PROSTAT BİYOPSİNİN ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Nur Betül ÜNAL ÖZDEMİR

**TEZ DANIŞMANI
Prof.Dr. Rahmi ÇUBUK
İSTANBUL-2018**

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, eğitimimde büyük katkıları olan, bilginin paylaştıkça çoğaldığı ilkesi ile iyi bir radyolog olarak yetişmem için gayret gösteren, değerli hocam, Anabilim Dalı başkanım ve tez danışmanım Prof. Dr. Rahmi ÇUBUK'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim sırasında bilgi ve deneyimlerini aktararak radyoloji pratiğini geliştirmemde katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Levent ÇELİK, Prof. Dr. Nuri TASALI, Doç. Dr. Mehmet Mahir ATASOY, Dr. Öğr. Üyesi Gözde ARSLAN'a ve asistanlık yıllarımda birlikte çalışma fırsatı bulduğum değerli uzmanlarımız Dr. Burcu GÜL, Dr. Levent ÇELİK, Dr. Umman GULİYEV, Dr. Alev GÜNALDI ve Dr. Esra YETİŞ'e;

Zor zamanlarımda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen Doç. Dr. Devran TAN'a

Başta tez çalışmam ile ilgili tecrübe ve desteğini esirgemeyen hocalarımız; Prof. Dr. Şükrü YILDIRIM, Prof. Dr. Ahmet Kenan KARADEMİR ve Doç. Dr. Hasan SOYDAN olmak üzere Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde birlikte çalıştığım tüm hocalarıma;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, iyi ve kötü günleri paylaştığımız asistan arkadaşım Dr. Kübra MURZOĞLU ALTINTOPRAK'a;

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum başta Dr. Şükran MANSUROĞLU, Dr. Merve ÖZDEMİR, Dr. Ayla Balcı ve Dr. Yeşim CEYLAN olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatıma başka başka zamanlarda girmiş ancak ellerimi sıkı sıkı tutmuş canım arkadaşlarım, Dr. Ahu KARA, Dr. Öznur DOĞAR, Dr. Fatih DOĞAR, Dr. Fidan KUŞ'a ;

Uzmanlık eğitimim boyunca destek ve yardımlarını esirgemeyen, acı-tatlı birçok anı paylaştığım, beraber çalışmaktan zevk duyduğum RESD idari işler müdür yardımcısı Meral YALÇINKAYA ve raportör arkadaşım Dilek KARAKUŞ'a;

Anabilim Dalı'mızda birlikte görev yaptığım teknisyen arkadaşlarım; Erkan DÜZGÜN, Gülden ÇAMDERE, Güner Berat ÖZBİLGİN, Merve AYGÜL, Özge ERDEMLİ, Sevcan GÜZEL, Tülay KIRKSEKİZ, Uğur GÜNEY'e ve sekreter arkadaşlarım Sibel ÖZTÜRK, Özlem BAYDEMİR, Gamze GÜR ve Selvi YILAN'a;

Maltepe Üniveristesi Tıp Fakültesi Bilgi İşlem sorumluları Buğra EMİRCAN ve İsa Çelikkanat ve RESD Bilgi İşlem sorumluları Barış KAPSIZ ve Ceyhun TAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Tüm yaşamımda desteklerini hissettiğim, üzerimde sonsuz hak ve emekleri olan sevgili ailem; annem, babam, abim ve ablama;

Uzun süren eğitim hayatım boyunca desteğini ve sabrını esirgemeyen eşim Muhammet ÖZDEMİR'e sonsuz minnet ve sevgilerimi sunarım.

Dr. Nur Betül ÜNAL ÖZDEMİR

Radyoloji ihtisasına başlayacağımı öğrenmem ile varlığından haberdar olmamın aynı günlere denk geldiği hayatımın en güzel hediyesi,

Kimi zaman yaşamaya olan inancımı kaybettiğimde hayatın, gülen güzel gözlerinde olduğunu öğrendiğim,

Öğrenmenin seninle başladığı,

Sabretmenin bile mutluluk olduğu,

Zorlu yolları birlikte aşmamızı sağlayan gücü veren,

Hayatıma hayallerimin ötesinde güzellik katan,

Hayatın anlamını anlatan ,

Uzmanlık eğitimimdeki yoldaşım, canım kızıma;

Öğrettiklerin, sabretmelerin ve verdiğin güç için sonsuz teşekkürler...

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|------|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| İÇİNDEKİLER..... | iii |
| KISALTMALAR..... | iv |
| TABLolar LİSTESİ..... | v |
| ŞEKİLLER LİSTESİ..... | vi |
| ÖZET..... | vii |
| ABSTRACT..... | viii |
| 1.GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| 2.GENEL BİLGİLER..... | 2 |
| 2.1.PROSTAT BEZİNİN EMBRİYOLOJİSİ..... | 2 |
| 2.2. PROSTAT BEZİNİN ANATOMİSİ..... | 3 |
| 2.3. PROSTAT PATOLOJİLERİ..... | 8 |
| 3.GEREÇ VE YÖNTEM..... | 17 |
| 4.BULGULAR..... | 22 |
| 4.1.OLGU ÖRNEKLERİ..... | 33 |
| 6.TARTIŞMA..... | 36 |
| SONUÇ..... | 40 |
| KAYNAKLAR..... | 41 |
| TEZ ONAY SAYFASI..... | 47 |

KISALTMALAR

| | |
|---------|--|
| DRM | Dijital rektal muayene |
| PSA | Prostat spesifik antijen |
| TRUS | Transrektal ultrason |
| SB | Standart prostat biyopsi/ standard prostate biopsy |
| HB | Algısal hedefli prostat biyopsi |
| bpMR | Biparametrik manyetik rezonans |
| PCa | Prostat kanseri |
| TB | Cognitive targeted prostate biopsy |
| mpMR | Multiparametrik manyetik rezonans |
| BPH | Benign prostat hiperplazisi |
| AÜSS | Alt üriner sistem semptomları |
| MR | Manyetik rezonans |
| TUR | Transüretral prostat rezeksiyonu |
| ERSPC | European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Screening) |
| USPSTF | ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü (US Preventive Services Task Force) |
| ACR | Amerikan Radyoloji Derneği (American College of Radiology) |
| AJCC | American Joint Committee on Cancer |
| DAG | Difüzyon ağırlıklı görüntüleme |
| ASAP | Atipik küçük asiner proliferasyon |
| PACS | Pictures Archiving and Communication System |
| ADC | Apparent Diffusion Coefficient (Görünürdeki Difüzyon Katsayısı) |
| KAK | Klinik anlamlı kanser |
| KAOK | Klinik anlamlı olmayan kanser |
| PI-RADS | Prostate Imaging and Reporting and Data System |

TABLULAR LİSTESİ

| TABLO | SAYFA |
|---|-------|
| Tablo 2.1 Prostat zonlarının karakteristik özellikleri. | 6 |
| Tablo 2.2 Prostat kanser evrelemesi | 16 |
| Tablo 3.1 bpMR'de kullanılan sekanslar ve parametreler. | 18 |
| Tablo 4.1 Hasta Popülasyonunun Gruplara Göre Karşılaştırılması. | 22 |
| Tablo 4.2 Çalışma grubu olgularının bpMR'deki lezyonlarına göre elde edilen sonuçların dağılımı | 23 |
| Tablo 4.3 Biyopsi sonucu olan 31 hastanın bpMR'deki 37 lezyonunun zonal dağılıma göre PIRADSV2 skorları ve yüzdeleri | 24 |
| Tablo 4.4 Standart Biyopsi Histopatolojik Sonuçlarının Çalışma ve Kontrol Grubuna göre Karşılaştırılması | 26 |
| Tablo 4.5 Çalışma Grubunda SB İle HB histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması. . . . | 26 |
| Tablo 4.6 Biyopsi sonucu malign olan olguların Gleason skorlarına göre dağılımı ve yüzdeleri | 27 |
| Tablo 4.7 Çalışma Grubunda SB ile HB KAK değerlendirmesi | 28 |
| Tablo 4.8 Biyopsi sonucu olan 31 hastanın bpMR'deki 37 lezyonunun, hedefli biyopsi sonuçlarına göre PIRADSV2 skorları ve yüzdeleri | 29 |
| Tablo 4.9 Çalışma grubundaki lezyonların bpMR bulguları ve PI-RADS v2 skorları. . . . | 30 |
| Tablo 4.10 Lezyonların PI-RADS v2 skorları ve standart ve hedefli biyopsi histopatolojik sonuçları | 31 |
| Tablo 4.11: Kontrol grubu histopatolojik sonuçları | 32 |

ŞEKİLLER LİSTESİ

| ŞEKİL | SAYFA |
|--|-------|
| Şekil 2.1 Prostat gland gelişimi. | 2 |
| Şekil 2.2 Prostatın komşu yapılar ile ilişkisini gösteren erkek pelvisinin sagittal kesiti . . . | 4 |
| Şekil 2.3 Lobar anatomi | 5 |
| Şekil 2.4 Prostat zonal anatomisinin transvers ve sagittal planda şematik gösterimi. | 5 |
| Şekil 3.1 Rektal prob | 20 |
| Şekil 3.2 Kullanılan ataçman | 20 |
| Şekil 4.1 Lezyonlara göre PI-RADS skorlarının dağılımı. | 23 |
| Şekil 4.2 BpMR'de lezyonların yerleşim yerlerine göre PI-RADS skoru dağılımı. | 24 |
| Şekil 4.3 Çalışma Grubunda SB ve HB histopatolojik sonuçlarının değerlendirmesi. | 28 |
| Şekil4.4 : Çalışma grubunda bpMR'deki lezyonların yerleşim yerine göre HB histopatolojik sonuçlarının değerlendirmesi. | 29 |

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız; prostat kanseri tanısında biparametrik prostat MR sonrasında yapılan TRUS eşlikli algısal hedefli prostat biyopsinin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada, klinik olarak prostat kanseri şüphesi (dijital rektal muayene (DRM) anormalliği veya prostat spesifik antijen (PSA) yüksekliği) mevcut ve transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde standart prostat biyopsisi (SB) ve hedefli prostat biyopsisi (HB) yapılan 31 olgu çalışma grubu, son 5 yıl içerisinde merkezimizde SB yapılan benzer demografik (yaş) verilere ve ortalama PSA değerine sahip rastgele seçilen 31 olgu ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubundaki olgulara ilk olarak biparametrik MR (bpMR) tetkiki yapıldı ve bpMR görüntüleri PI-RADS v2'ye göre değerlendirildi. Takibinde TRUS eşliğinde SB ve buna ek bpMR tetkikinde PI-RADS kategori 3 ve üzeri olan lezyonlardan HB yapıldı. Çalışma ve kontrol grubu olguların SB sonuçları ve çalışma grubu olguların SB ve HB'si sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: 31 hastanın (ortalama yaş: 66 yıl, ortalama PSA seviyesi: 11.11 ng / mL) prostat kanseri (PCa) pozitiflik oranları SB için % 29 (n = 9) ve HB için % 48.4 (n = 15) (p < 0, 05) olup, SB sonucu negatif olan 6 hastaya (% 19.4) HB ile PCa tanısı konuldu .

Klinik anlamlı PCa (Gleason \geq 7) oranları ise SB için % 25.8 (n = 8) ve HB için % 38.7 (n = 12) (P > 0,05) olup, SB sonucu negatif olan 4 hastaya (% 13.1) HB ile klinik anlamlı PCa tanısı konuldu .

Sonuç: Prostat kanseri şüphesi olan erkeklerde, bpMR sonrası yapılan algısal hedefli biyopsi, prostat kanseri ve klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, bpMR, PI-RADS v2, mpMR, prostat biyopsi

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to evaluate the efficacy of cognitive-targeted prostate biopsy after biparametric prostate MRI in the diagnosis of prostate cancer.

Materials and Methods: This prospective study included 31 patients with informed consent who were clinic suspected of having PCa (an elevated prostate-specific antigen level or an abnormal digital rectal examination) and TRUS-guided standard prostate biopsy (SB) and cognitive targeted prostate biopsy (TB) were included in the study group and in the last 5 years, 31 randomly selected patients with similar demographic (age) and mean PSA values in our center were included in the study as control group. In the study group first biparametric MRI (bpMR) was performed. bpMR were evaluated according to PI-RADS v2. TRUS guided SB was performed all the patient and HB was performed who have PIRADS category 3 or greater lesion in the bpMRI. The SB results of the study and control groups were compared and SB and TB results of the study group were compared.

Results: Among 31 patients (median age: 66 years; mean prostate specific antigen level: 11.11 ng/mL), positivity rate for PCa was 29% (n = 9) for SB and 48.4% (n = 15) for TB ($p < 0,05$). 6 patients (19.4%) with a negative SB score were diagnosed PCa with HB. For clinically significant PCa (Gleason ≥ 7) was 25.8% (n = 8) for SB and 38.7% (n = 12) for TB ($P > 0,05$). Clinically significant PCa was diagnosed through TB in 4 patients (13.1%) with negative SB results.

Conclusion: In men with suspected prostate cancer, for detection of prostate cancer, before biopsy bpMR evaluation and than cognitive targeted biopsy was better than standard biopsy.

Key words: prostate cancer, bpMR, PI-RADSV2, mpMR, prostate biopsy

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri erkeklerde en sık rastlanılan deri dışı malignitedir ve erkeklerde kansere bağlı ölüm nedenleri arasında akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (1). 1990'larda prostat kanseri için tarama testi olarak kullanılmaya başlayan PSA'nın prostat kanserine spesifik olmaması ve prostatit gibi prostat kaynaklı diğer nedenlerle de artış göstermesi günümüzde prostat kanseri aşırı tanı ve tedavisine (overdiagnos and overtreatment) neden olması ile eleştirilmektedir (2,3). ABD'de dahil olmak üzere bazı ülkelerde PSA ile prostat kanseri taraması kaldırılmıştır. Son yıllarda halen erkeklerde en sık görülen kanserlerden birinin de prostat kanseri olması taramaya yönelik başka yaklaşımları gündeme getirmiştir (4). Son yıllarda kullanıma giren multiparametrik MR'nin (mpMR) klinik olarak anlamlı prostat kanserini saptamada başarılı olması ve şüpheli lezyonlardan MR rehberliğinde TRUS eşliğinde füzyon yöntemi ile hedefe yönelik biyopsiye olanak tanınması günlük pratikteki kullanımını arttırmıştır (5).

mpMR tetkikinde çekim süresinin uzun olması (yaklaşık 40 dakika) ve kullanılan MR kontrast maddelerinin güvenliğinin sorgulanması, mpMR'nin tarama testi olarak kullanılabilirliğini kısıtlamaktadır. Son birkaç yılda prostat kanseri taramasında çekim süresi daha kısa olan (yaklaşık 15 dakika) ve kontrastsız bir teknik olması nedeni ile daha güvenilir kabul edilen biparametrik prostat MR'yi (bpMR) gündeme getirmiştir. Prostat kanseri tanısında mpMR ve bpMR'nin başarı oranlarının benzer olması prostat kanseri taramasında seçilecek MR yönteminde bpMR'ye olan eğilimi arttırmıştır (6). mpMR ile saptanan şüpheli lezyonlardan MR rehberliğinde TRUS eşliğinde hedefe yönelik füzyon yöntemi ile biyopsi yapılabilmektedir. Ancak yöntemin ayrı ekipman gerektirmesi ve pahalı olması kullanılabilirliğini sınırlandırmaktadır. bpMR'de saptanan şüpheli lezyonlarından TRUS ile algısal hedefli prostat biyopsisi yapılabilmekte olup ek maliyet getirmemesi ve günlük pratikte ulaşılabilir olması, yöntemin kullanılabilirliğini arttırmaktadır (7).

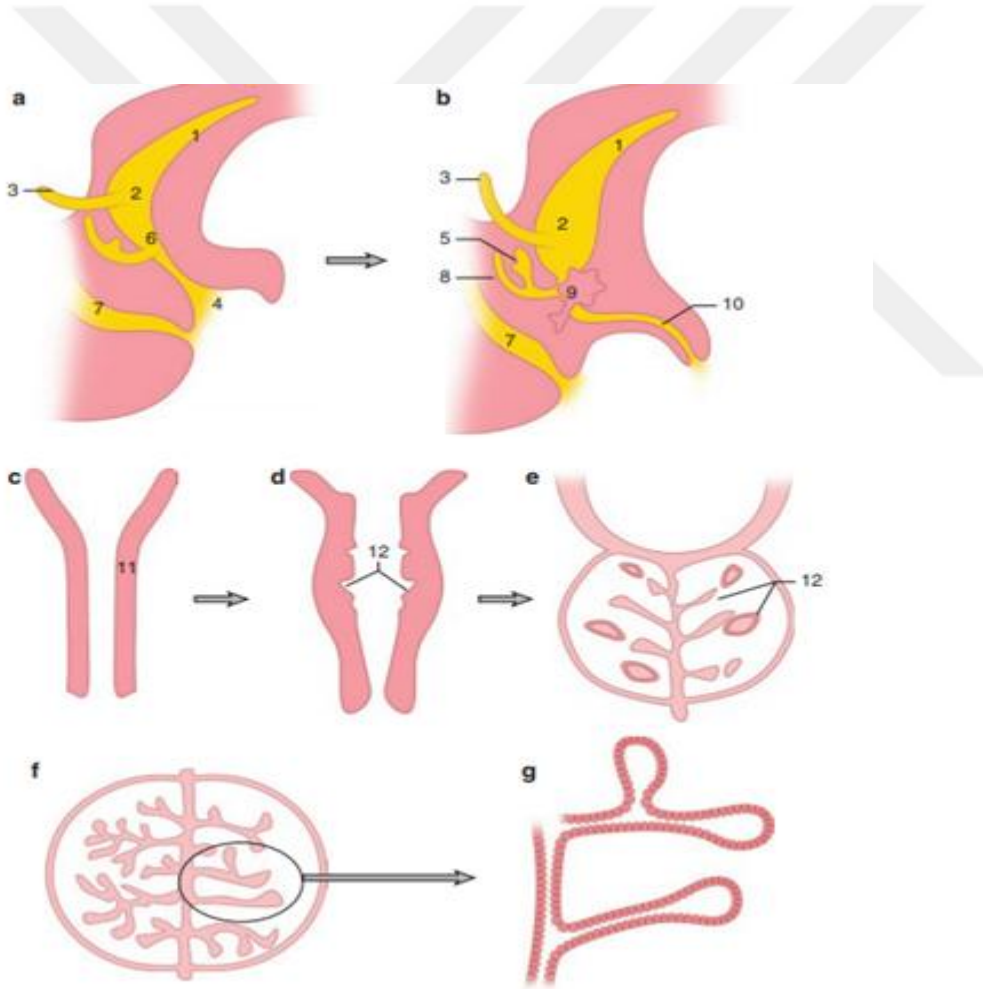
Bu çalışmadaki amacımız; prostat kanseri tanısında biparametrik prostat MR sonrasında yapılan TRUS eşlikli algısal hedefli prostat biyopsinin etkinliğinin değerlendirilmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. PROSTAT EMBRİYOLOJİSİ

Prostat; bazalde mesane ile apekte ürogenital diyafram arasında yerleşmiş olup, erkek genital sisteminin en büyük aksesuar bezidir (8).

