



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI



**KOGNİTİF FÜZYON PROSTAT BİYOPSİSİNİN
PROSTAT KANSERİ TANISINDAKİ DEĞERİ**

**ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Ahmet Gürbüz**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nur Ahmet Erözenci**

İSTANBUL – 2020

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

KOGNİTİF FÜZYON PROSTAT BİYOPSİSİNİN
PROSTAT KANSERİ TANISINDAKİ DEĞERİ

ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Ahmet Gürbüz

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Nur Ahmet Erözenci

İSTANBUL – 2020

ÖNSÖZ

Öğrencilik ve uzmanlık eğitimim boyunca mesleki ve sosyal gelişimimde büyük emeği olan, tez hazırlama sürecimde bana yol gösteren hocam Prof.Dr.Nur Ahmet ERÖZENCİ'ye şükranlarımı sunarım.

Eğitimim boyunca bilgisini benimle paylaşan, kültürel olarak da eğiten, beyefendi olmayı öğreten Prof.Dr. Hamdi Özkara'ya , tecrübelerini paylaşan Prof.Dr. Kadir Emre Akkuş'a , her zaman her alanda desteğini yanımda hissettiğim, yoluma ışık tutan ,bilgisini benden hiç esirgemeyen Prof.Dr.Bülent Önal'a teşekkür ederim.

Ben ve asistan arkadaşlarıma hem hoca hem baba olan, sadece ürolojiyi değil hayatı öğreten sevgili Prof.Dr.Zubeyr Talat'a,

Asistanlığımın ilk döneminde tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum sonrasında da desteğini yanımda hissettiğim emekli hocalarım Prof.Dr. Veli Yalçın, Prof.Dr.Bülent Çetinel, Prof.Dr.Can Öbek'e teşekkür ederim.

Eğitim dönemim boyunca her anlamda bana 'ağabey' olan, özgüvenimin oluşmasını sağlayan Doç. Dr.Çetin Demirdağ ve en kısa zamanda aramıza dönmesini beklediğim sevgili ağabeyim Doç. Dr.Sinharib Çitgez'e, bilgisi ve görgüsü ile kendime örnek aldığım Uz.Dr. Nejat Tansu'ya şükranlarımı sunarım.

Kısa çalışma dönemimizde bilgi ve becerileri ile gelişimime katkı sağlayan yandal uzmanlarımız Uz. Dr.Ali Sezer,Uz.Dr.Elif Kırılı'ya

Beraber çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum üst kıdemlerim sevgili dostum Uz. Berin selçuk ve Uz. Dr.M. Fatih Şimşekoğlu'na

Saygılarını ve sevgilerini eksik etmeyen, asistanlık süreci devam eden çok sevdiğim arkadaşlarım Dr.Birgi Ercili, Dr.Engin Dereköylü, Dr.Mustafa Özkaya, Dr.Sami Özden, Dr.Göktuğ Kalender, Dr.Muhammet Demirbilek, Dr.Ahmet Vural, Dr. Kadir Can Şahin , Dr.Alper Okur kardeşlerime,

Servis pratiğimde bana destek olan Üroloji servisi hemşireleri ve personellerinde, ameliyathane pratiğimde her zaman yanımda olan ablalarım Hemşire Demet Selçuk ve Nazlı Büyükterzi'ye

Asistanlık eğitimimin son döneminde, Covid-19 gibi zorlu bir salgın sürecinden geçerken bana büyük destek olan hayat arkadaşım, sevgilim Selda Koçer'e,

Ömrünü beni bugünlere getirmeye adanmış olan canım Anne ve Babama, bana her zaman yol gösteren, destek olan kardeşlerime ve benim üzerimde en büyük emeği olan canım anneannem Tileyci Ateş'e teşekkür ederim.

Dr.Ahmet Gürbüz

İstanbul-2020

İÇİNDEKİLER

SİMGE VE KISALTMALAR.....	I
ŞEKİLLER DİZİNİ	II
TABLolar DİZİNİ.....	III
ETİK KURUL ONAYI	IV
ÖZET (TÜRKÇE)	V
ABSTRACT (İNGİLİZCE)	VI
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	4
2.1 Prostat Embriyolojisi, Histolojisi Ve Fizyolojisi	4
2.2 Prostat Anatomisi	5
2.3 Prostat Kanseri.....	7
2.3.1 Epidemiyolojisi ve Etyolojisi	7
2.3.2 Tanı.....	8
2.3.2.1 Parmakla Rektal Muayene	8
2.3.2.2 PSA	9
2.3.2.3 TRUS.....	10
2.3.2.4 MpMRG	10
2.3.2.4.1 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG).....	11
2.3.2.4.2 Dinamik Kontrastlı Görüntüleme(DKG)	11
2.3.2.4.3 MR Spektroskopisi.....	12
2.3.2.5 MpMRG Yorumlanması Ve Klinik Kullanımı	12
2.3.3 Evreleme	13
2.3.4 Biyopsi	14
2.3.5 Biyopsi Öncesi MpMRG Kullanımı Ve Hedefe Yönelik Biyopsi	14
2.3.5.1 Direk MRG Eşliğinde (In-Bore) Biyopsi	15
2.3.5.2 Mp-MRG/TRUS Füzyon Biyopsi	15
2.3.5.3 Kognitif füzyon biyopsisi.....	15
2.3.6 Pka Patolojisi.....	16
GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
BULGULAR	21
TARTIŞMA	26
SONUÇ	30
KAYNAKLAR	31
ÖZGEÇMİŞ.....	36
İNTİHAL TARAMA RAPORU	37