Prostat bezi, embriyolojik gelişimin 10. haftasında fetal testisten salgılanan androjenik hormonların etkisi ile ürogenital sinüs epiteliyal invajasyonlarından gelişmeye başlar ve ortaya çıkan tübüler oluşumlar 11-16. haftalar arasında beş ayrı epitel tomurcuğu grubu halinde gelişir. Lowsley tarafından yapılan sınıflandırmaya göre, beş epitel tomurcuğu grubu beş lobu; yani medyan, sağ ve sol lateral, posterior ve anterior lobları ortaya çıkarmaktadır.



Şekil 2.1:Prostat gland gelişimi(a-e) Prostatik üretra çevreleyen mezenşimin dışı doğru endodermal büyümesi ile gland taslağı oluşur ve daha sonra çoğalır ve genişler. 1 allantois, 2 mesane, 3 üreter, 4 ürogenital sinüs, 5 seminal vezikül, 6 ürogenital sinüsün pelvik parçası, 7 anorektal kanal, 8 duktus deferens, 9 prostat, 10 penil üretra, 11 endodermal tüp, 12 glandüler çıkıntı, (f) prostat bezi, (g) tubuloalveolar bezin genişletilmiş görünümü (10).

16. haftada ürogenital sinüs etrafında dallanan tübüler yapılar ve mezenkimal hücrelerden oluşan karmaşık bir kanal sistemi ortaya çıkar. Başlangıçta birbirinden ayrı olan beş lob gestasyonel yaşın ilerlemesi ile aralarında septum olmaksızın birleşirler. Her bir lobun tübülleri iç içe girmez, sadece yan yana dururlar. Mezenkimal hücreler, periferde daha da yoğunlaşarak prostatik kapsülü oluştururlar (9,10).

Prostatın glandüler epitelü ürogenital sinüs endoderminden köken alırken, stroma ve düz kas lifleri epitel hücreleriyle ilişkili mezoderm kaynaklıdır. Prostata verumontanum seviyesinde açılan ejakülatör kanallar ise Wolf kanalından köken alır. Ayrıca prostat zonlarından santral zon Wolf kanalından, transizyonel zon ve periferik zon ise ürogenital sinüsten gelişir (11).

Prostat boyutları doğumdan itibaren puberteye kadar devamlı ancak yavaş bir artış gösterirken, puberteden sonra glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazi nedeni ile prostatın matürasyonu hızlanır. Sonuçta prostattaki stromal elemanların glandüler dokuya oranı azalır ve prostat 25-30 yaşlarında erişkin formunu alır (12).

2.2. PROSTAT ANATOMİSİ

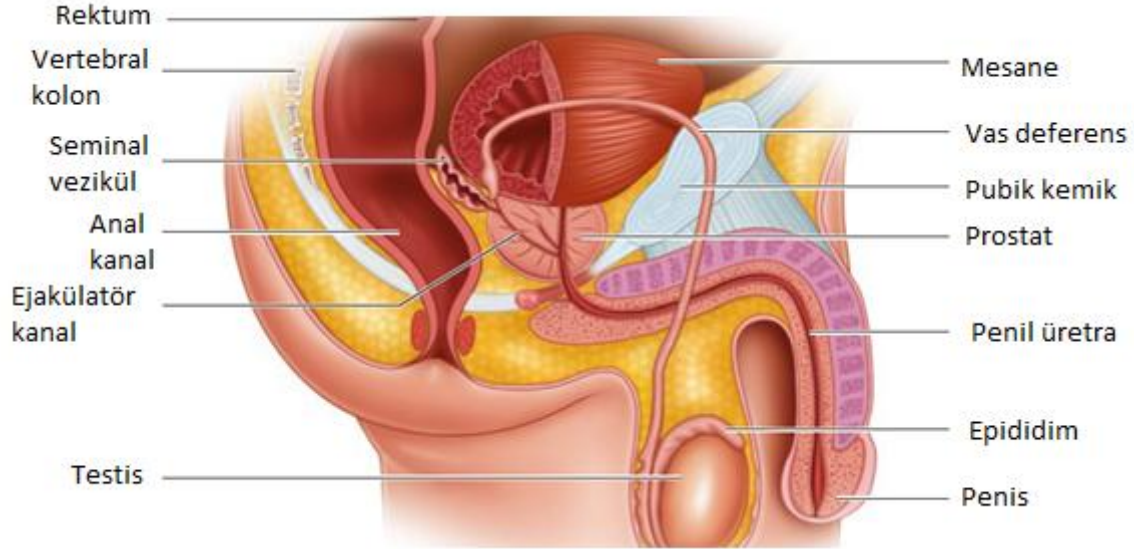
Prostat; mesane inferiorunda orta hat yerleşimli, tabanı mesane boynu ve veziküla seminalis giriş noktalarında, apeksi simfisis pubis posteriorunda üretral sfinkter ile devamlılığı olan ters piramit şeklinde fibromüsküler bir stroma içinde 30-50 adet tübüloalveoler gland içeren kapsülle çevrili sekretuar glandüler bir organdır. Prostat gland üretranın prostatik kısmını çevreler. Prostat grand transvers çapı 4 cm, vertikal çapı 3 cm, anteroposterior çapı 2 cm olup, genç erişkinlerde ortalama 20 gr ağırlığındadır (13,14).

Prostat gland; simfisis pubis arkasında, rektum önünde, mesane inferiorunda pelvik diyaframın altında subperitoneal olarak uzanır. Prostat anterior, posterior ve iki tanede inferolateral yüzeye sahiptir. Anterior yüzey retropubik mesafenin ön duvarını oluşturur. Inferolateral yüzeyler levator ani medial kenarında olup lateral pelvik duvar ile ilişkilidir. Prostat ve seminal veziküllerin posterior yüzeyi rektumdan 'Denonvillier fasyası' denilen ince bir bağ dokusu tabakası ile ayrılır. Bu fasya prostat kanserinin posterior yayılımını engelleyen bariyer görevi görür.

Seminal veziküller duktus deferensin kaudolateralinde mesane ve rektum arasında yer alırlar. Her bir seminal vezikülün kaudal ucu, ejakülatör kanalı oluşturmak için verumontanum seviyesinde duktus deferens ile birleştirir.

Duktus deferensler, epididimin kuyruk bölümünden başlayıp, periton ile pelvisin lateral duvarı arasından ilerleyerek pelvik boşluğa girer ve inguinal kanalı çaprazlarlar. Üreteri geçerler ve bu düzeyde seminal veziküllerin medial tarafına bitişik olarak aşağı doğru bükülürler ve vezikula seminalis ile birleşirler.

Üretra, prostatı tabanın ortasına yakın bir yerde deler ve apikal kısmın üstünde ve önünde anterior yüzeyden dışarı çıkar (10,11,16,17).

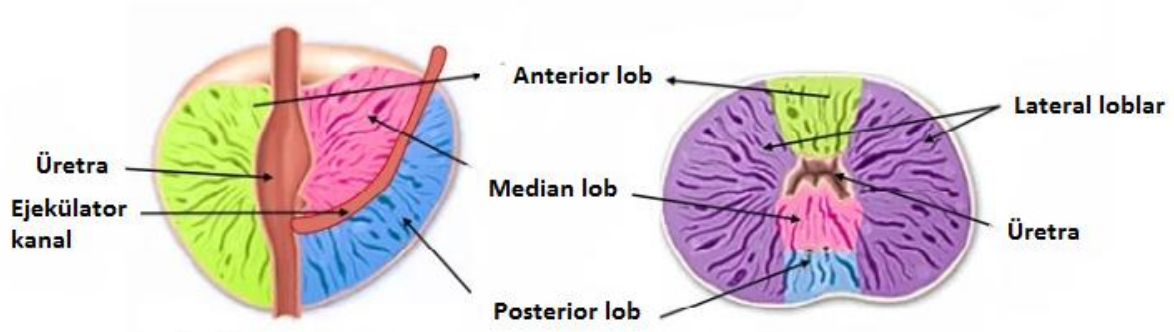


Şekil 2.2: Prostatın komşu yapılar ile ilişkisini gösteren erkek pelvisinin sagittal kesiti (10).

Prostatın yaklaşık % 70'i glandüler dokudan oluşur ve % 30'u nonglandüler dokudan oluşur. Glandüler dokunun %70-75'i periferik zon, %20-25'i santral zon ve %5'i de transizyonel zonda bulunmaktadır. Prostat kanserlerinin % 70'i periferik zon kaynaklıdır. Transizyonel zondaki hücresel proliferasyon benign prostat hiperplazisi ile sonuçlanır. Ancak bunlara ek olarak, prostat kanserlerinin % 20'si transizyonel zondan ortaya çıkar (18).

2.2.1 Lobar Anatomi

Lowsley, 1912 yılında embriyolojik gelişim sürecinde ürogenital sinüsten ayrılan beş ayrı prostatik kanal grubuna göre prostat bezini 5 loba ayırmıştır (19). Lowsley tarafından yapılan sınıflandırmaya göre, gestasyonun onbirinci ile onaltıncı haftaları arasında ürogenital sinüsten dallanan beş grup epitel tomurcuğu medyan, sağ ve sol lateral, posterior ve anterior lobları ortaya çıkarmaktadır. Başlangıçta beş lob birbirinden ayrı olmakla birlikte gestasyonel yaşın ilerlemesi ile aralarında septum olmaksızın birleşirler (10).

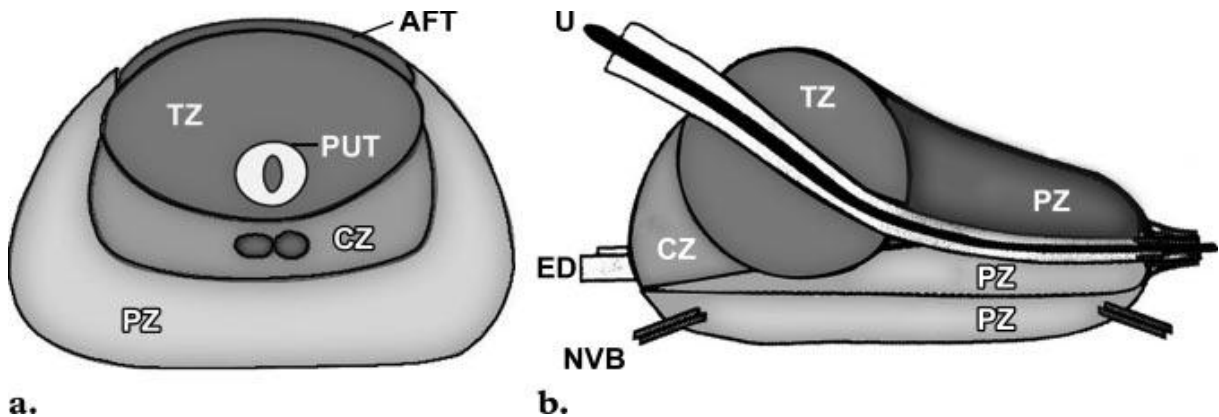


Şekil 2.3: Lobar anatomi

Anterior lob, prostatik üretra önündedir ve her iki tarafta lateral loblar ile devamlılık gösterir. Medyan lob üretranın arkasında ve ejakülatör kanallarının önünde yer alır. Posterior lob ise medyan lobun arkasında ve ejakülasyon kanallarının altında bulunur (10).

2.2.2 Zonal Anatomi

McNeal tarafından 1968 de geliştirilen zonal anatomi kavramı cerrahi uygulamalara uygunluğu nedeni ile yaygın kabul görmüş ve klinik pratikte fazlaca kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre prostat; periferal zon, santral zon, transizyonel zon, anterior fibromusküler stroma ve periüretral glandüler zondan oluşmaktadır (18,20). Bunlardan santral zon, periferik zon ve transizyonel zon glandüler elemanlar içerirken anterior fibromuskuler stroma ve preprostatik sfinkter nonglandüler yapılardır.



Şekil 2.4: Prostat zonal anatomisinin transvers (a) ve sagittal (b) planda şematik gösterimi. AFT: anterior fibromusküler stroma, CZ: santral zon, ED: ejakülatör kanal, NVB: nörovasküler demet, PUT: periüretral doku, PZ: periferal zon, U: üretra, TZ: transizyonel zon (18).

1-) Periferik zon: Prostatın en büyük parçası olup; apikal, lateral ve posteriora uzanır. Yetişkin prostatında glandüler dokunun %70-75'ini oluşturur. Periferik zon baziste prostatın posterior bölümünü yapar, apekse doğru anteriora uzanır ve apeks düzeyinde üretrayı çepeçevre sarar. Periferik zonun glandüler kanalları verumontanum ve distal prostatik üretraya açılır. Prostat kanserlerinin %70'inin köken aldığı periferik zon; ayrıca inflamasyon ve PIN'nin de en sık görüldüğü bölgedir (21).

2-)Santral zon: Prostat glandüler dokusunun yaklaşık %25'lik bölümünü oluşturur. Mesane tabanından verumontanuma ejakulatuar kanal açılım yerine doğru daralır ve içerisinden geçen ejakulator kanalları çepeçevre sarar. Prostat kanserinin yaklaşık %5-10'u bu zondan kaynaklanır. Seminal sıvının başlıca proteolitik enzimi olan pepsinojen II, santral zondaki hücreler tarafından üretilir (21,22).

3-)Periüretral glandüler zon: Preprostatik sfinkterde üretranın düz kas tabakasında yer alırlar ve retrograd ejakülasyonu önlerler. Üretra ile arasında prostatik glandular dokunun %1'ini oluşturan çok ince periüretral glandlar vardır. Periüretral gland benign hiperplazisi orta-median lob genişlemesine neden olur ve mesane tabanına indentasyon gösterir (23).

4-) Anterior fibromuskuler stroma: Prostat dokusunun %30'unu oluşturan anterior fibromuskuler stroma glandüler doku içermez. Detrüör kasından köken alır ve mesane boynundan başlayarak prostatik üretranın ön yarısını sarar ve periferik zonun önde eksik olduğu kısmı doldurur. Apekte, bu düz kaslar dış sfinktere uzanarak prostatik üretranın ön yüzünde retrograd ejakülasyonun önlenmesinde de görev alan bir sfinkter oluşturur (24,25).

5-)Transizyonel zon: Transizyonel zon preprostatik üretranın distal kısmını, santral zonu ve ejakulatör kanalların apeksini çevreler. Transizyonel zon prostatın glandüler dokusunun %5'ini oluşturur. Benign prostat hiperplazisi (BPH) transizyonel zondan kaynaklanır. Prostat adenokarsinomunun yaklaşık %20'si bu zondan köken alır (24).

| Prostat zonlarının karakteristik özellikleri | | | |
|--|----------------------|-------------------|-------------------|
| | Santral zon | Transizyonel zon | Periferik zon |
| Prostata göre volümü | % 25 | % 5 | % 70 |
| Embriyolojik köken | Wolf kanalı | Ürogenital sinüs | Ürogenital sinüs |
| Epitel | Kompleks büyük gland | Basit küçük gland | Basit küçük gland |
| Stroma | Yoğun | Yoğun | Gevşek |
| Prostat adenokarsinom orijini | %5 | %25 | %70 |
| BPH (%) | - | % 100 | - |

Tablo 2.1: Prostat zonlarının karakteristik özellikleri (11)

2.2.3. Arteriyel Kanlanma

Prostatın kan akımı a. iliaca interna'nın dalları olan a. vezikalıs inferior ve a. rectalis media'dan sağlanır (15).

2.2.4. Venöz Drenaj

Parankim içindeki venüller birleşerek prostatın alt ve yan tarafında pleksus prostatikus denilen bir ağ oluştururlar. Bu pleksusun yapısında kapakçık yoktur. Bu ven ağı kapsula prostatika ile fasial kılıf arasında bulunur. Pleksus prostatikus pudental pleksusla birleşerek derin dorsal venlere ve internal iliak venlere drene olur. Ayrıca pleksus vesikalıs ve pleksus vertebralis ile de ilişkisi vardır (15).

2.2.5. Lenfatik Drenaj

Prostatın ayrılan lenf damarları başlıca internal iliak ve sakral lenf nodlarına drene olur. Arka bölümden ayrılan bir kısım lenf damarları, mesanenin lenf damarları ile birlikte eksternal iliak lenf nodlarına açılır (15).

2.2.6. Prostatın Nörolojik İnervasyonu

Pelvik pleksus'dan köken alan sempatik ve parasempatik lifler, kavernöz sinirler aracılığıyla prostat bezine ulaşır. Sempatik lifler kapsül ve stromada bulunan düz kasların kasılmasına neden olur, ayrıca preprostatik sfinkteri de innerve ederler. Parasempatik sinirler ise asinoslarda sonlanıp, sekresyonu başlatırlar (26).

2.2.7. Nörovasküler Demet

Lomber sempatik zincirden çıkan sempatik sinir lifleri aorta ve iliak arterlerin yanından aşağıya doğru ilerleyerek pelvise girer. Parasempatik lifler ise S2-S4'den direkt dallar alır. Sempatik ve parasempatik sinir lifleri, mesane, seminal veziküller ve prostatın arka kısmına pelvik pleksus olarak bilinen sinir ağını oluşturur. Kavernöz sinir, hem sempatik hem de parasempatik sinirleri içeren pelvik pleksustan çok sayıda ince lif olarak ortaya çıkar. Daha sonra, prostatın posterolateral kısmı boyunca birkaç büyük demetten biri olarak inferior doğru ilerler. Bu bölgedeki arteriyel ve venöz prostatik damarlar kavernöz sinire eşlik eder ve bu yapılar birlikte nörovasküler demeti oluşturur. Nörovasküler demet prostatın posterolateralinde saat 5-7 arasında uzanır ve apekte ve bazalde prostat içine dallar verir (27).

2.3. PROSTAT BEZİNİN BENİGN ve MALİGN HASTALIKLARI

2.3.1. BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Benign prostat hiperplazisi genel anlamda prostat bezindeki benign dokuların hiperplazisi neticesinde oluşan semptomların kliniğe yansıma neticesinde oluşan durumu olarak ifade edilebilir ise de BPH için tek bir tanım yoktur. BPH, histolojik olarak prostat gland transizyonel zondaki düz kas ve epitelyal hücrelerin malign olmayan proliferasyonudur (). Klinik olarak ise komponentlerini alt üriner sistem semptomları, benign prostat büyümesi ve mesane çıkış obstrüksiyonu ve bunlarının farklı kombinasyonlarının oluşturduğu klinik bir sendromdur (29). Erkeklerde yaşlanma ile alt üriner sistem semptomlarının (AÜSS) prevalansı ve şiddeti ilerleyici olabilir (30).

BPH'nin etyolojisi halen net olarak anlaşılamamıştır. BPH etyolojisinde androjenler ve genetik yatkınlığın önemli rol oynaması nedeni ile önlenilebilir bir hastalık olarak kabul edilmesede günümüzde metabolik sendrom, enflamasyon ve yaşam tarzı gibi önlenebilir risk faktörleri ile de ilişkili olduğunu gösteren pek çok teori mevcuttur (31).

BPH, histolojik olarak periüretal alanda glandüler ve fibromüsküler elemanların proliferasyonudur ve bu nedenle “stromo-glandüler hiperplazi” terimi kullanılır ve olguların çoğunda fibromüsküler komponent baskındır (30). Hiperplastik sürecin nedeni belli olmasada hücre sayısındaki bu artış, proliferasyona veya apoptoz da yetersizliğe bağlı gelişebilir. Stromal komponent temel olarak düz kas hücreleri ve bunun yanında bağ dokusu, immatür fibroblastlar, sinirler, lenfatik ve kan damarları da içerir (32). Epitelyal veya stromal bileşendeki artıştan hangisinin en fazla BPH ile ilişkili olup olmadığı konusunda bir netlik yoktur; bazı çalışmalar stromal artış ile ilişkili bulurken bazıları ise epitel dokusunda artış ile ilişkili bulmaktadır. BPH'nın transizyonel zondan geliştiğini ilk kez gösteren Mc Neal tarafından BPH'daki histolojik değişiklikleri yaşa bağlı olarak tanımlandı ve iki aşamalı bir BPH genişleme modeli önerdi. İlk aşamada prostatın transizyonel zondaki küçük nodüllerin sayısında progresif artış, ikinci aşamada ise mevcut nodüllerin genişlemesi ile transizyonel zona olan bası nedeni ile semptomların gelişmesidir (32). BPH hastalarında periüretal bölgede gelişen nodülün progresif büyümesi sonucunda üretral bası ve işeme semptomları oluşur. Bununla birlikte, yaşla ilişkili detrusor kası aktivitesinde azalma da işeme semptomlarına katkı sağlar. Üretral bası, mesaneye distansiyonuna ardından mesane

sinirlerinde ve düz kasta oluşan değişiklikler ile sıkışma olmasa bile, üretral duyu sinirlerinin stimülasyonu depolanma semptomlarına neden olabilir. Ayrıca transizyonel zonun genişlemesi ile prostat dokusu perifere doğru yer değiştirir ve prostatı çevreleyen kapsül gerilir ve bu durumda alt üriner sistem semptomlarının gelişimine katkı sağlar (32,33,34)

Sonuçta mesane boşalmasındaki yetersizlik ve staz üst üriner traktta taş ve enfeksiyon, hidronefroz, böbrek fonksiyonlarında bozulma ve prostatit gibi sekonder inflamatuvar değişikliklere neden olabilir.

BPH yaşamı tehdit eden bir durum olmamasına rağmen, toplum ve klinik tabanlı çalışmalarda da kanıtlandığı gibi, hastanın yaşam kalitesi üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabilir. Toplum temelli çalışmalardan hastalığın tahmin edilen prevalansı, 70 yaşlarındaki erkeklerde % 40 ve ve otopsi çalışmalarında ise 60-69 yaş aralığındaki erkeklerde histolojik olarak kanıtlanmış BPH % 60-80 olarak bulunmuştur (29).

BPH yaşlı hasta grubunu etkiler. 50 yaş üzeri erkeklerde AÜSS ve idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu gibi AÜSS ile ilişkili komplikasyonların mevcut olması BPH düşündürür. Ayrıca BPH nedeni ile progresif daralma ve yetersiz idrar boşalımı sonucunda dizüri, noktüri ve pollakiüri gibi klinik semptomlar gelişir(28).

BPH'dan şüphelenilen erkekler için temel değerlendirme klinik öykü, semptomlar ve bu semptomların hayat kalitesine etkisinin değerlendirilmesi, fizik muayene, idrar analizi, üriner akım testleri, post-voiding rezidü idrar (PVR) ölçümü, serum PSA tayini ve prostat ultrasonografisini içermektedir (28).

PSA seviyeleri ile prostat volümü arasında ilişki vardır ve BPH'ın klinik progresyonunu öngörür ancak prostat kanseri, akut idrar retansiyonu ve prostatitde de artabilir.

Prostat ultrasonografisi boyut ve şekil değerlendirmede altın standart görüntüleme yöntemi olup tedavi şeklinin belirlenmesine yardımcı olur (35,36).

Yaşam kalitesi etkilenmiş, semptomatik ve anormal üroflow bulguları olan hastalarda tedavide minimal invaziv ve medikal tedaviler önerilmektedir. Medikal tedavide α adrenerejik blokörler, 5 α - redüktaz inhibitörleri veya birlikte kullanımı söz konusudur (36,37). Termal tedaviler, anjiyoembolizasyon, transüretal radyofrekans ablasyon, laser gibi alternatif tedavi yöntemleri lateral lobda küçülme sağlanmaya çalışılır. Transüretal rezeksiyon, açık cerrahi ve diğer cerrahi teknikler ise orta ve şiddetli semptomlara ilaveten obstrüksiyon bulguları olan olgularda uygulanır (36,38).

2.3.2. PROSTAT KANSERİ

Epidemiyoloji

Prostat kanseri, ABD'de erkeklerde en sık rastlanan deri dışı malignite ve kanserle ilişkili ölümlerin ikinci en sık nedenidir (39). Amerikan Kanser Derneği'ne göre, 2017 yılında yaklaşık 161.360 yeni prostat kanseri vakası teşhis edileceği ve 26.730 erkeğinde bu hastalık nedeni ile öleceği tahmin edilmektedir(40).

Bu oran 1990'lı yıllar ile karşılaştırıldığında %50 artmıştır. Son yıllarda artan PSA tabanlı tarama programları ile prostat kanseri tanısında en büyük oran geçmişte TUR spesmenleri iken günümüzde prostat biyopsileridir. Tarama, tanı ve tedavi yönetimdeki değişiklikler vaka oranlarında artışa ve prostat kanserine bağlı mortalitede düşüşe neden olmuştur. PSA taraması büyük olasılıkla mortalitedeki düşüşe önemli bir katkıda bulunmuştur, fakat prostat kanserinin çoğunun yavaş seyirli olması nedeni ile birçok erkeğin de aşırı tanı ve tedavi almasına yol açmıştır. Bu durum PSA'nın spesifite eksikliğinden kaynaklanmaktadır (41).

Etiyoloji

Prostat kanseri, ileri yaş erkeklerin hastalığı olup, 40 yaşın altındaki erkeklerde nadirdir ve 50 yaşından sonra prostat kanserine yakalanma riski hızla artar. 65 yaşından büyük erkeklerde yaklaşık her 10 kişiden 6'sında prostat kanseri vardır.

Prostat kanseri için yaşa ek olarak, ırk ve aile öyküsü en önemli risk faktörleridir. Ayrıca epidemiyolojik çalışmalarda prostat kanserinin etyolojisinde hormonal etki, çevresel faktörler, diyet ve enfeksiyonun rol oynayabileceği ileri sürülmüştür (42).

Prostat kanseri insidansı ırklara göre farklılık göstermektedir. Afroamerikan ve Karayiplerdeki Afrika kökenli erkeklerde diğer ırkların erkeklerinden daha sık görülür. Asyalılar ve Pasifik Adalılar, yerli Amerikalılar ve Hispanik erkeklerin hepsinde ise beyazlardan daha az prostat kanseri insidansına sahiplerdir. İlginç olarak Afroamerikan erkeklerinin prostat kanserinden ölme ihtimalini beyaz erkeklere oranla iki katından fazladır (42).

Klinik Bulgular

Prostat kanserinin klinik bulguları özellikle erken evrede oldukça sildir (43). Daha ileri evrede ise prostat kanserleri bazen idrar yapma sorunları (yavaş ve az akımlı idrar, dizüri, noktüri), hematüri ve hemaspermi, erektil disfonksiyon gibi semptomlara yol açabilir. Ancak prostat kanserine spesifik olmayan bu semptomlar BPH gibi prostat kaynaklı başka

hastalıklarda da görülebilir (44). Prostat kanserlerinin %70-75'inin periferik zondan kaynaklandığı göz önünde bulundurulduğunda sadece kansere bağlı obstrüktif semptomların neden erken evrede ortaya çıkmadığını açıklar.

Tanı

Prostat kanseri değerlendirilmesinde ilk basamağı DRM ve serum PSA seviyesi ölçümü oluşturur. Anormal DRM ve/veya yüksek serum PSA seviyeleri prostat kanseri şüphesi oluşturmakla birlikte yeterli duyarlılık ve özgüllükte olmadıklarından, prostat kanserinin histolojik olarak doğrulanması için ultrason rehberliği ile prostat bezinin transrektal iğne biyopsisi yapılır (40).

a) Dijital rektal muayene (DRM): Prostat kanseri değerlendirilmesinde bilinen en eski yöntem olan DRM günümüzde halen tarama ve tanıda ilk basamağı oluşturmaktadır. Periferik zonda yerleşen tümörlerin palpasyonla saptanması mümkün iken transizyonel zonda yerleşen tümörler saptanamazlar. Ayrıca lokalize prostat kanseri olgularını tanımlamadaki duyarlılığı düşüktür. Bununla birlikte, DRM taramasından genel ya da hastalığa özgü bir mortalite yararının doğrudan kanıtı yoktur ve prostat kanseri taraması için yararları yöntemleri gösteren ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Screening) çalışması DRM'yi içermemiştir (42).

DRM'de palpabl yüzey düzensizliği veya sertlik, nodül varlığı, anatomik belirleyici yapıların kaybı ve asimetri anormal kabul edilir. DRM anormal bulgu saptanan olgularda serum PSA değeri dikkate alınmaksızın biyopsi endikasyonu vardır (43). Prostat kanseri saptanan olguların %20-25'inde serum PSA değeri normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir (45).

b) Prostat spesifik antijen: Prostat kanserinin taramasında serum PSA seviyeleri en değerli tümör markırıdır. Taramanın yanı sıra evreleme, tedaviye cevabın değerlendirilmesi ve izlemde de kullanılır. Prostat kanseri için kabul edilebilir duyarlılığa sahip olan PSA ile ilgili en önemli sorun; kansere değil, organa spesifik olmasıdır (46).

1980'lerde prostat kanseri çoğu zaman hastalık ileri evre semptomatik hale geldiğinde teşhis ediliyordu ve 5 yıllık nispi sağkalım % 70'lerde idi.1980'lerin ikinci bölümünde serum PSA'nın tanımlanması ve tarama amaçlı kullanıma girmesi ile bu oranlarda dramatik bir kayma oldu (41). PSA'nın dijital rektal muayeneye eklenmesi taramanın hassasiyetini önemli ölçüde artırdı ve 1992'nin başlarında, 50 yaş üstü erkeklerde prostat kanseri taramasında PSA testi önerilmeye başlandı. PSA testinin tarama testi olarak kullanılmasından sonra 1990'ların

ikinci yarısında, prostat kanseri mortalitesi ve ileri evre hastalık oranlarının azaldığı görüldü, ancak kanser insidansında ve radikal tedavinin kullanımında orantısız olarak daha büyük bir artış olmuştur (41). ABD Önleyici Hizmetler Görev Gücü (US Preventive Services Task Force (USPSTF)) aşırı tanı ve aşırı tedavi konusundaki endişelere dayanarak 2008 yılında PSA taramasına 75 yaş ve üstü hastalar için tavsiye etmiştir. Bunu 2012 yılında D grubu tavsiye kararı olan tüm erkekler için PSA taraması önerisi izledi. Bu sırada, Amerikan Kanser Derneği ve Amerikan Üroloji Derneğinde güncel tavsiye kararları ile uyumlu olarak USPSTF tarafından yapılan taslak bir bildiri ile ve 55 ila 69 yaşlarındaki hastalar için yarar-zarar oranının hekim ve hasta tarafından birlikte değerlendirilerek tarama kararını verilmesi önermiş ve tavsiye kararını C grubuna yükseltmiştir (41).

1994 yılında, yapılan önemli bir çalışma, prostat kanseri tanısında PSA değeri için üst sınırı 4.0 ng/mL belirlemenin biyopsi için hasta seçiminde etkili olduğunu göstermiştir. FDA erken PCa tespitine PSA testini bu cut-off kullanılmasını onayladı. Bununla birlikte, daha sonraki çalışmalar, klinik olarak anlamlı birçok PCa'nin 2.5-4.0 ng/mL aralığındaki PSA seviyelerinde görüldüğünü ve cut-off değerini 4.0 ng/mL olarak kabul edilir ise progresyonsuz tedavi edilebilecek bir grup hastanın atlanabileceğini göstermiştir(43).

c) Transrektal ultrasonografi: Prostatın şekil ve boyutu değerlendirmesini sağlar. Ayrıca prostat kanserinin tanısında biyopsiye rehberlik eder. TRUS rehberliğinde yapılan prostat biyopsileri ile prostat kanserinin yüksek oranlarda tanısı mümkün hale gelmiştir (47).

d) TRUS rehberliğinde prostat biyopsisi: Prostat kanseri tanısında altın standart TRUS eşliğinde randomize biyopsinin (10-14 kadran) histopatolojik değerlendirilmesidir. DRM'de anormallik (asimetri, nodül, sertlik vb), serum PSA seviyesinde artış ve TUR materyalinde insidental prostat kanseri tanısı alan vakaların rezidüel tümör yönünden değerlendirilmesi prostat biyopsi endikasyonlarını oluşturur (48).

Günümüzde klinik pratikteki mevcut uygulama olan 12 kadran standart prostat biyopsisi ile kanser saptama oranı %27 ile %40,3 arasında değişmektedir. Standart biyopsi ile prostat sağ ve sol lob bazal, orta ve apeks bölgeleri örneklenir. Ancak standart biyopsi ile bezin sadece posterior kısmından örnekler alınır. Bu kısıtlılık nedeni ile prostat kanserinin %18 inin kaynaklandığı anteriordaki lezyonlarda tanı yetersizliğine yol açar. Bu nedenle, PCa tespiti için biyopsi sayısını arttırmak yerine kör biyopsi sayısını azaltmak için örnekleme kalitesini iyileştirmek için PCa tespitine yönelik yeni stratejiler araştırılmıştır (49,50).