SİMGE VE KISALTMALAR

Pka: Prostat Kanseri

PSA: Prostat spesifik antijen

PIRADS: Prostate Imaging – Reporting and Data System

PRM: Parmakla rektal muayene

PV: Prostat volumu

PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

TRUS: Transrektal Ultrasonografi

MpMRG: Multi-parametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Prostatın Anatomik Yerleşimi

Şekil 2. Prostatın Mcneal Tarafından Tariflenen Zonal Anatomisi

Şekil 3. Çalışma Diyagramı



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Psa Ve Pka Ön Görme Arasındaki İlişki

Tablo 2. PIRADS Skorlarına Göre Klinik Olarak Anlamlı Pka Oranı

Tablo 3. Pka Lokal Evrelemesi

Tablo 4. ISUP Sınıflaması

Tablo 5. Grup Değişkenleri Ortalaması

Tablo 6. Biyopsi Tipine Göre Grup Değişkenleri

Tablo 7. Biyopsi Sonucuna Göre Değişkenlerin Karşılaştırması

Tablo 8. Gruplar Arası ISUP Derece Dağılımı

Tablo 9. Pka Alt Grup Karşılaştırması

Tablo 10. Bening Patolojiler Arası Karşılaştırma

Tablo 11. Biyopsi tipine göre patoloji karşılaştırması

İÜC Tarih ve Sayı: 29/05/2020-65291



T.C.
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-
Konu :Uzm.Öğr.Dr.Ahmet
GÜRBÜZ'ün etik kurul kararı A-
07

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :06.05.2020 tarihli, 59575 sayılı yazı

Anabilim Dalımız öğretim üyesi **Prof.Dr.Nur.Ahmet ERÖZENCİ'nin** danışmanlığında **Uzm.Öğr.Dr.Ahmet GÜRBÜZ'ün** yürütücülüğünde "**Kognitif Füzyon Prostat Biyopsisinin Prostat Kanseri Tanısındaki Değeri**" başlıklı Uzmanlık Tezi (RETROSPEKTİF) hakkında ilgi yazımız ve ekleri **21 Mayıs 2020** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

e-İmzalı
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR
Başkan

e-İmzalı
Prof. Dr. Gökhan İPEK
Bölüm Başkanı

NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir

EK :
1 dosya elden teslim edilecektir.

Doğrulamak için: <http://dogrulama.istanbul.edu.tr/enVision.sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BEAC7JZAR>

Ayrıntılı bilgi için iribat : Güler SOYDANER Dahili : 60130

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-posta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

ÖZET

Amaç: Prostat kanseri (Pka) tanısında multiparametrik prostat MR (MpMRG) görüntülemenin kullanılmaya başlanması ile hedefe yönelik biyopsi yapma fikri gündeme gelmiştir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde yapılan kognitif füzyon prostat biyopsinin (KOG-FU) prostat kanseri tanısı üzerine anlamlı ek katkısının olup olmadığını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2019 – Eylül 2020 tarihleri arasında kliniğimizde prostat biyopsisi yapılmış olan 40 yaş - 75 yaş arası, psa değeri 20 ng/ml ve altında olup biyopsi yapılan 210 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. MpMRG yapılarak standart biyopsiye ek olarak KOG-FU yapılan hasta sayısı 52, görüntüleme yapılmadan standart biyopsi yapılan hasta sayısı 158 olarak görüldü. Her iki grupta da hastaların yaş, psa düzeyleri, prostat volumu ve psa dansitesi değerlerinin ortalamaları student-t test kullanılarak karşılaştırıldı. Grupların dağılımının homojen olduğu görüldü.

Bulgular: Yapılan analiz sonucunda KOG-FU ve standart biyopsi gruplarında sırayla ortalama yaş 63-63.6 yıl, psa 6.5- 6.9 ng/ml , prostat volumu 50-54 cc , psa dansitesi 0.13-0.13 ng/ml/cc olarak hesaplandı ve gruplar arasında fark saptanmadı. Biyopsi sonuçları incelendiğinde KOG-FU biyopside klinik anlamlı Pka saptama oranı (%30,7) standart biyopsi tekniğine göre (%20,2) daha yüksek görülse de yapılan ki-kare testi sonucunda iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. (p: 0.124)

Sonuç: Yapılan inceleme sonucunda kliniğimizde yapılan kognitif füzyon biyopsinin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranı açısından standart biyopsiye istatistiksel olarak ek katkısı olmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Prostat biyopsisi, MR/TRUS füzyon biyopsi

ABSTRACT

Aim: As a result of the use of multiparametric MR imaging in the diagnosis of prostate cancer , the idea of targeted biopsy has become a current issue. In this study, our aim is to investigate whether cognitive fusion biopsy performed in our clinic has a significant additional contribution to the diagnosis of prostate cancer.

Material and Method: The data of 212 patients between the ages of 40 and 75 years who had a prostate biopsy in our clinic between January 2019 and September 2020, with a Psa value between 2 - 20 ng / ml, were retrospectively analyzed. The number of patients who underwent cognitive fusion biopsy in addition to standard biopsy by mpMRI was 53, and the number of patients who had standard biopsy without imaging was 159. In both groups, the mean age, psa levels, prostate volume and psa density values of the patients were compared by using the student-t test. The distribution of the groups was seen as homogeneous.