Prostat Kanserinde Görüntüleme Yöntemleri

Transrektal Ultrasonografi

TRUS, prostat bezinin gerçek zamanlı görüntülemesini sağlar. Nispeten düşük maliyetli bir tanı aracı olmasına rağmen, özgüllüğü özellikle deneyimsiz kullanıcılarda düşüktür. TRUS ile birçok PCa tespit edilemez ve TRUS'de görülen hipoekoik lezyonun PCa için prediktif değeri% 25–30'dur (51). Prostat kanseri teşhisinde kullanımı sınırlı olan TRUS kullanım endikasyonlarından en önemlisi prostat biyopsine rehberlik etmesidir.

Bilgisayarlı Tomografi:

Prostat anatomik yapısı hakkında yeterli bilgi vermez. Prostat boyut ölçümü yapılabilir. Prostat patolojilerinden daha çok patolojik pelvik lenf nodu ve kemik metastazı hakkında bilgi verebilir (52).

Manyetik Rezonans Görüntüleme:

Yumuşak doku kontrast çözümü gücü en yüksek radyolojik yöntem olan MR ile elde edilen yüksek çözünürlüklü pelvik imajlar ile detaylı anatomik ve fonksiyonel bilgi sağlanır. MR'ın prostat kanserinin erken teşhisi, lokalizasyonu, evrelemesi ve tedavi sonrası ise takip ve rekürren kanserin tespitinde önemli bir rolü vardır. Ayrıca mpMR'de saptanan şüpheli lezyonlardan hedefli biyopsinin yapılabilmesine olanak sağlar(53,54,55).

ACR (American College of Radiology) tarafından 2015 yılında yayınlanan ve prostat kanserinin tespiti, lokalizasyonu, karakterizasyonu ve risk sınıflandırması için oluşturulan bir kılavuz olan PI-RADS v2 prostat görüntülemesinde MR tetkiki olarak mpMR'yi önermektedir. PI-RADS v2'ye göre multiparametrik prostat MRG tetkiki, anatomik sekanslar olan T1 ve yüksek çözünürlüklü T2, fonksiyonel sekans olan yüksek *b* değerli difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve yüksek temporal çözünürlüklü dinamik kontrastlı serileri içermelidir (53).

Prostat Kanseri Histopatolojik Değerlendirme

Prostat kanseri histopatolojik değerlendirilmesinde en sık Gleason sınıflama sistemi kullanılır. 1960-1970'lerde geliştirilen Gleason sınıflaması hematoksilen eozin boyalı kesitlerde karsinom hücrelerinin histolojik düzenlenmesi modeline dayanmaktadır. Histolojik paternler, bez yapısı ve stromadaki büyüme şekli farklılaşmasına göre en iyiden en kötüye

doğru beş temel grade'e ayrılır. Değerlendirilen dokudaki tümörü oluşturan en sık birincil ve ikincil grade belirlenir. Belirlenen en yaygın 2 grade matematiksel olarak toplanır . Bulunan 2 ila 10 arasında değişen rakam Gleason skorudur. Gleason derecelendirme sisteminin 2005 yılındaki revizyonunda prostat iğne biyopsisi sonucu rapor edilmesi gereken en düşük derece 3+3 olarak belirlenmiştir. Gleason skoru 6 iyi diferansiye, Gleason skoru 7 orta diferansiye ve Gleason skoru 8-10 kötü diferansiye tümörleri belirtmektedir(56,57,5,59,60).

Prostat Kanserinde Evreleme

Prostat malignitelerinin büyük çoğunluğu(%95) prostat epitelinden kaynaklanan prostatik adenokarsinomlardır(61). Nadiren skuamöz hücreli karsinom, transizyonel hücreli karsinom, sarkom ve metastazlar da bildirilmiştir. Hastalığın tanı anındaki evresi tedavi yaklaşımında belirleyici role sahiptir. Bu nedenle evreleme uygun hasta yönetimi için kritik öneme sahiptir. Prostat kanseri için en yaygın kullanılan evreleme sistemi, en son Ocak 2018'de güncellenen AJCC (Amerikan Kanser Ortak Komitesi) TNM evreleme sistemidir. Güncellenen AJCC sekizinci baskı TNM Evreleme Kılavuzuna, klinik açıdan en yüksek derecede uygunluk sağlamak amacı ile 7. güncellemede eklene tümörün Gleason skoru yanısıra hastanın PSA değerı ve tümörün gradedi de eklendi (40).

Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (AJCC: American Joint Committee on Cancer)

2017 TNM Sınıflaması göre prostat kanserinde evrelemesi:

Klinik Evreleme:

T Kategori

Tx: Primer tümör değerlendirilemez

To: Primer tümör bulgusu yok

T1: Palpe edilemeyen ve görüntüde saptanamayan tümör

T1a: Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5 'inden azında

T1b: Tümör TUR ile rezeke edilen dokunun %5 'inden fazlasında

T1c: İğne biopside saptanan tümör var (bir veya iki lobta), palpe edilen tümör yok

T2: Tümör palpe ediliyor, prostat ile sınırlı

T2a: Bir lobun yarısından az

T2b: Bir lobun yarısından fazla

T2c: Her iki lobta tümör var

T3: Kapsül dışı yayılımlı tümör var, fikse değil

T3a: Kapsül dışı yayılım; tek veya çift taraf

T3b: Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf

T4: Tümör fikse, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör ani kasına ve pelvik duvara infiltre

Patolojik Evreleme:

T Kategori

T2: Tümör prostat ile sınırlı

T3: Kapsül dışı yayılım var

T3a: Kapsül dışı yayılım var; tek veya çift taraf veya mesane boynunda mikroskopik invazyon

T3b: Seminal vezikül infiltrasyonu; tek veya çift taraf

T4: Tümör fikse, rektum, mesane, eksternal sfinkter, levatör ani kasına ve pelvik duvara infiltre

N Kategori

NX: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

NO: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1 Bölgesel lenf nodlarında metastaz var

M Kategori

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

M1a: Bölgesel olmayan lenf nodları

M1b: Kemik metastazı

M1c: Kemik dışı uzak organ metastazları

Tablo 2.2: Prostat kanser evrelemesi

AJCC Stage

| | |
|-------------|--|
| I | cT1, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA<10 cT2a, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA<10 pT2, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA<10 |
| IIA | cT1, N0, M0 ve Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA≥ 10 ve <20 cT2a veya pT2, N0, M0 Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA≥ 10 ve <20 cT2b veya cT2c, N0, M0 Grade Grup 1 (Gleason skor ≤ 6) ve PSA <20 |
| IIB | T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 2 (Gleason skor 3+4=7) ve PSA <20 |
| IIC | T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 3 veya 4 (Gleason skor 4+3=7 veya 8) ve PSA <20 |
| IIIA | T1 veya T2, N0, M0 Grade Grup 1-4 (Gleason skor≤ 8) ve PSA <20 |
| IIIB | T3 veya T4, N0, M0 Grup 1-4 (Gleason skor≤ 8) ve PSA değeri önemsiz |
| IIIC | Herhangi bir T, N0, M0 Grup 5 (Gleason skor 9 veya 10) ve PSA değeri önemsiz |
| IVA | Herhangi bir T, N1, M0 ve grade ve PSA önemsiz |
| IVB | Herhangi bir T ve N, M1 ve grade ve PSA önemsiz |

Prostat kanserinde şu anki mevcut yöntemler yavaş gidişli hastalık ile agresif seyirli hastalığı birbirinden ayırt edemez. Bu nedenle PCa'yı önlemenin bir yolu yoktur. PCa nedeni ile ölüm oranlarını azaltmanın tek yolu erken teşhis, uygun ve etkili hasta yönetimidir (43).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMA DÜZENİ

Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına Haziran 2018- Aralık 2018 tarihleri arasında TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yapılması için başvuran hastalar prospektif olarak çalışmaya alındı. Hastanemiz Üroloji bölümü tarafından değerlendirilen ve klinik olarak prostat kanseri şüphesi (DRM anormalliği veya PSA yüksekliği) mevcut ve TRUS eşliğinde standart prostat biyopsisi ve hedefli prostat biyopsisi yapılan 31 olgu çalışmamıza dahil edildi.

Bu olgulara ilk olarak biparametrik MR tetkiki yapıldı ve bpMR görüntüleri PI-RADS v2'ye göre değerlendirildi. Takibinde TRUS eşliğinde SB ve buna ek bpMR tetkikinde PI-RADS kategori 3 ve üzeri olan lezyonlardan HB yapıldı. Olguların SB ve HB'lerinin histopatolojik sonuçları elde edildi. Kontrol grubu olarak ise PACS (Pictures Archiving and Communication System) sistemi taranarak son 5 yıl içerisinde merkezimizde SB yapılan benzer demografik (yaş) verilere ve ortalama PSA değerine sahip 31 olgu rastgele seçildi. Çalışma için İstanbul Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Bilimsel Araştırma ve Bilim Kurulu'ndan 2018/900/60 sayılı kararla etik kurul onayı alındı.

3.2. HASTA SEÇİMİ

Dijital rektal muayenede anormallik ve/veya PSA değerinde yükseklik saptanan ve hastanemiz Üroloji bölümünden prostat kanseri şüphesi ile bpMR ve TRUS eşliğinde SB ve HB yapılması planlanan hastalar seçildi.

Bu hastalardan TRUS için kontrendikasyon oluşturan, akut idrar yolu enfeksiyonu, akut prostatit vb. aktif üriner sistem enfeksiyonları, kanama parametrelerinin normal sınırlarda olmaması ve MR için genel kontrendikasyon oluşturan; klostrifobi, kalp pili vb. nedenler ile 3 olgu dışlandı. Ayrıca daha önceden prostat kanseri tanısı almış 1 olgu da dışlandı. Tüm hastalara; biyopsi öncesi, biyopsi prosedürünün riskleri ve yararları anlatıldı ve bilgilendirilmiş yazılı onam formu alındı. Biyopsiye rıza göstermeyen 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca bpMR tetkikinde PI-RADS kategori 1 ve 2 olarak değerlendirilen 4 olguda çalışma dışı bırakıldı.

Hasta yaş aralığı 47-83 yaş ortalaması $66,35 \pm 7,84$; idi. Tüm olguların biyopsi işlemi öncesinde, demografik verileri (yaş), serum PSA düzeyleri kaydedildi. 4.0 ng/ml'den yüksek

serum PSA seviyesi anormal kabul edildi. DRM yönlendiren ürologlar tarafından gerçekleştirildi. Biyopsi yapılan hastalardan; 25'inde hem anormal DRM bulgusu, hem de artmış serum PSA düzeyi, 1'inde sadece anormal DRM bulgusu, 5'inde ise sadece artmış serum PSA düzeyi vardı.

3.3 bpMR ÇEKİM PROTOKOLÜ

Tüm olgulara biyopsi öncesi bpMR tetkiki yapıldı. bpMR çekimleri 1,5 Tesla MR (Intera, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) cihazı ile gerçekleştirildi. İnceleme yüksek çözünürlüklü faz dizilimli pelvik koil ile gerçekleştirildi. Endorektal koil kullanılmadı. T1 TSE aksiyel, T2 TSE aksiyel, sagittal ve koronal içeren konvansiyonel sekanslardan sonra incelemelere difüzyon ağırlıklı görüntüleme eklendi. Difüzyon ağırlıklı görüntülemeler (DAG) 2 farklı b değeri kullanılarak ($b=800\text{s/mm}^2$ ve 1600s/mm^2) toplamda 2 adet aksiyel plan eko-planar görüntüleme (EPI) ile elde olundu. MR sisteminin çalışma istasyonunda elde edilen difüzyon ağırlıklı eko planar görüntülerin, negatif algoritması ile ADC haritaları çıkarıldı.

Tablo 3.1. bpMR'de kullanılan sekanslar ve parametreler

| | T1 | T2 | T2 | T2 | DAG | DAG |
|------------------------|----------------|----------------|-----------------|----------------|---------------------------|----------------------------|
| | aksiyel | aksiyel | sagittal | koronal | $b=800$ | $b=1500$ |
| TR | | 3500 ms | 3500 ms | 3500 ms | 8000 ms | 8000 ms |
| TE | 7 ms | 90 ms | 90 ms | 90 ms | 82 ms | 82 ms |
| FOV | 200 mm | 200 mm | 200 mm | 200 mm | 200 mm | 200 mm |
| Matriks | 240 | 320 | 320 | 320 | 144 | 144 |
| Kesit Kalınlığı | 3 mm | 3 mm | 3 mm | 3 mm | 3 mm | 3 mm |
| Gap | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Flip Angle | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 | 90 |
| NEX | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Kesit sayısı | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |

3.4. bpMR GÖRÜNTÜLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Olguların bpMR görüntüleri PACS sistemimizde, prostat görüntüleme konusunda deneyimli iki radyolog tarafından değerlendirildi. MR bulguları PI-RADS v2'e göre değerlendirildi. Prostat kanserini düşündüren bpMR'deki lezyonlar, malignite şüphesi arttıkça sayısal olarak artan bir değer verilerek, 1'den 5'e kadar olan bir ölçekte PI-RADS v2'ye göre kategorize edildi. İki radyologun farklı değerlendirdiği lezyonlarda sonuç PI-RADS'ına konsensüs ile ulaşıldı. bpMR tetkikinde prostat hacmi prostat elipsoit formülü ile belirlendi: uzunluk x genişlik x yükseklik x 0.52. PI-RADS kategori 3 ve üzeri değerlendirilen lezyonların lezyona ait kriterler (lezyonun yeri, lezyonun ön-arka ve sağ-sol boyutları) kaydedildi. bpMR'da PI-RADS kategori 3 ve üzeri olarak değerlendirilen lezyonlara algısal hedefli biyopsi yapıldı.

3.5. PROSTAT BİYOPSİ PROTOKOLÜ ve EKİPMAN

Biyopsi planlanan hastalara rektum temizliği için; 1 gün önceden başlayacak şekilde sadece sulu gıdalar ile beslenilmesi, biyopsiden önceki gün akşam yemeğinden sonra lavman (E.S. Enema) kullanılması ve gece 24.00'den sonra oral alımın kesilmesi önerildi.

Sepsis riskini en aza indirmek için, işlemden 1 gün öncesinden başlanarak 5 gün süreyle oral kinolon (500 mg. Siprofloksasin, günde 2 kez) verildi. Ayrıca biyopsi işleminden hemen önce intramusküler gentamisin (160 mg) yaptırıldı.

Biyopsi işleminde MyLab 70 XVision (Esaote S.p.A, Firenze, Italy) ultrasonografi cihazı, rektal prob olarak da 7.5 MHz biplanar prob kullanıldı (Resim3.1). Hasta sol lateral dekubitus pozisyonunda kalça ve diz fleksiyonu ile yatırıldı. İşlem boyunca hastanın pozisyonu korundu. 7.5 MHz biplanar proba biyopsi kılavuzluğu için özel ataçman takıldı (Resim 3.2), lateks kondom ile kaplandıktan sonra prob rektal yoldan hastaya yerleştirildi.

Biyopsi işleminden hemen önce; lokal anestezi amacıyla, 22 G, 20 cm chiba iğnesi yardımıyla, sagittal planda, 8 cc lidokain (20mg/ml) (jetokain simplex) kullanılarak her iki nörovasküler demetde pudental sinir blokajı yapıldı. Daha sonra biyopsi hazırlığına geçildi. Biyopsi işleminde; 18 G, 25 cm tru-cut biyopsi iğnesi ve otomatik biyopsi tabancası (MD Tech Tru-Core) kullanılarak sagittal planda örnekler alındı.

Tüm biyopsiler standart transrektal teknik kullanılarak 12 kadran (her iki lob bazis, mid ve apeksinin medial ve lateralini içeren) olarak aynı radyolog tarafından yapıldı. SB

işlemi ile birlikte biyopsi işlemi öncesinde yapılan b_pMR tetkikinde PIRADS kategori 3 ve üzeri değerlendirilen lezyonlardan TRUS eşliğinde HB yapıldı. HB için prostat kanserini düşündüren lezyondan 2 adet biyopsi yapıldı. Farklı odaklardan alınan her bir biyopsi materyali, içinde fiksatif olarak %10'luk formaldehit bulunan ayrı şişelerde korunarak en kısa zamanda patolojik incelemeye gönderildi ve haritalama için alınan her bir biyopsinin lokalizasyonu belirtildi. Materyallerin histopatolojik incelenmesi, hastanemiz patoloji laboratuvarında yapıldı.



Şekil 3.1: Rektal prob



Şekil 3.2: Kullanılan ataçman

Biyopsi sonrası hastalar; olası komplikasyonlar (hematüri, hematospermi, rektal kanama) ve daha az sıklıkla görülen ve hastaneye acil başvuru gerektirecek komplikasyonlar (ateş, idrar retansiyonu) hakkına bilgilendirildi.

3.6. HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME:

Histopatolojik değerlendirmeler; hastanemizde prostat histopatolojisinde deneyimli 1 uzman patolojist tarafından değerlendirildi.

Olgulara ait %10 formaldehit solüsyonu ile fikse edilmiş SB ve HB materyallerinin tümüne rutin doku takip işlemi uygulandı.

Prostat bezi histopatolojik incelemesinde Gleason skorlama sistemi kullanıldı. Tüm parçalar ayrı ayrı değerlendirildikten sonra her parçanın histopatolojik bulgusu parçanın ait olduğu prostat bölümü ile birlikte raporlandı. Olguların Gleason skorları, Grup Grade kategorileri (ISUP skor) ve bunlara ek olarak, pozitif kor sayısı, perinöral invazyon varlığı,

her bir korda bulunan kanserli dokunun uzunluğu ve tümör yüzdesi değerlendirilerek kaydedildi.

Gleason Patern 1: Küçük ve organize glandüler doku korunmuştur.