Results: As a result of the analysis, mean age was 63-63.6 years, psa 6.5-6.9 ng / ml, prostate volume 50-54 cc, psa density 0.13-0.13 ng / ml / cc in the fusion and standard biopsy groups, respectively. There was no difference between the groups. When the biopsy results were examined, although clinically significant Pca detection rate in cognitive fusion biopsy (30,7 %) was higher than the standard biopsy technique (20.2 %), no statistically significant difference was found between the two groups as a result of the chi-square test. (p: 0.124)

Conclusion: As a result of the examination, it was seen that cognitive fusion biopsy performed in our clinic did not statistically contribute to the standard biopsy in terms of the clinically significant prostate cancer detection rate.

Keywords: Prostate Cancer, Prostate biopsy, MRI/TRUS fusion biopsy

1. GİRİŞ

Prostat kanseri (Pka), yıllık ortalama 1.100.000 yeni tanı ve 307.000 ölüm (DSO, 2012) görülmesiyle erkekler arasında ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür[1]. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020 yılında 191.930 yeni vaka ile erkekler arasında en sık görülen kanser olacağı tahmin edilmektedir[2]; Avrupa'da ise yetmiş yaş üstü erkek populasyonda birinci sıradadır[3]. Ülkemizde sağlık bakanlığı verilerine göre insidans 37,6/100.000 olarak saptanmış, 2013 yılında yapılan Protürk çalışmasında da 35/100.000 oranı ile Pka erkeklerde ikinci sıklıkta kanser olarak görülmüş[4]. Otopsi çalışmalarında 50 yaş üzeri erkeklerde %30-50, 80 yaş üzerinde ise %80 oranında prostat kanseri saptandığı ortaya konulmuştur[5]. Epidemiyolojik çalışmalar ırk ve aile öyküsünün de Pka için risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. Birinci derece akrabalarda Pka bulunması, görece riski 1.8 kat artırmaktadır.

Tanıda kullanılan temel yöntemi serum prostat spesifik antijen (PSA) seviyesi bakılması, parmakla rektal muayene (PRM) dir. Prostat kanseri farklı klinik durumlar ile karşımıza çıkabilir;

- 1) Toplum taraması
- 2) Manifest Pka: Üriner sistem ile ilişkili yakınma sonucu yapılan muayene ile
- 3) İnsidental Pka: BPH nedeni ile TUR-P yapılan hastalarda tesadüfen saptanması durumunda
- 4) Metastatik kanserli hastalarda primeri araştırılması sonucunda

Hastalığın kesin tanısı transrektal ultrason (TRUS) eşliğinde yapılan tru-cut iğne biyopsi ile alınan parçaların patolojik incelemesi ile konulur. Hodge ve ark. [6] tarafından 6-kor biyopsinin 1989 yılında ilk kez tanımlanmasından sonra, prostat kanserinin tanısında standart yöntem olarak TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi uygulanmaya başlanmıştır. Sonraki yıllarda ise 6 kor standart biyopsinin

değeri tartışılmaya başlanmış ve yerini kanser saptama oranlarını %30'dan fazla artırdığı ifade edilen genişletilmiş prostat biyopsisi protokolleri almaya başlamış[7]. Haliyle birçok ülkede bu strateji yaygınlaşmıştır. Ancak en uygun stratejinin ne olduğu, kaç adet biyopsi alınması gerektiği konusunda bir fikir birliği yoktur. PSA'nın klinik kullanıma girmesi organa sınırlı, dolayısıyla kür sağlanabilen Pka oranında artmaya neden olmuşsa da, klinik açıdan önemsiz kanserlerin aşırı tedavi (over treatment) alıp almadığı tartışmasını da gündeme getirmiştir. Klinik olarak anlamsız prostat kanseri (T1c , < 3 pozitif kor sayısı, Gleason 3+3, < %50 kor içinde tümör oranı) 1994 yılında Ebstein tarafınca tanımlanmıştır[8]. Catolona ve ark.'nın çalışmasına göre PSA'nın klinik kullanıma girmesinden önce %20'lerde olan tanı anında organa sınırlı hastalık oranı günümüzde %70-80'lere çıkmıştır ve saptanan kanserlerin yaklaşık %15'i klinik açıdan önemsiz kanserlerdir[9]. Klinik açıdan önemsiz prostat kanser tanı ve tedavisi ekonomik maliyet, gereklilik ve daha önemlisi hastanın taşıyacağı psikolojik yük açısından oldukça tartışmalıdır.

Bu veriler prostat kanseri tanısında gereksiz biyopsileri azaltma için yeni yöntemlerin aranmasına neden olmuştur. Prostat kanseri tanısında son yıllarda görüntüleme yöntemleri üzerinde yoğunlaşmaktadır. MpMRG prostat kanseri tanısında biyopsi öncesi son yıllarda tercih edilen bir görüntüleme yöntemidir. Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology; EAU) Güncel prostat kanseri klinik klavuzunda gereksiz girişimden kaçınmak için biyopsi öncesi mpMRG yapılmasını 1a kanıt düzeyinde, görüntüleme sonucunda malignite şüphesi olan durumlarda sistematik ve hedefe yönelik füzyon biyopsi kombinasyonunu 2a kanıt düzeyinde önermektedir[3]. Kognitif füzyon (KOG-FU) biyopside daha önce elde olunmuş MpMRG bilgileri kullanılarak TRUS kılavuzluğunda prostat bezindeki uygun alandan hedefe yönelik örnekleme yapılır. KOG-FU'nun en önemli avantajı TRUS ve MpMRG görüntüleri dışında MR veya özel füzyon cihazı gibi ekstra ekipman gerektirmemesidir. Bu sayede hızlı ve düşük maliyetli olması da önemli özellikleridir[10,11]. Başarı oranlarının operatör deneyimine çok bağımlı olması ise önemli bir dezavantajdır. Son yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda görüntüleme ve biyopside MpMRG kullanılarak klinik

anlamli Pka saptamada onemli sonuclur elde edilmiştir. Bu çalışmada amacımız kliniğimizde yapılan kognitif füzyon biyopsinin prostat kanseri tanısı üzerine anlamli ek katkısının olup olmadığını araştırmaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Prostat Embriyolojisi, Histolojisi Ve Fizyolojisi

Prostat glandı, embriyonik hayatın 12. haftasıyla başlayarak, endodermden köken alan ürogenital sinüsten gelişir. Puberteye dek prostat boyutlarında yavaş ama devamlı bir artış gözlenir. Pubertede ise prostat glandının boyutları altı ay gibi kısa bir zamanda iki katına çıkmaktadır. Bu hızlı boyut artışında glandüler dokudaki testesterona bağımlı hiperplazi ana etkindir. Sonuç olarak stromal elemanların prostat dokusundaki oranı azalır ve prostat erişkin formunu almaya başlar. Böylece prostat yaklaşık 20 gr. ağırlığa ve 3x2,5x4 cm (transvers x antero-posterior x sagittal) boyutlarında piramit şekline ulaşır[12].

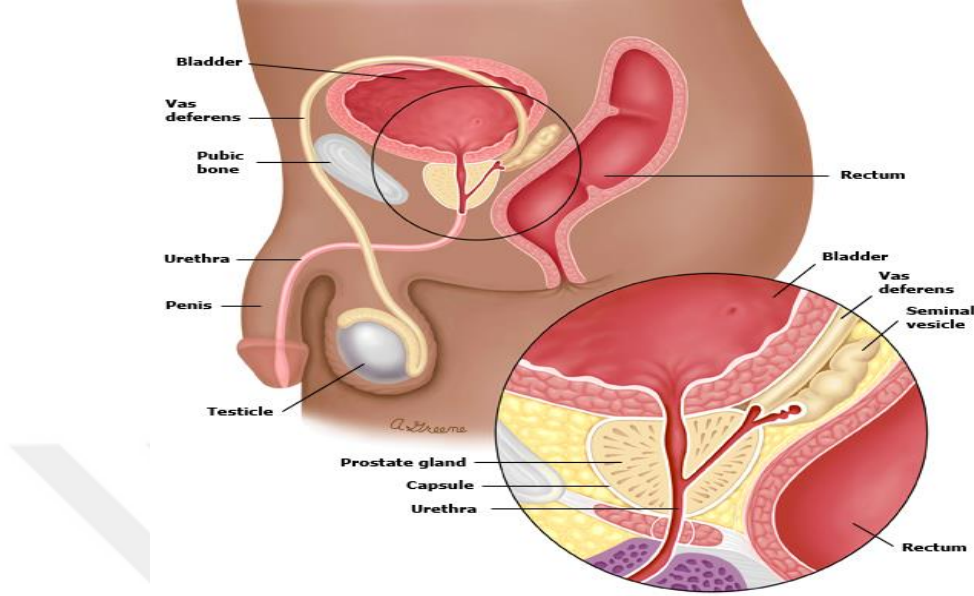
Erişkinde normal prostat dokusu , fibromuskuler bir stroma içinde yaklaşık 30–50 adet tübüloalveoler glandı içeren bir organdır. Glandlar 16 ile 32 arasında değişen sayıdaki ekskretuar kanalla verumontanumun iki tarafından prostatik üretraya açılmaktadır[13]. İnsanda prostat, epitel hücreleri ve stromal hücreler olmak üzere iki önemli hücresel bölümden oluşur. Stromal bölgesi dokuya yapısal destek sağlar. Ağırlıklı olarak bağ dokusu, düz kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşur. Prostat epitelyal hücreler ise 4 hücre grubundan oluşur. Luminal Epitel hücreler bariyer bütünlüğünden ve prostat sekresyonlarının üretiminden sorumlu hücrelerdir. Bol miktar salgı granülleri nedeniyle mikroskopik olarak kolayca ayırt edilebilirler. PSA, prostatik asit fosfataz ve lösin amino peptidaz gibi proteinler üretirler. Keratin filamentlerinden zenginlerdir ve androjen reseptörleri içerirler. Nöroendokrin hücreler epitel hücreleri arasında bulunur, nöral uyarılara cevap olarak parakrin ve otokrin yollarla prostatın büyüme ve farklılaşmasını sağlarlar. Bazal hücreler epitel kök hücrelerinin kaynağı olarak kabul edilmektedir. Ara hücreler ise bazal ve luminal hücreler arasında ara fenotipik özelliklere sahiptir[14].