Gleason Patern 2: Glandüler doku korunmuş olmakla beraber stroma artmıştır ve asinusların şekil ve boyutunda bir miktar heterojenite gözlenir.

Gleason Patern 3: Glandüler yapı halen seçilebilir ancak düzensiz ve birbirinden farklı büyüklük ve şekildedir; infiltratif pattern izlenebilir.

Gleason Patern 4: Glandüler yapı çok az olup stromal infiltrasyon belirginleşmiştir.

Gleason Patern 5: Glandüler yapı kaybolmuştur ve hücrel içerik belirgin olarak artmıştır.

Gleason skorunun hesaplanması: Değerlendirilen dokudaki tümörü oluşturan en sık (birincil) grade ve ikinci en yaygın (ikincil) grade belirtilir. Gleason skorunu hesaplamak için bu belirlenen birinci ve ikinci grade matematiksel olarak toplanır ve 2 ile 10 arasında değişen bir rakam bulunur (birincil grade + ikincil grade = skor).

Gleason skor tayini yanısıra 1'den 5'e kadar grade gruplamasının (ISUP skor) yapılması gerekmektedir(60,62).

Gleason skor $\leq 6 \rightarrow$ ISUP 1

Gleason skor $3+4=7 \rightarrow$ ISUP 2

Gleason skor $4+3=7 \rightarrow$ ISUP 3

Gleason skor 8 ($3+5, 5+3, 4+4$) \rightarrow ISUP 4

Gleason skor 9 ($4+5, 5+4$) ve 10 \rightarrow ISUP 5

Son aşamada SB ve HB histopatolojik sonuçları ve bpMR bulguları ile karşılaştırıldı. Ayrıca Gleason skor ≥ 7 (Gleason (3+4) dahil) olan biyopsiler klinik anlamlı prostat kanseri olarak değerlendirildi.

3.7. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, medyan, sıklık, oran) yanısıra normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Student t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi, Fisher's Exact test ve Fisher –Freeman Halton test kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4.BULGULAR

4.1. HASTA POPÜLASYONU

Haziran 2018-Aralık 2018 tarihleri arasında Maltepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalına prostat kanseri şüphesi ile TRUS eşliğinde SB ve HB (bpMR sonrasında) yapılan 31 olgunun 37 lezyonu (25 olguda tek lezyon, 6 olguda 2 lezyon) çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların yaşları 47-83 arasında, ortalama yaş $66,35 \pm 7,84$; prostat bezi hacimleri ortalaması $78,63 \pm 33,19$ ml; ortalama PSA değerleri $11,11 \pm 7,01$ ng/ml; ortalama PSA yoğunlukları $0,17 \pm 0,15$ idi (Tablo 4.1.). bpMR ve biyopsi arasındaki ortalama zaman aralığı 5,7 gün (0-45 gün) idi.

Çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edilen 31 olgunun; yaşları 58-82 arasında, ortalama yaş $66,48 \pm 7,35$; prostat bezi hacimleri ortalaması $74,69 \pm 48,85$ ml; ortalama PSA değerleri $11,25 \pm 8,13$ ng/ml; ortalama PSA yoğunlukları $0,20 \pm 0,17$ idi (Tablo 4.1.).

Çalışma grubu ile kontrol grubuna göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında PSA, prostat volüm ve PSA dansite ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p > 0,05$).

Tablo 4.1. Hasta Popülasyonunun Gruplara Göre Karşılaştırılması

| | | Grup | | Test Değeri |
|--------------------------------|--------------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| | | Çalışma (n=31) | Kontrol (n=31) | <i>p</i> |
| Yaş | <i>Min-Maks (Medyan)</i> | 47-83 (66) | 58-82 (63) | t:-0,067 |
| | <i>Ort±Ss</i> | $66,35 \pm 7,85$ | $66,48 \pm 7,35$ | ^a 0,947 |
| PSA (ng/ml) | <i>Min-Maks (Medyan)</i> | 1,3-31,5 (10) | 0,1-43 (11,3) | Z:-0,212 |
| | <i>Ort±Ss</i> | $11,11 \pm 7,02$ | $11,25 \pm 8,13$ | ^b 0,832 |
| Prostat volüm | <i>Min-Maks (Medyan)</i> | 27,5-137 (78,8) | 13,1-182,2 (59,4) | Z:-0,781 |
| | <i>Ort±Ss</i> | $78,63 \pm 33,19$ | $74,69 \pm 48,85$ | ^b 0,435 |
| PSA Dansite (PSA/Volüm) | <i>Min-Maks (Medyan)</i> | 0-0,8 (0,1) | 0-0,8 (0,2) | Z:-1,021 |
| | <i>Ort±Ss</i> | $0,17 \pm 0,15$ | $0,20 \pm 0,17$ | ^b 0,307 |

^aStudent t Test

^bMann Whitney U Test

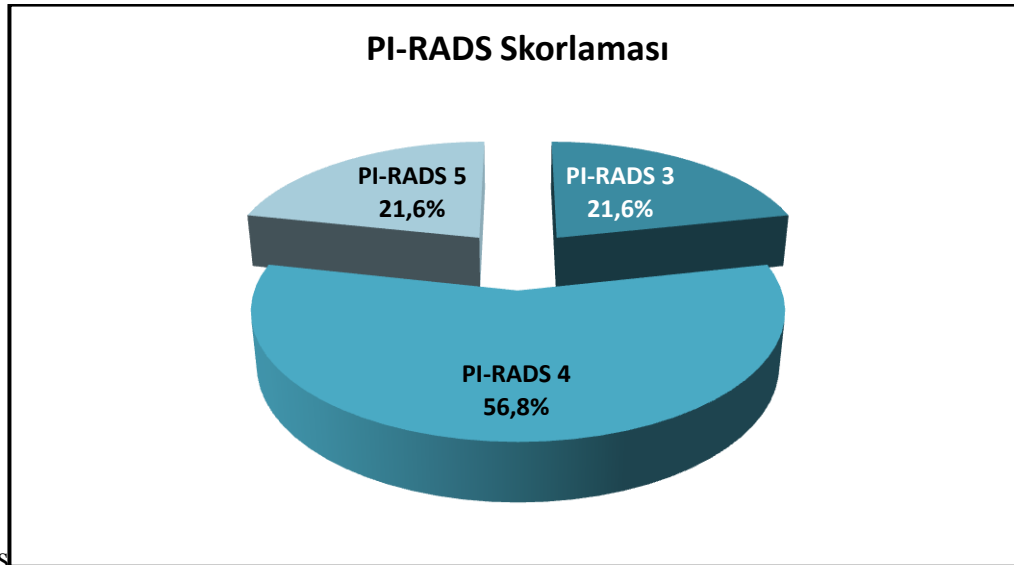
4.2. bpMR GÖRÜNTÜLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm olgularda bpMR çekimi problemsiz olarak tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen 31 olgunun bpMR tetkikinde PI-RADS kategori 3 ve üzeri 37 lezyon (25 olguda tek lezyon, 6 olguda 2 lezyon) saptandı. bpMR tetkikinde lezyonların 8'i (%21,6) periferik zon, 29'u (%78,4) transizyonel zon yerleşimli idi (Tablo4.2.). Lezyonların 16'sı (%43,2) sol lob, 21'i (%56,8) sağ lob yerleşimli idi.

Tablo 4.2.Çalışma grubu olgularının bpMR'deki lezyonlarına göre elde edilen sonuçların dağılımı

| | | |
|---------------------------------|---------------------|-----------|
| PI-RADS; n(%) | PI-RADS 3 | 8 (21,6) |
| | PI-RADS 4 | 21 (56,8) |
| | PI-RADS 5 | 8 (21,6) |
| bpMR Yerleşim yeri; n(%) | Periferik | 8 (21,6) |
| | Transizyonel | 29 (78,4) |

Lezyonların %21,6'sı (n=8) PI-RADS 3; %56,8'i (n=21) PI-RADS 4 ve %21,6'sı (n=8) PI-RADS 5 olarak saptanmıştır (Şekil 4.1.).



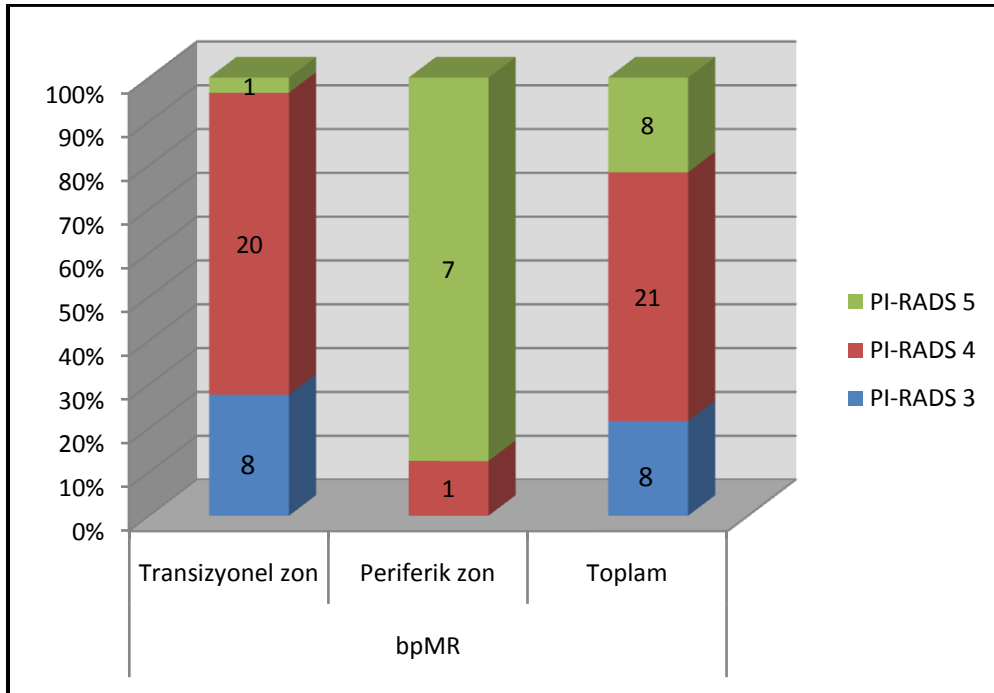
Şekil 4.1. Lezyonlara göre PI-RADS skorlarının dağılımı

PI-RADS kategori 3 olarak değerlendirilen 8 lezyonun tamamı transizyonel zonda, PI-RADS kategori 4 olarak değerlendirilen 21 lezyonun 20'si transizyonel zon ve 1'i periferik zonda ve PI-RADS kategori 5 olarak değerlendirilen 8 lezyonun 1'i transizyonel zonda ve 7'si periferik zonda idi (Tablo 4.3. ve Şekil 4.2.). bpMR yerleşim yerlerine göre PI-RADS skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Transizyonel zon da PI-RADS 4 skoru %69,0 ile yüksek oranda görülürken; periferik zon da PI-RADS 5 %87,5 ile yüksek oranda saptanmıştır.

Tablo 4.3. Biyopsi sonucu olan 31 hastanın bpMR'deki 37 lezyonunun zonal dağılıma göre PIRADSV2 skorları ve yüzdeleri

| PI-RADS skoru | PI-RADS | bpMR | | Toplam |
|---------------|-----------|------------------|---------------|-----------|
| | | Transizyonel zon | Periferik zon | |
| PI-RADS 3 | PI-RADS 3 | 8 (%27,6) | 0 | 8 (%21,6) |
| PI-RADS 4 | PI-RADS 4 | 20 (%69,0) | 1(%12,5) | 21(%56,8) |
| PI-RADS 5 | PI-RADS 5 | 1(%3,4) | 7(%87,5) | 8 (%21,6) |

Fisher's Freeman Halton test ** $p<0,001$



Şekil 4.2. BpMR'de lezyonların yerleşim yerlerine göre PI-RADS skoru dağılımı

4.3. HİSTOPATOLOJİK BULGULAR

Tüm olgularda biyopsi işlemi problemsiz olarak tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen 31 olgunun TRUS eşliğinde SB histopatolojik sonucu 9'u (%29) malign (adenokarsinom) 22'si ise benign (20'si (%64,5) BPH ve 2'si (%6,5) prostatit olmak üzere) idi.

Çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edilen 31 olgunun TRUS eşliğinde SB histopatolojik sonucu 10'u (%32,3) malign (adenokarsinom), 21'i (%67,7) benign (BPH) idi (Tablo 4.4.).

SB sonucuna göre çalışma grubu ile kontrol grubu arasında prostat kanseri saptama oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışma grubunda SB'de malignite saptanan tüm lezyonların ayrı ayrı Gleason skorları tespit edildi. SB sonuçları malign gelen 9 olgunun (9/31) Gleason skorları değerlendirildiğinde; 1 olgunun Gleason skoru 6 (%3,2), 1 olgunun Gleason skoru 7 (%3,2), 2 olgunun Gleason skoru 8 (% 6,5), 3 olgunun Gleason skoru 9 (%9,7) ve 2 olgunun Gleason skoru 10 (%6,5) idi.

Kontrol grubunda ise SB sonuçları malign gelen 10 olgunun (10/31) Gleason skorları değerlendirildiğinde; 1 olgunun Gleason skoru 6 (%3,2), 3 olgunun Gleason skoru 7 (%9,7), 1 olgunun Gleason skoru 8 (% 3,2), 5 olgunun Gleason skoru 9 (%16,1) idi ve Gleason skoru 10 olan olgu yoktu.

SB sonucunda malign saptanan olguların gleason skorları göre çalışma grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$).

Çalışma grubunda standart biyopsi sonucunda malignite saptanan 9 olgudan 8'inde klinik olarak anlamlı kanser (Gleason $7 \geq$) mevcuttu. Kontrol grubunda standart biyopsi sonucunda malignite saptanan 10 olgudan 9'unda klinik olarak anlamlı kanser (Gleason $7 \geq$) mevcuttu. Klinik olarak anlamlı kanser oranlarında çalışma grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.4. Standart Biyopsi Histopatolojik Sonuçlarının Çalışma ve Kontrol Grubuna göre Karşılaştırılması

| | | Grup | | Test Değeri |
|----------------------------|--------------------------|----------------|----------------|--------------------|
| | | Çalışma (n=31) | Kontrol (n=31) | <i>p</i> |
| SB | Benign | 22 (71,0) | 21 (67,7) | χ^2 :0,076 |
| | Malign | 9 (29,0) | 10 (32,3) | ^c 0,783 |
| SB | <i>Min-Maks (Medyan)</i> | 6-10 (9) | 6-9 (9) | Z:-0,812 |
| Gleason skor (n=19) | <i>Ort±Ss</i> | 8±1 | 8±1 | ^b 0,447 |
| Klinik anlamlılık | KAK | 8 (25,8) | 9 (29,0) | χ^2 :0,081 |
| | KAOK | 23 (74,2) | 22 (71,0) | ^d 1.000 |

^bMannWhitney U Test

^cPearsonChi-Square Test

^dFisher'sExact Test

Çalışma grubundaki 31 olgunun TRUS eşliğinde hedefli biyopsi histopatolojik sonucunda 15'i (%48,4) malign (14'i adenokanser ve 1'i ASAP olmak üzere), 16'sı benign (15'i (%48,4) BPH ve 1'i (%3,2) prostatit olmak üzere) idi (Histopatolojik sonucu ASAP gelen 1 olguda dokuya uygulanan yüksek molekül ağırlıklı sitokeratin immünohistokimyasal incelemesi ile adenokarsinom tanısı konuldu) (Tablo4.5.).

Çalışma grubunda; standart biyopsi sonuçları ile hedefli biyopsi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardır ($p < 0,05$). Hedefli biyopsinin malign olarak saptadığı 6 olgu standart biyopside benign olarak saptanmıştır.

Hedefli biyopsi histopatolojik sonucunda malign gelen 15 (%48,4) olgunun standart biyopsisinde 9 olgu aynı şekilde malign iken; diğer 6 olgu benign olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 60 olarak; özgüllüğü % 100 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %100 ve negatif kestirim değeri ise %72,73 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %80,7dir (Tablo4.5.).

Tablo 4.5.Çalışma Grubunda SB ile HB histopatolojik sonuçlarının karşılaştırılması

| N=31 | | HB | | Test Değeri |
|---------------|--------------------------|------------------|------------------|-------------|
| | | Benign | Malign | <i>p</i> |
| SB | Benign (n=22;%71) | 16 (51,6) | 6 (19,4) | 0,031* |
| | Malign (n=9; %29) | 0 | 9 (29,0) | |
| Toplam | | 16 (51,6) | 15 (48,4) | |

McNemar test

* $p < 0,05$

Çalışma grubu HB histopatolojik sonucu malign gelen tüm lezyonların ayrı ayrı Gleason skorları tespit edildi. HB sonucu malign gelen 15 olgunun (15/31) Gleason skorları değerlendirildiğinde; 3 olgunun Gleason skoru 6 (%6,5), 4 olgunun Gleason skoru 7(%13), 3 olgunun Gleason skoru 8 (%9,7), 3 olgunun Gleason skoru 9 (%9,7), 2 olgunun Gleason skoru 10 (%6,5) idi (Tablo4.6.).