Prostat bezi sitrik asit, poliaminler (spermin ve spermidin), çinko, kalsiyum, fosfat iyonları, kolesterol, asit fosfataz içeren sütsü alkalen bir sıvı salgılar. Bu sıvı emisyon sırasında semen sıvısına katılır. Vaginal salgılar asidik özelliktedir (pH: 3.5 - 4). Spermin hareketlilik göstermesi için ortamın pH değeri 6 – 6.5 civarı olmalıdır. Prostat sıvısı semene alkali özellik kazandırdığı için döllenme açısından büyük önem taşır. Bunun yanında prostat dolaşımında olan serbest testosteronu hücre içine alarak 5-alfa redüktaz enzimi ile dihidrotestosterona dönüştürür ve bu sayede erkek dış genitalerin farklılaşmasını ve gelişimini sağlar[14].

2.2 Prostat Anatomisi:

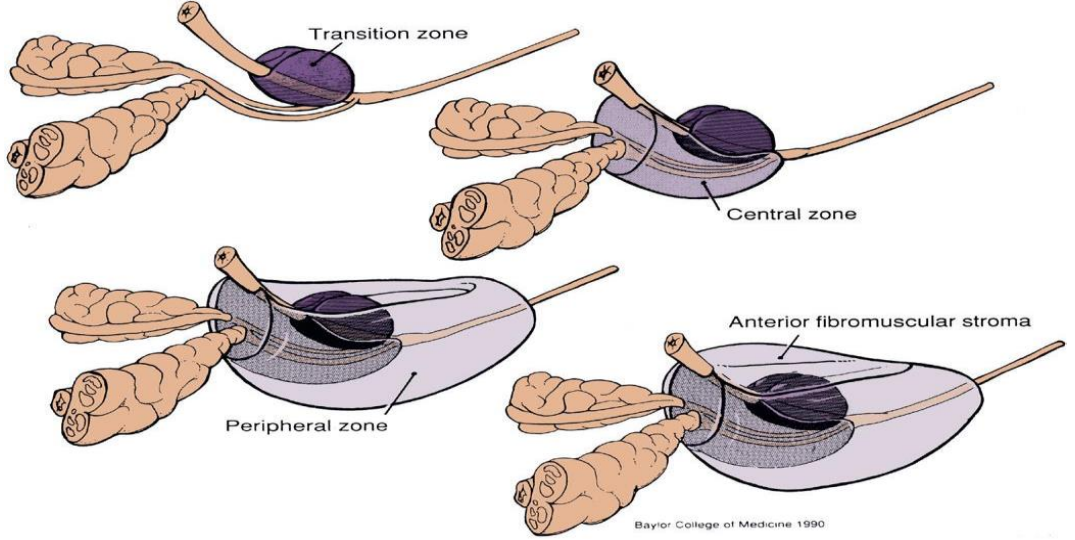
Prostat glandı pelvis minörde simfisis pubis ve arkus pubisin arkasında diafragma ürogenitalenin üzerinde mesanenin altında ve ampulla rectinin üzerinde bulunur. Ön arka boyutu yaklaşık 2,5 cm, kraniokaudal boyutu yaklaşık 4 cm ve sağ-sol boyutu yaklaşık 3 cm'dir. Mesanenin inferior kısmında yerleşimli olan ve erkek üretrasının proksimal kısmını çevreleyen prostat fibromüsküler ve glandüler bir organdır. Prostat ters çevrilmiş konik bir yapı olarak üretrayı çevreler ve mesane boynu ile devam eder (Şekil 1). Prostatın apeksi inferiordadır ve ürogenital diyafragmanın süperior fasyasının üzerinde yerleşir[15]. Posterior üretra prostat içinden geçer ve yaklaşık 2.5 cm uzunluğundadır. Epididimlerin devamı olan vaz deferensler, bilateral seminal veziküllerin medial kısımlarına birleşerek beraber ejakülatuar kanalları oluştururlar. Ejakülatuar kanallar prostata arkadan girerler ve oblik bir seyirle öne ve aşağı doğru ilerleyerek eksternal sfinkterin hemen proksimalinde verumontanumun içinden prostatik üretraya açılırlar. Prostat; kollajen, elastin ve yoğun düz kas yapısından oluşmuş 2-3 mm kalınlığında bir anatomik kapsülle çevrilidir[13]. İlk yapılan anatomik sınıflandırmada Lowsley prostatı anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral lob olmak üzere 5 loba ayırmaktaydı. Ancak daha sonra prostatın embriyonik gelişiminin ve yapısının daha iyi anlaşılmasıyla daha fonksiyonel bir sınıflama yapılmıştır. Prostat; kollajen, elastin ve yoğun düz kas yapısından oluşmuş 2-3 mm kalınlığında bir anatomik kapsülle çevrilidir[13]. İlk yapılan anatomik sınıflandırmada Lowsley prostatı anterior, posterior, median, sağ lateral ve sol lateral lob olmak üzere 5 loba ayırmaktaydı. Ancak daha sonra

prostataın embriyonik gelişiminin ve yapısının daha iyi anlaşılmasıyla daha fonksiyonel bir sınıflama yapılmıştır.