Tablo 4.6. Biyopsi sonucu malign olan olguların Gleason skorlarına göre dağılımı ve yüzdeleri

| | Malign | | | | | Toplam |
|-----------|-------------|--------------|-------------|-------------|-------------|---------------|
| | Gleason | | | | | |
| | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | |
| SB | 1 (%3,2) | 1 (%3,2) | 2 (%6,4) | 3 (9,7) | 2 (%6,4) | 9 (%29) |
| HB | 3 (%9,7) | 4 (%12,9) | 3 (%9,7) | 3 (%9,7) | 2 (%6,4) | 15 (%48,4) |

Çalışma grubunda standart biyopsi sonucunda malignite saptanan 9 olgudan 8'inde klinik olarak anlamlı kanser (Gleason $7 \geq$), hedefli biyopsi sonucunda malignite saptanan 15 olgudan 12'sinde klinik olarak anlamlı kanser (Gleason $7 \geq$) mevcuttu (Tablo4.7.).

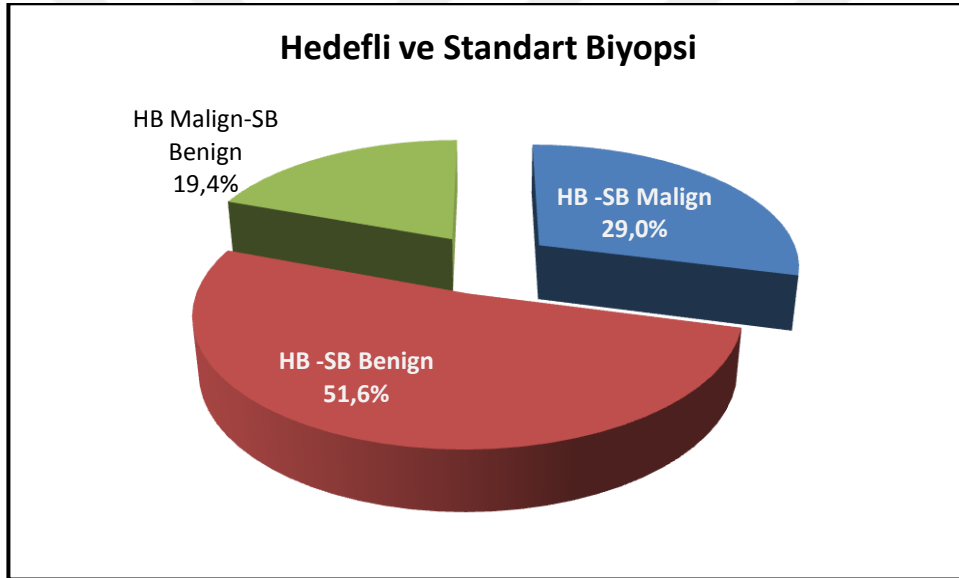
Çalışma grubunda; hedefli biyopsi sonuçları ile standart biyopsi sonuçlarının klinik anlamlılık saptama düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemektedir ($p>0,05$). Hedefli biyopsinin KAK olarak saptadığı 4 olgu standart biyopside KAOK olarak saptanmıştır.

Hedefli biyopsi KAK tanısı koyduğu 12 (% 37,7) olgunun standart biyopside sadece 8 (% 25,8) olgu aynı şekilde KAK tanısı almış; diğer olgular KAOK olarak saptanmış olduğundan testin duyarlılığı % 66,7 olarak; özgüllüğü % 100 olarak saptanmıştır. Pozitif kestirim değeri ise %100 ve negatif kestirim değeri ise %82,61 olarak görülmektedir. Doğruluk oranı %87,1 dir.

Tablo 4.7. Çalışma Grubunda SB ile HB KAK değerlendirmesi

| N=31 | HB | | Test Değeri | |
|---------------|------------------------------|------------------|------------------|--------------|
| | KAK | KAOK | <i>p</i> | |
| SB | KAK (n=8;%25,8) | 8 (25,8) | 0 | 0,125 |
| | KAOK (n=23; %74,2) | 4 (12,9) | 19 (61,3) | |
| Toplam | | 12 (38,7) | 19 (61,3) | |

McNemar test



Şekil 4.3.Çalışma Grubunda SB ve HB histopatolojik sonuçlarının değerlendirilmesi

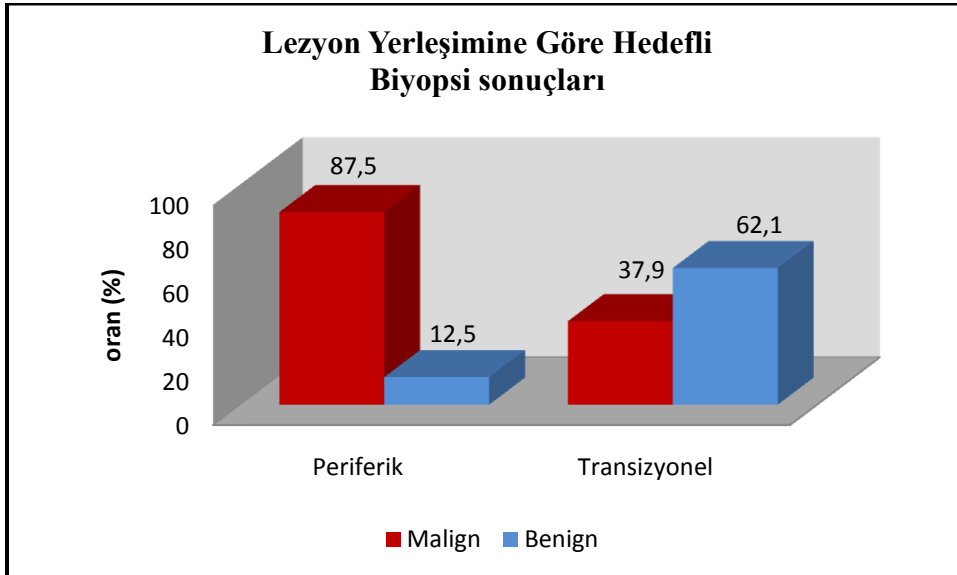
HB yapılan 37 lezyonun bpMR tetkikinde PI-RADS kategorisi ile histopatolojik sonucu karşılaştırıldığında; PI-RADS kategori 3 olarak değerlendirilen 8 lezyondan 8'i benign, PI-RADS kategori 4 olarak değerlendirilen 21 lezyondan 10'u benign ve 11'imalign ve PI-RADS kategori 5 olarak değerlendirilen 8 lezyondan 1'i benign ve 7'si malign idi (Tablo 4.8.). Hedefli biyopsi sonuçlarına göre bpMR'de PI-RADS kategorileri ile malignite oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,01$). Malign olgularda PI-RADS 4 ve PI-RADS 5 olma oranları anlamlı düzeyde yüksektir.

Tablo 4.8. Biyopsi sonucu olan 31 hastanın bpMR'deki 37 lezyonunun, hedefli biyopsi sonuçlarına göre PIRADSV2 skorları ve yüzdeleri

| | | Hedefli Biyopsi | | p |
|----------------------|------------------|-----------------|------------|----------------|
| | | Malign | Benign | |
| PI-RADS skoru | PI-RADS 3 | 0 | 8 (%42,1) | 0,002** |
| | PI-RADS 4 | 11 (%61,1) | 10 (%52,6) | |
| | PI-RADS 5 | 7 (%38,9) | 1 (%5,3) | |

Fisher's Freeman Halton test **p<0,001

bpMR'de saptanan 37 lezyonun %21,6'sı (n=8) periferik zon, %78,4'ü (n=29) transizyonel zon yerleşimli idi. Periferik zon yerleşimli 8 lezyondan % 87,5'i (n=7) malign idi. Transizyonel zonda yerleşimli 29 lezyondan ise % 37,9'u (n=11) maligndi. Lezyonların bpMR'deki yerleşim yerlerine göre hedefli biyopsi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,01). bpMR'de saptanan lezyonlardan periferik yerleşimli olanlarda malignite saptanma oranı transizyonel zondakilere göre anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır.



Şekil4.4 : Çalışma grubunda bpMR'deki lezyonların yerleşim yerine göre HB histopatolojik sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo 4.9. Çalışma grubundaki lezyonların bpMR bulguları ve PI-RADS v2 skorları

| | PERİFERİK/ TRANSİZYONEL | EN (mm) | BOY (mm) | KONTUR | T2 | DAG | ADC | E.P. U * | LAP | MR- PIRA DS |
|----|----------------------------|------------|-------------|------------------|------|-------|-------|-------------|-----|-------------------|
| 1 | PERİFERİK | 26 | 12 | KÖTÜ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | + | + | 5 |
| 2 | PERİFERİK | 17 | 13 | İYİ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | - | - | 5 |
| 3 | PERİFERİK | 17 | 12 | İYİ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | - | - | 5 |
| 4 | PERİFERİK | 18 | 16 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | + | + | 5 |
| 5 | PERİFERİK | 38 | 17 | İYİ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | + | + | 5 |
| 6 | PERİFERİK | 19 | 12 | KÖTÜ SINIRLI | İZO | HİPER | HİPO | - | + | 5 |
| 7 | TRANSİZYONEL | 11 | 7 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | - | - | 4 |
| 8 | TRANSİZYONEL | 14 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | İZO | HİPO | - | - | 4 |
| 9 | TRANSİZYONEL | 8 | 6 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | + | + | 5 |
| 10 | TRANSİZYONEL | 31 | 20 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | + | + | 5 |
| 11 | TRANSİZYONEL | 7 | 5 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 12 | TRANSİZYONEL | 14 | 9 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 13 | PERİFERİK | 10 | 6 | KÖTÜ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | - | - | 4 |
| 14 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 15 | TRANSİZYONEL | 11 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 16 | TRANSİZYONEL | 11 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 17 | TRANSİZYONEL | 12 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 18 | TRANSİZYONEL | 8 | 6 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 19 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 20 | TRANSİZYONEL | 13 | 8 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 21 | PERİFERİK | 19 | 5 | İYİ SINIRLI | HİPO | HİPER | HİPO | - | - | 5 |
| 22 | TRANSİZYONEL | 12 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 23 | TRANSİZYONEL | 11 | 6 | KÖTÜ SINIRLI | İZO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 24 | TRANSİZYONEL | 13 | 9 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 25 | TRANSİZYONEL | 9 | 5 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 26 | TRANSİZYONEL | 11 | 10 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 27 | TRANSİZYONEL | 14 | 8 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 28 | TRANSİZYONEL | 8 | 7 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 29 | TRANSİZYONEL | 9 | 7 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 30 | TRANSİZYONEL | 13 | 10 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 31 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 32 | TRANSİZYONEL | 12 | 11 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 33 | TRANSİZYONEL | 10 | 6 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 4 |
| 34 | TRANSİZYONEL | 11 | 7 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | - | 3 |
| 35 | TRANSİZYONEL | 9 | 6 | İYİ SINIRLI | HİPO | ÖY | ÖY | - | + | 3 |
| 36 | TRANSİZYONEL | 13 | 8 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | - | - | - | - | 3 |
| 37 | TRANSİZYONEL | 10 | 6 | BELİRSİZ SINIRLI | HİPO | HİP | HİPER | - | - | 4 |

(*:Ekstra prostatik uzanım, HİPO: HİPOİNTENS, HİPER: HİPERİNTENS, İZO: İZOİNTENS, ÖY:Özellik yok)

Tablo 4.10.Lezyonların PI-RADS v2 skorları ve standart ve hedefli biyopsi histopatolojik sonuçları

| | PERİFERİK/ TRANSİZYONEL | EN (mm) | BOY (mm) | MR- PIRA DS | HB B? M? | HB BX | HB ISUP GRADE | SB B? M? | SB BX | SB ISUP GRADE |
|----|----------------------------|------------|-------------|-------------------|----------------|-----------|---------------------|----------------|-----------|---------------------|
| 1 | PERİFERİK | 26 | 12 | 5 | M | G(4+4)8 | GRUP 4 | M | G(4+4)8 | GRUP 4 |
| 2 | PERİFERİK | 17 | 13 | 5 | M | G (5+5)10 | GRUP5 | M | G (5+5)10 | GRUP5 |
| 3 | PERİFERİK | 17 | 12 | 5 | M | G(4+3)7 | GRUP 3 | M | G(4+3)7 | GRUP 3 |
| 4 | PERİFERİK | 18 | 16 | 5 | M | G (5+5)10 | GRUP5 | M | G(5+5)10 | GRUP5 |
| 5 | PERİFERİK | 38 | 17 | 5 | M | G(4+5)9 | GRUP5 | M | G(4+5)9 | GRUP5 |
| 6 | PERİFERİK | 19 | 12 | 5 | M | G(5+4)9 | GRUP5 | M | G(5+4)9 | GRUP5 |
| 7 | TRANSİZYONEL | 11 | 7 | 4 | M | G (5+5)10 | GRUP5 | M | G (5+5)10 | GRUP5 |
| 8 | TRANSİZYONEL | 14 | 8 | 4 | M | G(4+3)7 | GRUP 3 | M | G (4+3)7 | GRUP 3 |
| 9 | TRANSİZYONEL | 8 | 6 | 5 | M | G (4+5)9 | GRUP5 | M | G(4+5)9 | GRUP5 |
| 10 | TRANSİZYONEL | 31 | 20 | 5 | M | G(4+5)9 | GRUP5 | M | G(4+5)9 | GRUP5 |
| 11 | TRANSİZYONEL | 7 | 5 | 4 | M | G(3+5)8 | GRUP4 | M | G(3+5)8 | GRUP4 |
| 12 | TRANSİZYONEL | 14 | 9 | 4 | M | G (3+3)6 | GRUP 1 | B | PROSTATİT | |
| 13 | PERİFERİK | 10 | 6 | 4 | M | G(3+4)7 | GRUP2 | M | BPH | |
| 14 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | 4 | M | G(4+4)8 | GRUP 4 | B | BPH | |
| 15 | TRANSİZYONEL | 11 | 8 | 4 | M | G(4+3)7 | GRUP2 | B | BPH | |
| 16 | TRANSİZYONEL | 11 | 8 | 4 | M | G(3+3)6 | GRUP 1 | B | BPH | |
| 17 | TRANSİZYONEL | 12 | 8 | 3 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 18 | TRANSİZYONEL | 8 | 6 | 3 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 19 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | 4 | M | (3+4)7 | GRUP2 | B | PROSTATİT | |
| 20 | TRANSİZYONEL | 13 | 8 | 4 | B | PROSTATİT | - | B | BPH | |
| 21 | PERİFERİK | 19 | 5 | 5 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 22 | TRANSİZYONEL | 12 | 8 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 23 | TRANSİZYONEL | 11 | 6 | 3 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 24 | TRANSİZYONEL | 13 | 9 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 25 | TRANSİZYONEL | 9 | 5 | 3 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 26 | TRANSİZYONEL | 11 | 10 | 3 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 27 | TRANSİZYONEL | 14 | 8 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 28 | TRANSİZYONEL | 8 | 7 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 29 | TRANSİZYONEL | 9 | 7 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 30 | TRANSİZYONEL | 13 | 10 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 31 | TRANSİZYONEL | 14 | 12 | 4 | B | BPH | - | B | BPH | |
| 32 | TRANSİZYONEL | 12 | 11 | 4 | B | BPH | | B | BPH | |
| 33 | TRANSİZYONEL | 10 | 6 | 4 | B | BPH | | B | BPH | |
| 34 | TRANSİZYONEL | 11 | 7 | 3 | B | BPH | | B | BPH | |
| 35 | TRANSİZYONEL | 9 | 6 | 3 | B | BPH | | B | BPH | |
| 36 | TRANSİZYONEL | 13 | 8 | 3 | B | BPH | | B | BPH | |
| 37 | TRANSİZYONEL | 10 | 6 | 4 | M | G(3+3)6 | GRUP1 | M | G(3+3)6 | GRUP1 |

B:BENİGN, M:MALİGN, G:GLEASON, BPH:BENİGN PROSTAT HİPERPLAZİSİ

Tablo 4.11: Kontrol grubu histopatolojik sonuçları

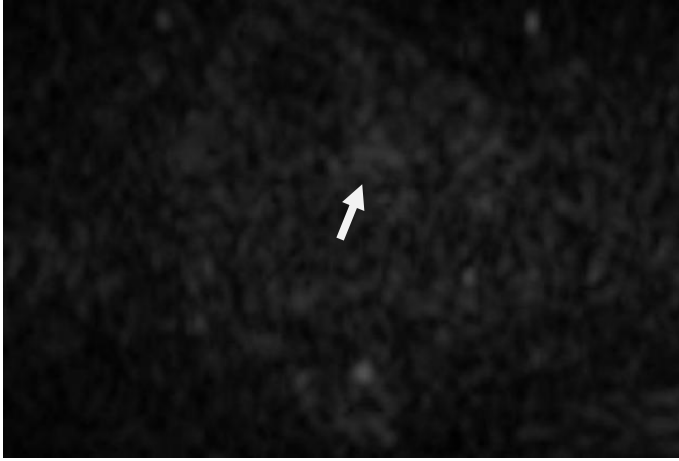
| | Benign/ Malign | SB |
|----|-------------------|------------------|
| 1 | M | GLEASON(4+3)7 |
| 2 | M | GLEASON(5+4)9 |
| 3 | M | GLEASON(4+4)8 |
| 4 | M | GLEASON(4+5)9 |
| 5 | M | GLEASON(3+4)7 |
| 6 | M | GLESON(4+5)9 |
| 7 | M | GLEASON(3+3)6 |
| 8 | M | GLEASON(3+4)7 |
| 9 | M | GLEASON(5+4)9 |
| 10 | M | GLEASON(5+4)9 |
| 11 | B | BPH |
| 12 | B | BPH |
| 13 | B | BPH |
| 14 | B | BPH |
| 15 | B | BPH |
| 16 | B | BPH |
| 17 | B | BPH |
| 18 | B | BPH |
| 19 | B | BPH |
| 20 | B | BPH |
| 21 | B | BPH |
| 22 | B | BPH/KR.PROSTATİT |
| 23 | B | BPH |
| 24 | B | BPH |
| 25 | B | BPH |
| 26 | B | BPH |
| 27 | B | BPH |
| 28 | B | BPH |
| 29 | B | BPH |
| 30 | B | BPH |
| 31 | B | BPH |

4.1.OLGU ÖRNEKLERİ

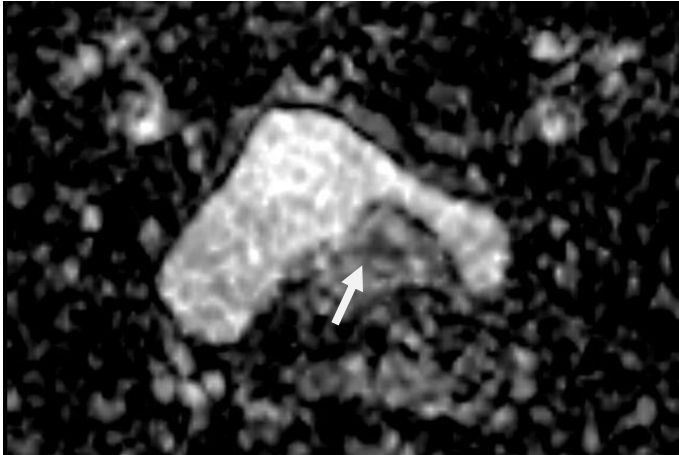
OLGU 1



a.



b.



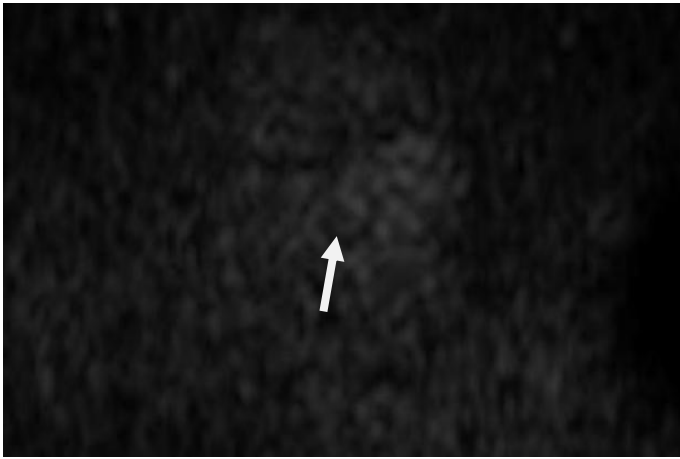
c.

69 yaşında, DRM anormallik ve PSA yüksekliği mevcut olan, biparametrik MR'de prostat gland sol lob transizyonel zon bazisinde T2A görüntüde (a) belirsiz sınırlı hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde izointens (b) ve ADC haritasında (c) hipointens difüzyon kısıtlılığı gösteren PIRADS-3 lezyon (oklar). SB ve HB sonucu: Benign prostat hiperplazisi

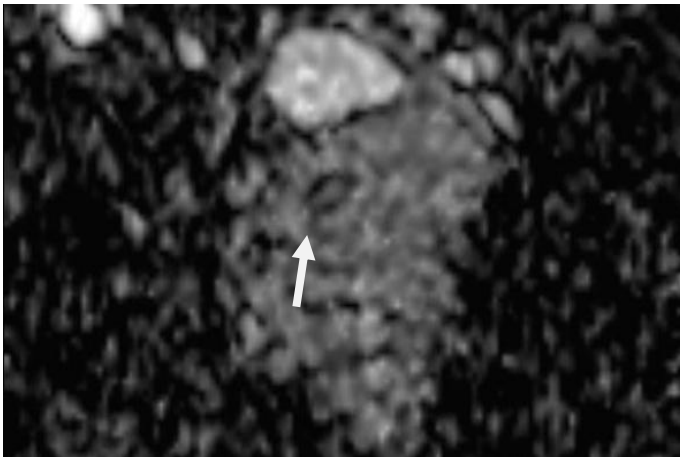
OLGU 2



a.



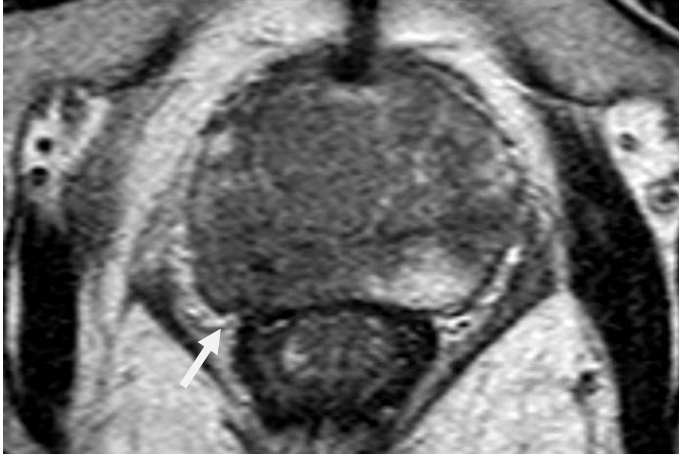
b.



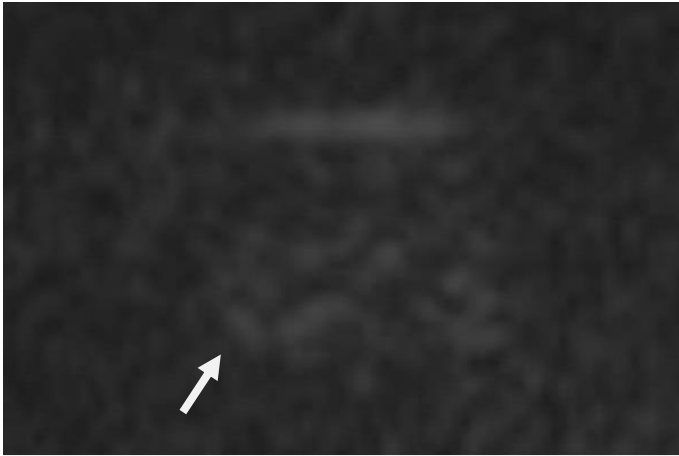
c.

81 yaşında, DRM anormallik saptanan ve PSA değeri 25 ng/ml olan, biparametrik MR’de prostat gland sağ lob transizyonel zon bazisinde T2A görüntüde (a) düzensiz sınırlı hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde izointens (b) ve ADC haritasında (c) hipointens olarak izlenen PIRADS-4 lezyon (oklar). SB sonucu: Benign prostat hiperplazisi, HB sonucu: prostatik adenokarsinom, Gleason skor (4+4)8

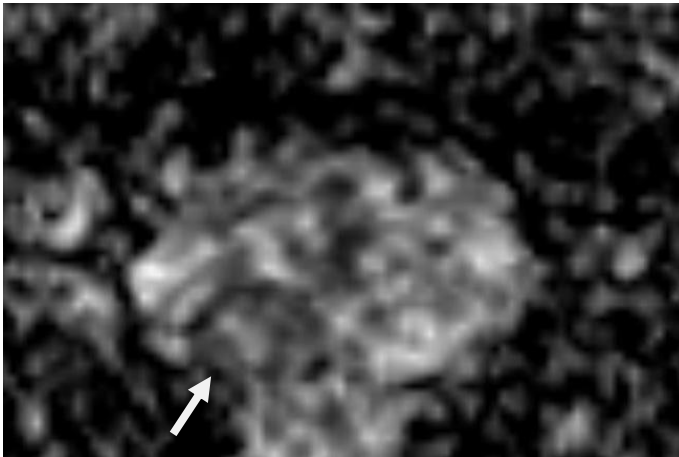
OLGU 3



a.



b.



c.

76 yaşında, DRM anormallik saptanan ve PSA değeri 31 ng/ml olan, biparametrik MR'de sağ lob periferik zon orta kesiminde T2A görüntüde (a) düzensiz sınırlı hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde izo-hiperintens (b) ve ADC haritasında (c) hipointens olarak izlenen PIRADS-5 lezyon (oklar). SB ve HB sonucu: prostatik adenokarsinom, Gleason skor (5+5)10.

5.TARTIŞMA

Prostat kanseri tanısında DRM anormallığı ve PSA yüksekliği saptanan olgulara mevcut standart teknik TRUS eşliğinde randomize biyopsidir. TRUS eşliğinde SB'nin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça düşüktür (63). Optimal biyopsi tekniğinden beklenti, yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip olması ve klinik olarak önemsiz bir PCa'ı düşük oranda tespit ederken eşzamanlı olarak, klinik olarak önemli PCa'ı % 100'e yakın tespit etmesidir (64). Son dekatta prostata yönelik MR görüntülemenin uygulanması ile birlikte prostat MR sonrası yapılan biyopsilerde prostat kanseri tespit oranlarında artışın yanı sıra klinik olarak anlamlı prostat kanserleri tespit oranların da arttırdığı saptanmıştır. Biyopsi öncesinde MR görüntülemenin önemi Avrupa konsensüs toplantısında ve Avrupa Üroradyoloji Derneğinin 2012 yılındaki rehberinde vurgulanmıştır (65). Özellikle prostat görüntüleme konusunda özelleşmiş merkezlerde bu uygulama (veya biyopsi öncesinde MR görüntüleme diyebiliriz) rutin prosedür olarak uygulanmaktadır. Bizde çalışmamızda, biparametrik MR sonrasında yapılan hedefli füzyon biyopsinin PCa tanısında etkinliğini prospektif olarak değerlendirdik. Çalışmamızda SB ile prostat kanseri saptama oranımız % 29 idi. Literatürde SB ile prostat kanseri saptama oranları %27-40 aralığında olup, bizim sonuçlarımız ile benzerdi (49). Ayrıca hedefli biyopsi ile malignite saptama oranımız %48.4 olup, standart biyopsiye göre % 19.4 oranında artmış idi. Hedefli biyopsi sonuçları ile standart biyopsi sonuçları arasında PCa saptama oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. SB sonucu benign gelen 6 olgunun hedefli biyopsi sonucu malign idi. SB sonucu malign olan tüm lezyonların hedefli biyopsi sonucu da malign idi. Bu nedenle eğer standart biyopsi yapılan olgulara ek olarak hedefli biyopsi yapılmasaydı prostat kanserli olgularının yaklaşık % 19.4'ü atlanacaktı. Literatürde hedefe yönelik biyopsi yöntemleri ile prostat kanseri saptama oranları %38-80 arasında değişmektedir (66). Ayrıca literatürde, SB sonucu negatif ve PSA düzeyleri yüksek olgularda yapılan hedefe yönelik biyopsi yöntemleri ile kanser saptama oranlarının % 21-52 arasında değiştirildiği bildirmiştir (67). Literatürdeki bu sonuçlar bizim sonuçlarımız ile benzer idi.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir diğer parametre SB ve HB ile klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarımız idi. Günümüzde PCa tanısında PSA taraması ve takibinde SB yapılmasının aşırı tanı ve aşırı tedaviyi neden olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle klinik anlamlı kanser ve klinik olarak anlamsız kanser kavramları ortaya çıkmıştır. PI-RADS v2'de klinik anlamlı kanser, biyopsi sonucu Gleason ≥ 7 ve/veya tümör hacmi 0,5 cc ve üzeri ve/veya ekstraprostatik uzanım olarak tanımlanmıştır. Bizde çalışmamızda biyopsi sonucu Gleason ≥ 7 olan olguları klinik anlamlı kanser olarak kabul ettik. Kasivisvanathan ve

arkadaşları tarafından yapılan MR-hedefli biyopsi ile standart biyopsinin KAK saptama oranlarını karşılaştırdığı bir çalışmada, KAK oranları MR-hedefli biyopsi yapılan grupta %38 iken, SB yapılan grupta %26 saptanmış olup, MR-hedefli biyopsinin standart biyopsiden üstün olduğunu saptamışlardır(63). Radtke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada transizyonel zon ve anterior fibromuskuler stromadaki klinik anlamlı kanser tespitinde, MR-hedefli biyopsinin standart biyopsiye tekrar etmekten daha üstün olduğunu saptamışlardır (68). Bizim çalışmamızda ise hedefli biyopsi ile KAK saptama oranımız %39 iken standart biyopsi ile KAK saptama oranımız %26 idi. Çalışmamızda literatür ile benzer olarak hedefli biyopsi ile standart biyopsiden daha fazla sayıda klinik önemli kanser saptamış olmamıza rağmen yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadık. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamama nedenimizin olgu sayımızın azlığına olduğunu düşünmekteyiz.

Hedefe yönelik prostat biyopsinde; algısal hedefli biyopsi, MR kılavuzluğunda in-bore MR-biyopsi ve MR/ TRUS füzyon biyopsi olmak üzere 3 farklı yöntem kullanılır. Bu yöntemlerden MR kılavuzluğunda in-bore MR-biyopsi, MR odasında MR uyumlu malzemeler kullanılarak gerçekleştirilir.Yöntem teknik olarak zor ve zaman alıcı olmasının yanı sıra yüksek maliyetlidir. Prostat MR/ TRUS füzyon biyopsi ile daha önce elde olunmuş mpMR görüntüleri kullanılarak TRUS ile lezyon lokalize edilir ve füzyon işlemini gerçekleştirilen cihazlar kullanılarak lezyona yönelik TRUS rehberliğinde biyopsisi gerçekleştirilir. Ancak yöntemin ayrı ekipman ve yazılım gerektirmesi nedeni ile maliyeti yüksektir. Diğer bir hedefe yönelik prostat biyopsi yöntemi olan algısal hedefli biyopsi ile olgunun işlemden önce elde edilen MR görüntüleri değerlendirilerek, TRUS eşliğinde prostat bezindeki MR'de saptanan lezyona uyduğu düşünülen lokalizasyondan hedefe yönelik örnekleme yapılır. Algısal füzyon biyopsi yönteminin ayrı ekipman ve ön hazırlık gerektirmemesi, işlem süresinin diğer hedefe yönelik biyopsi yöntemlerine göre kısa olması ve ek maliyet getirmemesi önemli avantajları olup, bu sayede pratikte uygulanabilirliği diğer yöntemlerden daha yüksektir (55,69,70).

Literatürde hedefe yönelik prostat biyopsi yöntemlerini karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Puech ve arkadaşlarının yaptığı 79 olgunun dahil edildiği çalışmada algısal füzyon biyopsi ve MR-TRUS füzyon biyopsi ile prostat kanseri pozitiflik oranları değerlendirildiğinde MR-TRUS füzyon cihazı kullanılarak yapılan biyopsi işlemlerinde algısal füzyona göre daha fazla sayıda klinik olarak önemli kanser saptanmış olmakla birlikte yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (49).

Hedefe yönelik biyopsi işlemi öncesinde yapılan MR görüntüleme yöntemi multiparametrik MR'dir. Klinik anlamlı prostat kanseri olasılığını belirtmek için ACR tarafından 2015 yılında mpMR bulgularına dayanarak yayınlanan PI-RADS v2'de malignite şüphesi arttıkça sayısal olarak artan bir değer verilerek, 1'den 5'e kadar olan bir ölçek kullanılmaktadır (71). PI-RADS v2'ye göre mpMR tetkiki optimal anatomik ve fonksiyonel değerlendirme için, T2 ağırlıklı görüntüleri, difüzyon ağırlıklı görüntüleri ve dinamik kontrastlı serileri içermelidir. Ancak mpMR'nin; tetkik süresinin uzun olması(yaklaşık 45 dk), maliyetinin yüksek olması ve kontrast madde kullanımı gerektirmesi dezavantajları olup, tarama amaçlı kullanımını kısıtlamaktadır. Ayrıca PI-RADS kategori değerlendirmesinde dikkat çeken bir husus da, dinamik kontrastlı serilerin değerlendirmeye katkısının sınırlı olmasıdır. Sadece PI-RADS kategori 3 olarak değerlendirilen periferik zon lezyonlarında, pozitif dinamik kontrastlı inceleme bulgunun klinik olarak önemli bir kansere karşılık gelme olasılığını artırabilir ve değerlendirme kategorisini PIRADS 4'e yükseltebilir (53). mpMR tetkikinin dezavantajları gözönünde bulundurulduğunda tarama tetkikinden beklenildiği üzere sadece prostat kanseri var yada yok dedirtmek için MR görüntülemesindeki yeterli sekanslar belirlenmeye çalışılmıştır. Tarama amaçlı, T2 ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve ADC haritasını içeren bpMR tetkikinin yeterli olduğu düşünülmektedir. bpMR hem tetkik süresinin kısa olması(yaklaşık 17 dk) hemde kontrast madde gerektirmemesi önemli avantajlarıdır. Thestrup ve arkadaşlarının PCa tanısında bpmR ve mpMR'in etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmada PCa tespitinde bpMR'in mpMR kadar iyi olduğunu sonucuna ulaşımlardır(72). Radtke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise transizyonel zon ve anterior fibromuskuler stromadaki PCa tespitinde, maliyet açısından daha etkin olan bpMR ile mpMR tetkiki arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır (68).

Lee ve arkadaşlarının, PSA değeri 10 ng/ml ve altında olan ve algısal füzyon biyopsi yapılan hastalarda mpMR ve bpMR'yi karşılaştırdığı çalışmada ise prostat kanseri ve klinik olarak anlamlı prostat kanserini saptamak için bpMR kullanılarak yapılan prostat biyopsisi ile mpMR kullanılarak yapılan prostat biyopsisinin benzer performans gösterdiğini saptamışlardır (6). Bizde çalışmamızda, daha önceki çalışmalarda PCa tespitinde mpMR ile benzer performans gösteren ve maliyet etkinliği ile tarama için iyi bir seçenek olduğunu düşündüğümüz bpMR'ı kullandık.