Şekil 1. Prostataın Anatomik Yerleşimi

McNeal'ın 1968'de, Blacklock ve Boushill'in 1977'de erişkin prostataı üzerinde ayrıntılı anatomik ve histolojik çalışmaları sonucunda glandüler elemanları santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üç kısma; non-glandüler yapıları ise anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere ikiye ayıran zonal anatomik sınıflaması kullanıma girmiştir (Şekil 2). Transizyonel zon proksimal ve distal üretranın birleştiği yerde glandüler yapıdan oluşur. Bening prostat hipertrofisi gelişiminde kapladığı alan artar. Santral zon prostatik glandüler yapının %25'ini oluşturur ve prostataın tabanına yakın kısmında yer alır. Bilateral seminal veziküller ve vaz deferensler, tabanda santral zona girerek birleşirler ve bilateral ejakülatuar kanalları oluştururlar. Periferik zon prostatik glandüler dokunun %70'ini oluşturur. Prostataın posterior ve lateral bölümlerini sarar. Kanalları prostatik üretraya drene olur. PKa'nin %70'i bu zondan kaynaklanır. Anterior fibromusküler stroma anteriorda bulunur ve glandüler yapı içermez , fibroz ve muskular dokudan oluşur.



Şekil 2. Prostatın Mcneal Tarafından Tariflenen Zonal Anatomisi

2.3 Prostat Kanseri

2.3.1 Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi:

Prostat kanseri erkeklerde görülen en önemli sağlık problemlerindedir. Pka insidansı coğrafik bölgelere göre değişmekle birlikte en yüksek oranda Avustralya/ Yeni zellanda, Kuzey Amerika ve Kuzey Avrupa'da görülmektedir (insidans sırayla 111.6 - 97.2 - 85 /100.000) [16]. Bu durumun belirtilen bölgelerde yaygın PSA tetkiki yapılması ve yaşlı nüfus yoğunluğunun fazla olmasına bağlanmaktadır. Dünya genelinde mortalite oranlarının benzer olduğu bilinmekle beraber sahra altı Afrika'da göreceli olarak (%29) yüksek olduğu rapor edilmiştir ki,bunun da sağlık hizmetlerinin yetersizliğinden kaynaklandığı belirtilmiştir. Ülkemizde ise sağlık bakanlığı verilerine göre insidans 37.6/100.000'dir. 2013 yılında yapılan Prostatürk çalışmasında ise yüzde 35 insidans oranı ile erkeklerde en sık görülen 2. kanser olduğu saptanmıştır[17].

Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda PKa için en önemli iki risk faktörü öne çıkmaktadır: ırk ve aile öyküsü [18,19]. Ancak bu faktörlerin yanında diyet, seksüel davranışlar, alkol kullanımı, ultraviyole radyasyon maruziyeti, kronik inflamasyon ve mesleki maruziyet gibi çevresel faktörlerin hastalığın gelişiminde etkilerinin olduğu bilinmektedir[20]. Herediter Pka az görülmekle beraber üçten fazla biyolojik birinci derece yakında geç veya aynı özellikte iki yakında erken başlangıçlı (55 yaş altı) hastalık görülmesi olarak tanımlanır[21]. Herediter prostat

kanserinin erken başlangıçlı hastalık ile ilişkili olduğu görülmüş olsa da klinik olarak daha agresif seyrettiğine dair kanıt yoktur. Yapılan çalışmalarda birinci derece akrabada Pka görülmesinin 1.8 , kardeş ve babada görülmesinin 5.5, iki erkek kardeşte görülmesi 7.7 kat göreceli risk artışına sebep olduğu gösterilmiştir[22].

Genetik çalışmalarda herediter olmayan Pka'da özellikle metastatik hastalıkta DNA tamir mekanizmaları ile ilişkili genlerde germline mutasyonlarda artış saptanmış ve en sık görülen mutasyonlar sırası ile BRCA2 (5.35%), ATM (1.6%), CHEK2 (1.9%), BRCA1 (0.9%), and PALB2 (0.4%) olarak görülmüştür[23]. Bu konuda yapılan The IMPACT çalışmasında 40-69 yaş arası PSA taraması yapılan ve PKA saptanan hastalarda özellikle BRCA2 taşıyıcı olanlarda daha erken başlangıçlı ve daha yüksek oranda klinik anlamlı Pka saptandığı gözlenmiştir[24]. Bu bilgiler doğrultusunda EAU prostat kanseri klavuzunda 50 yaş üstü, aile öyküsü veya Afrika kökenli olan 45 yaş üstü, BRCA2 mutasyonu taşıyıcısı 40 yaş üstü iyi bilgilendirilmiş erkeklerde PSA tetkiki yapılması önerilmektedir[3].

2.3.2 Tanı

Prostat kanserinde kullanılan en önemli tanı yöntemleri, PRM, TRUS, PSA düzeyi ve PSA türevleridir. PKa kesin tanısı histopatoloji ile konulur. PKa genellikle biyolojik seyri çok agresif olmayan ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Bu nedenle geç semptom verir. %70 oranında perifik zondan, multifokal ve küçük odaklar halinde meydana gelmesinden dolayı erken evre prostat kanserlerinin çoğu asemptomatiktir.

2.3.2.1 Parmakla Rektal Muayene

Pka tanısında en temel tanı yöntemidir ve yapılması gereken ilk işlemdir. Bu muayenede temel olarak prostatın boyutu, kıvamı, yüzey düzensizlikleri, nodül varlığı, çevre organlarla ilişkileri, asimetri olup olmadığı tespit edilir. Yüzey düzensizliği, endürasyon, nodüller ve asimetri PRM'de prostat kanseri ile ilgili olabilecek değişikliklerdir. Serum PSA değeri 2 ng/ml altında olmasına rağmen Anormal PRM bulgusu %5-30 arası pozitif prediktif değeri saptanmıştır[25].

2.3.2.2 PSA

1980’de Papsidero ve ark. PKa’li hastaların serumunda PSA varlığını gösterdikten sonra PSA PKa hastaların tanı ve takiplerinde önemli bir belirteç olarak klinikte kullanılmaya başlanmıştır[26]. PSA 19. kromozomun uzun kolu üzerinde kallikrein gen ailesinin bir üyesi olan insan kallikrein (hK3) tarafından sentezlenen bir serin proteazdır. PSA kansere özgü değil, organa özgü bir biyolojik belirteçtir. Kanser dışında prostatit, üriner retansiyon, prostat biyopsisi, prostat masajı durumlarında yükselebilir. Psa değerleri ve malignite arasında net bir görüş birliği olmamakla beraber , yüksek değerlerde daha yüksek oranda ve daha yüksek ISUP dereceli Pka saptandığı görülmüştür. PSA düzeyi ile prostat kanseri sapyanma riski aşağıdaki tabloda gösterilmiştir[27] (Tablo 1).

Tablo 1. Psa Ve Pka Ön Görme Arasındaki İlişki

PSA (ng/ml)	Pca riski	ISUP grade ≥ 2
0-0.5	%6.6	%0.8
0.6-1	%10.1	%1.0
1.1-2	%17.0	%2.0
2.1-3	%23.9	%4.6
3.1-4	%26.9	%6.7

Tabloda da görüldüğü gibi düşük PSA düzeylerinde bile kanser saptanıyor olması PSA’nın biyopsi endikasyonunu belirlemedeki özgüllük ve duyarlılığının halen tartışılır olmasına neden olmaktadır. Bu nedenlerle son yıllarda PSA’nın özgüllüğünü artırmak amacıyla birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmaların amacı biyopsi endikasyonunu doğru bir şekilde belirleyebilmektir. Bunun için, PSA velositesi, PSA dansitesi, PSA ikilenme zamanı, serbest/total PSA değerleri gibi arayışlara girilmiştir.

Velosite (PSA-V) psa’nın yıllık artış hızının hesaplanmasıdır. Carter ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, en az 2 yıl içerisinde, en az 3 PSA bakılarak hesaplanan PSA artış hızının 0.75 ng/mL ve üzerinde olması %95 özgüllük ve %72 duyarlılıkla prostat kanserini saptadığı gösterilmiştir [28].

Dansite (PSAD) transrektal USG ile değerlendirilen prostat volümü ile serum PSA'nın oranı olarak tanımlanır. Normal prostat epitelinin serum PSA seviyesine 0.1 ng/ml, BPH dokusunun 0,3 ng/ml, kanserli dokunun ise 3,5 ng/ml bir katkısının olması PSA dansitesinin kullanımını değerli kılmıştır. Yüksek dansite değerleri klinik anlamlı Pka ihtimali ile ilişkilidir.

İkileme zamanı (PSA-DT) tümör hacmiyle ilişkili olan PSA velositesinin aksine, tümörün doğal büyüme hızının hesabını içerir ve logaritmik analiz gerektirir.

Serbest/total psa PSA seviyesi 4-10 ng/ml arasında olan ve PRM de özellik bulunmayan hastalar için PKa tanısını konulabilmesini hedeflemektedir. Prospektif çok merkezli bir çalışmada S/T PSA<0.10 olan erkeklerin %56'sında, S/T PSA>0.25 olan erkeklerin ise yalnızca %8' inde biyopside PKa bulunmuştur[29].

2.3.2.3 TRUS

Prostat kanserinin USG de tipik görünümü olan hipoeoik alan periferal zonda her zaman görüntülenemeyebilir. Gri skala TRUS PKa'li odakları yeterli güvenilirlikle gösteremez. Bu nedenle sistematik biopsi yerine süpheli alanlardan biopsi alınması önerilmemektedir[30]. En sık izlenen bulgu olarak belirtilen hipoeoik nodüllerin bile ancak %35'inde kanser odağı tespit edilmiştir[31]. Bu yüzden TRUS tek başına tanı açısından güvenli bir yöntem değildir.

2.3.2.4 MpMRG

MpMRG anatomik veya fonksiyonel özellikte görüntüler üretebilen görüntüleme yöntemidir. MpMRG, sekans olarak da bilinen hem anatomik hem de fonksiyonel taramalardan oluşmaktadır[32]. Spesifik olarak, prostatın MpMRG'si dört anahtar sekans olarak oluşur: T1 ağırlıklı (T1A), T2 ağırlıklı (T2A), difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) ve dinamik kontrastlı MRG (DK-MRG). T1A ve T2A genellikle anatomik, DAG ve Dk-MRG ise genellikle fonksiyonel kabul edilir. Bu sekansların kombinasyonu, herhangi bir sekansın tek başına sağladığından daha doğru bir teşhis sağlamaktadır[33].