MR taramalarına dayanan şüphe derecesi, çok değişkenli analizlere göre klinik anlamlı prostat kanserinin en güçlü belirleyicisidir ve yüksek MR skoru ile klinik anlamlı prostat kanserinin daha yüksek saptanması ile ilişkilendirilmiştir (67). NiMhurchu ve

arkadaşları tarafından PIRADS v2 skorlarının histopatolojik korelasyonunu değerlendirdiği çalışmada PI-RADS 3 skorun pozitif öngörü değeri % 10,6, PI-RADS 4 skorun pozitif öngörü değeri %44 ve PI-RADS 5 skorun pozitif öngörü değeri %100 olarak bulunmuştur (73). Greer ve arkadaşlarını tarafından MR'de saptanan lezyonların PI-RADS v2 skoru ile kanser saptama oranları arasındaki ilişki PI-RADS kategori 3'de % 33.1, PI-RADS kategori 4'de % 70.5 ve PI-RADS kategori 5'de % 90.7 idi (54).

Bizde çalışmamızda MR'de saptanan lezyonların PI-RADS v2 skoru ile kanser saptama oranları arasındaki ilişkiyi, literatürdekilere benzer olarak PI-RADS kategori 4'de %52,4 ve PI-RADS kategori 5'de %87,5 saptadık. Hedefli biyopsi sonuçlarına göre PI-RADS skorlamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmış olup, malign olgularda PI-RADS 4 ve PI-RADS 5 olma oranları anlamlı düzeyde yüksek bulduk. Ayrıca hedefli biyopsi sonuçları malign gelen olgularda; PI-RADS 4 ve PI-RADS 5 skorları ile Gleason skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık. PI-RADS 5 olgularda gleason skorları anlamlı düzeyde yüksek bulduk.

Lezyonların MR'deki yerleşim yerlerine göre hedefli biyopsi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p < 0,01$). MR'de saptanan lezyonlardan periferik zonda yerleşim olanlarda malignite saptanma oranı transizyonel zonda yerleşimli olanlardan anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. Literatürde bizim sonuçlarımıza benzer olarak Benndorf ve arkadaşlarının histopatolojik tanısı olan lezyonların PI-RADS v2 terimleri ve lezyonların sinyal özelliklerinin okuyucular arası uyumu incelediği çalışmada okuyucular arasındaki uyumun tranzisyonel zon lezyonlarında periferik zon lezyonlarından daha düşük olduğu saptanmıştır(74). Periferik zon lezyonlarında malignite saptama oranlarının daha yüksek olmasının nedenlerinden biri PCa'nin %75 oranında periferik zon kaynaklı olması olabilir. Ancak diğer ve daha önemli nedenin PI-RADS sınıflamasının transizyonel zonda yerleşim gösteren lezyonlar için periferik zon lezyonları kadar açıklayıcı olmaması olabilir. Sıklıkla transizyonel zon yerleşimli olan BPH nodüllerinin T2'de ve ADC'de düşük, DAG'de yüksek sinyalli olmalarıyla ve bazende psödokapsülü aşır PZ'ye ekstrude olmaları nedeni ile tümörle karışabilmeleri olduğu kanaatindeyiz (75).

Çalışmamızın limitasyonlarından ilki ve en önemlisi olgu sayısının azlığı idi. İkincisi ise MR görüntülemesinde PI-RADS kategori 1 ve 2 olan olguların çalışma dışı bırakılması nedeni ile MR'ın özgülüğünü tespit edememiz idi. Lezyonların boyut ve karakteristik özelliklerini değerlendirmemiş olmamız çalışmamızın başka bir limitasyonu idi. Ayrıca çalışmamızda

bpMR kullanmamız nedeni ile PI-RADS v2'ye göre yaptığımız değerlendirmede, bpMR protokolü dinamik kontrastlı görüntüleme içermediğinden, difüzyon ağırlıklı görüntüleme skoru 3 olan periferik zon lezyonlarında lezyonların skoru 4'e yükseltilmemesine karar vermiş olmamız idi. Ancak değerlendirdiğimiz 31 olguda PI-RADS skoru 3 olan periferik zon lezyonu saptamamız nedeni ile bpMR kullanmamız çalışma sonuçlarımızı etkilemedi. Son olarak ise hastaların uzun dönem sonuçlarının mevcut olmaması ve hedefe yönelik biyopsi yönteminin yanlış negatif oranı bilinmemesi idi.

SONUÇ

Sonuç olarak, prostat kanseri şüphesi olan erkeklerde, bpMR sonrası yapılan hedefli biyopsi, prostat kanseri ve klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarını arttırmaktadır. Ayrıca prostat görüntülemesinde bpMR tetkikinin etkinliği mpMR tetkikine ile benzer olmakla birlikte bpMR tetkikinde çekim süresinin daha kısa olması, kontrast madde kullanılmaması ve maliyetinin düşük olması gibi avantajları nedeni ile tarama için daha uygun bir seçenek olarak görülmektedir. Ancak en iyi tarama protokolünü oluşturmak ve uzun vadeli etkinliği değerlendirmek için, daha uzun süreli takip yapılan, daha çok olguyu kapsayan, randomize ve karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(1):7–30.
2. Druskin SC, Macura KJ. MR Imaging for Prostate Cancer Screening and Active Surveillance. *Radiol Clin N Am* 56 (2018) 251–261.
3. Chou R, Croswell JM, Dana T et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155(11):762–771.
4. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G et al. Prevention and Early Detection of Prostate Cancer *Lancet Oncol.* 2014 Oct; 15(11): e484–e492.
5. Yağcı AB. 1,5 Tesla ile Prostat MRG. *Trd Sem* 2017; 5: 383-92.
6. Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, Park SW. Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL, *Yonsei Med J* 2017 Sep;58(5):994-999
7. Scialpi M, D'Andrea A, Martorana E, Malaspina C, Aisa MC, Napoletano M, et al. Biparametric MRI of the prostate. *Turk J Urol* 2017; 43(4): 401-9
8. Sakul U, Bilencioglu B. Prostat bezi anatomisi. In: Balbay M.D., Prostat., 1.baskı.Güneş Kitabevi, Ankara, 2008
9. Aaron L, Franco O, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPH. *Urol Clin North Am.* 2016 August ; 43(3): 279–288.
10. Kumar A, Sharma M (eds.), *The Prostate Gland, Basics of Human Andrology.* Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2017; 17-33
11. Lee CH, Akin-Olugbade O, Kirschenbaum A. Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2011; 40: 565-75.
12. Hayward SW, Cunha GR. The Prostate: Development and Physiology *Radiologic Clinics of North America*, volume 38 number 1, January 2000
13. Seçil M. Temel Ultrasonografi ve Doppler. 2. baskı:2013; 449.
14. Tanagho EA, Lue TF, Chapter 1. Anatomy of the Genitourinary Tract. *Smith&Tanagho's General Urology*, 18e
15. Arıncı K, Elhan A. *Anatomi* 1. cilt 3. Baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001; 334
16. Villeirs GM, Verstraete KL, De Neve WJ, De Meerleer GO. Magnetic resonance imaging anatomy of the prostate and periprostatic area: a guide for radiotherapists. *Radiother Oncol* 2005; 76: 99-106.
17. Loeb S, Vellekoop A, Ahmed HU, Catto J, Emberton M, Nam R, et al. Systematic review of complications of prostate biopsy. *Eur Urol.* 2013;64(6):876-92.

18. Choi YJ, Kim JK, Kim N, Kim KW, Choi KE, Kyoung-Sik C. Functional MR Imaging of Prostate Cancer. *RadioGraphics* 2007; 27: 63-77
19. Timms BG. Prostate development: a historical perspective. *Differentiation* 2008 Jul;76(6):565-77.
20. Partin AW. Prostat ve vezikula seminalisin molekuler biyolojisi evfWP, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ: Campbell Üroloji Ed. 8, Vol 2, pp 1237-1284, Güneş kitabevi, Ankara, 2005
21. McNeal JE. The Zonal anatomy of the prostate. *The Prostate* 1981;2:35-49. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol* 1988;12:619-33
22. Amin M, Khalid A, Tazeen N, Yasooob M. Zonal anatomy of prostate. *Ann King Edward Med Uni* 2010;16:138-42.
23. Pekindil G. Prostatın Radyolojik Anatomisi Trd Sem 2017; 5: 361-9
24. Stamey TA, McNeal JE. Adenocarcinoma of the prostate. Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (editors). *Campbell's Urology*. 6.baskı. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1992: 1159-1221.
25. John N.K. Retroperiton, Bobrek ve Ureterlerin Cerrahi Anatomisi Walsh PC, eds. *Campbell Uroloji*. Sekizinci basım, İstanbul, Güneş Kitabevi, Saunders, 2005;1-40.
26. Alan W. Partin RR . Alt üriner sistem ve erkek genital sistemin anatomisi. *Campbell Üroloji Onuncu baskı Saunders /Güneş Kitabevi* 2014;33-73
27. Verma S, Rajesh A. A Clinically Relevant Approach to Imaging Prostate Cancer: Review. *AJR*:196, March 2011
28. Homma Y, Gotoh M, Yokoyama O, Masumori N, Kawauchi A, Yamanishi T et al. Outline of JUA clinical guidelines for benign prostatic hyperplasia. *IntJ Urol* 2011; 18: 741-56
29. Emberton M, Andriole GL, Rosette J, Djavan B, Hoefner K, Navarrete RV, Nordling J, Roehrborn C, Schulman C, Teillac P, Tubaro A, Nickel JC. Benign Prostatic Hyperplasia: A Progressive Disease of Aging men. *Urology* 61: 267–273, 2003
30. Foster HE, Barry MJ, Dahm P, Gandhi MC, Kaplan SA et al. Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA GUIDELINE. 2018 American Urological Association
31. Parsons JK. Modifiable risk factors for benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms:New approaches to old problems. *J Urol* 2007; 178:395-401.

32. Deering RE, Bigler SA, King J, Choongkittaworn M, Aramburu E, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. *Urology* 1994; 44: 64-70.
33. Shapiro E, Becich MJ, Hartanto V, Lepor H. The relative proportion of stromal and epithelial hyperplasia is related to the development of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 1992; 147: 1293-7.
34. Bierhoff E, Vogel J, Benz M, Giefer T, Wernert N, Pfeifer U. Stromal nodules in benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 1996; 29: 345-54.
35. Cantwell AL, Bogache WK, Richardson SF, Tutrone RF, Barkin J, Fagelson JE, et al. Multicentre prospective crossover study of the “prostatic urethral lift” for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *BJU Int* 2014; 113: 615-22.
36. Danacı M. Benign Prostat Hiperplazisi. *Trd Sem* 2017; 5: 482-90.
37. Parsons BA, Hashim H. Emerging treatment options for benign prostatic obstruction. *Curr Urol Rep* 2011; 12: 247-54
38. Lusuardi L, Hruby S, Janetschek G. New emerging technologies in benign prostatic hyperplasia. *Curr Opin Urol* 2013; 23: 25-9.
39. Duvnjak P, Schulman AA, Holtz JN, Huang J, Polascik TJ, Gupta RT. Multiparametric Prostate MR Imaging: Impact on Clinical Staging and Decision Making, *Radiol Clin N Am* 56 (2018) 239–250
40. Buyyounouski MK, Choyke PL, McKenney JK, Sartor O, Sandler HM, Amin MB, Kattan MW, Lin DW, Prostate Cancer – Major Changes in the American Joint Committee on Cancer Eighth Edition Cancer Staging Manual. *CA CANCER J CLIN* 2017
41. Rodriguez J. F., Eggener S. E, Prostate Cancer and the Evolving Role of Biomarkers in Screening and Diagnosis. *Radiol Clin N Am* 56 (2018) 187–196
42. Barry M. J., Simmons L. H. Prevention of Prostate Cancer Morbidity and Mortality Primary Prevention and Early Detection. *Med Clin N Am* 101 (2017) 787–806
43. Catalona WJ. Prostate Cancer Screening *Med Clin N Am* 102 (2018) 199–214
44. Prostate Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention, American Cancer Society. Last Revised: March 11, 2016.
45. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA* 1992;267:2215-20.
46. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: a decade of discovery - what we have learned and where we are going. *J Urol.* 1999; 162: 293-306

47. Hendrix A, Safarik L, Hammerer P. TRUS and biopsy: practical aspects. *Eur Urol*,2002; 41(6): 1-10
48. Visschere P, Oosterlinck W, Meerleer G, Villeirs G. Clinical and imaging tools in the early diagnosis of prostate cancer, a review. *JBR-BTR*. 2010 Mar-Apr;93(2):62-70.
49. Puech P, Rouvière O, Penna RR, Villers A, Devos P et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US–MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy-Prospective Multicenter Study *Radiology: Volume 268: Number 2-August 2013; 268: 461-9.*
50. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic Resonance Imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standart transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic reviewand meta- analysis. *EurUrol* 2015; 68: 438-50.
51. Pinto F, Totaro A, Calarco A, Sacco E, Volpe A, RacioppiM, et al. Imaging in prostate cancer diagnosis:present role and future perspectives. *Urol Int* 2011;86: 373-82
52. Federle MP, Jeffrey RB (editors). *Genital Tract (Male). Diagnostic imaging abdomen.* 1.Baskı. Salt Lake City, Utah: Amirsys 2004.
53. PI-RADS Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2, American College of Radiology, 2015.
54. Greer MD, Shih JH1, Lay N, Barrett T, Kayat Bittencourt L, Borofsky S, et al. Validation of the Dominant sequence Paradigm and role of Dynamic contrast-enhanced imaging in PI-RADs Version 2. *Radiology* 2017; 285: 859-69.
55. Mertan FV, Berman R, Szajek K, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. Evaluating the Role of mpMRI in Prostate Cancer Assessment. *Expert Rev Med Devices* 2016; 13: 129-41
56. Humphrey PA Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *ModPathol*. 2004 Mar;17(3):292-306.
57. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al. Combination of prostatespecific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostatecancer. A multiinstitutional update. *JAMA* 1997;277:1445–51.
58. Montironi R, Cheng L, Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Mazzucchelli R, Mikuz G, Kirkali Z, Montorsi F. Original Gleason System Versus 2005 ISUP Modified Gleason System: The Importance of Indicating Which System Is Used in the Patient’s Pathology and Clinical Reports, *EUROPEAN UROLOGY* 58 (2010) 369–373

59. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA; Grading Committee. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma : Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):2013–4.
60. Ertoý Baydar D. Prostat Kanseri Patolojisi. *Trd Sem 2017; 5:* 370-82.
61. Tuncel E. Klinik Radyoloji. 2. Baskı İstanbul: Güneş&Nobel, 2002: 609-614.
62. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, SrigleyJR, Humphrey PA. The 2014 International Societyof UrologicalPathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of grading patens and proposal for a new grading system. *Am J SurgPathol* 2016; 40:244-52.
63. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA et al. for the PRECISION Study Group Collaborators, MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis, *nejm.org* on March 19, 2018
64. Wegelin O, Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, Somford DM. Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique? *EUROPEAN UROLOGY* 71 (2017) 517–531
65. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22(4):746–757.
66. Brown AM, Elbuluk O, Mertan F, Sankineni S, Margolis DJ, Wood BJ, et al. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy. *Abdom Imaging* 2015; 40: 1788-99.
67. Wei-Jen Lai, Hsin-Kai Wang, Hsian-Tzu Liu, Byung Kwan Park , Shu-Huei Shen, Tzu-Ping Lin, Hsiao-Jen Chung, Yi-Hsiu Huang, Yen-Hwa Chang, Cognitive MRI-TRUS fusion-targeted prostate biopsy according to PI-RADS classification in patients with prior negative systematic biopsy results *Journal of the Chinese Medical Association* 79 (2016) 618e624
68. Radtke JP, Boxler S, Kuru TH, et al. Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015; 18:288–296
69. Bakır B. Prostat Hedefe Yönelik Biyopsi (Kognitif Dışı) In Bore-Mr Eşliğinde Biyopsi ve Mr/Trus Füzyon Biyopsi. *Trd Sem 2017; 5:* 474-81.
70. Akıncı D. Prostat Füzyon Biyopsi: Kognitif. *Trd Sem 2017; 5:* 469-73.

71. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging and Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69:16e40
72. Thestrup KCD, Logager V, Baslev I, Møller JM, Hansen RH, Thomsen HS. Biparametric versus multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer, *Acta Radiologica Open* 5(8) 1–8
73. NiMhurchu E, O’Kelly F, Murphy IG, Lavelle LP, Collins CD, Lennon G, Galvin D, Mulvin D, Quinlan D, McMahon CJ. Predictive value of PI-RADS classification in MRI-directed transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Clin Radiol.* 2016 Apr;71(4):375-80
74. Benndorf M, Hahn F, Krönig M, Jilg CA, Krauss T, Langer M. et al. Diagnostic performance and reproducibility of T2w based and diffusion weighted imaging (DWI) based PIRADSV2 lexicon descriptors for prostate MRI. *Eur J Radiol* 2017; 93: 9-15.
75. Coşkun M, Türkbey B. PIRADS v2: Tuzaklar. *Trd Sem* 2017; 5: 429-39.

TEZ ONAY SAYFASI