T1 ağırlıklı kesitler: zonal anatomiye net belirleyemediği için prostat görüntülemesinde sınırlı bir değere sahiptir. Biyopsi ile ilişkili kanamalarda tanıya yardımcıdır. Hemoraji alanları hiperintens olarak görünür. T2 ağırlıklı kesitler: T2A, prostat MpMRG'de bulunan diğer görüntüleme sekanslarına kıyasla en yüksek çözünürlüğe sahip olup, kapsüller ve nörovasküler demet tutulumunun değerlendirilmesinde çok önemlidir. Yüksek rezolüsyonlu T2A sekanslar prostatın zonal anatomisini en iyi gösteren sekanslardır. Periferik zon; genellikle transizyonel zondan, santral zondan veya fibromusküler zondan daha parlak görünmektedir. T2A sekansının yüksek çözünürlüğü ekstraprostatik yayılım veya seminal vezikül invazyonu değerlendirmesinde ve prostat kanseri evrelemesinde kullanılabilir[34]. T2A inceleme prostat kanserini saptamada duyarlılığı %57-88, özgüllüğü %28-94 arasında değişmektedir[35]. Bu özelliğinden dolayı fonksiyonel sekanslarla kombine edilmelidir.

2.3.2.4.1 Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DAG)

DAG, MpMRG'nin temel fonksiyonel sekansıdır. Bu modalite, farklı manyetik gradyan kuvvetlerinde veya 'b' değerlerinde (difüzyon ağırlığı miktarı) görüntüler elde ederek prostat içindeki su moleküllerinin difüzyonunu gösterir. Kısıtlanmış su difüzyonu DAG'de intensite artışı olarak görülür ve difüzyon kısıtlılığı difüzyon katsayısı (Apparent Coefficient Diffusion; ADC) ile ölçülür. ADC değerleri, prostat kanserindeki Gleason skoru ile ters korelasyon gösterir (düşük ADC değerleri, yüksek dereceli prostat kanseri ile ilişkilidir). Tümör dokusu yüksek hücre yoğunluğuna ve dolayısıyla sınırlı su difüzyonuna sahip olduğundan, DAG en çok normal parankim ve anormal dokular arasında ayırım yapmak için faydalıdır[32].

2.3.2.4.2 Dinamik Kontrastlı Görüntüleme(DKG)

DKG prostat kanseri damarlanması hakkında bilgi sağlar. Prostat kanseri dokusunda düzensiz, frajil ve yüksek geçirgenlikli neoanjiogenez oluşmaktadır. DKG gadolinyum bazlı kontrast madde uygulanmasından önce ve sonra hızlıca yüksek çözünürlüklü T1A sekanslarının kullanılması ile elde edilir. Prostat

kanserinin kontrast dinamiği oldukça heterojendir. Genellikle, DKG' de prostat kanseri normal dokuya göre erken kontrastlanır, yüksek konsantrasyona ulaşır ve erken kontrasttan arınır[32]. DKG' nin temel kısıtlılıkları kanserin periferik zonda kronik prostatit ve transizyonel zonda yüksek vaskülarizasyona sahip BPH nodüllerinden ayrımının zor olmasıdır. Ayrıca uygulama ve yorumlanma açısından net bir standardizasyon bulunmamaktadır.

2.3.2.4.3 MR Spektroskopisi

MRS, dokulardaki bazı kimyasal metabolitlerin belirlenmesine dayanan görüntüleme yöntemidir. Prostat kanserinde kolin seviyesi artarken sitrat seviyesi düşmektedir. Kolin/sitrat oranının gleason skoru ile korelasyonu mevcuttur. Ancak MRS' nin çekim süresini uzatması, 1.5 Tesla MR' da endorektal koil gerektirmesi ve yüksek deneyim gereksinimi gibi nedenlerden dolayı MpMRG' de rutin kullanılmamaktadır.

2.3.2.5 MpMRG Yorumlanması Ve Klinik Kullanımı:

Avrupa Ürogenital Radyoloji Birliği tarafından 2012 yılında Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (Prostate Imaging Reporting and Data System; PI-RADS) adı altında kılavuz geliştirilmiştir[36]. PI-RADS'ın ikinci versiyonu (PI-RADS v2) Amerikan Radyoloji Derneği'nin de dahil olduğu daha geniş bir katılımımla 2015 yılında yayınlanmıştır[37]. PI-RADS v2 lezyonu saptama, lokalize etme, karakterize etme ve risk değerlendirmesinin daha iyi yapılabilmesinin yanısıra radyolog ve klinisyen arasında ortak bir dil oluşturma amacını taşımakta. PI-RADS v2' de klinik olarak önemli prostat kanseri, gleason skoru 7 ve üstü ve/veya 0.5 cc ve üstü tümör hacmi ve/ veya ekstraprostatik uzanımı olan kanserler olarak tanımlanmıştır. Klinik olarak önemli prostat kanseri ihtimalini belirlemek için 5'li skorlama sistemi kullanılmaktadır. Skor arttıkça klinik olarak önemli prostat kanseri çıkma ihtimali artmaktadır (Tablo 2).

Tablo. 2 : PIRADS Skorlarına Göre Klinik Olarak Anlamlı Pka Oranı

PIRADS SKORU	PKA İHTİMALİ	GENEL Pka ORANI	Klinik Olarak Anlamlı Pka Oranı
PI-RADS 1	Çok Düşük	%25	%0
PI-RADS 2	Düşük	%20.2	%9.6
PI-RADS 3	Orta	%24.8	%12
PI-RADS 4	Yüksek	%39.1	%22.1
PI-RADS 5	Çok Yüksek	%86.9	%72.4

2.3.3 Evreleme:

Evrelemede klinik evrelendirme (cTNM) ve patolojik evrelendirme (pTNM) vardır. Patolojik evrelendirme klinik evrelendirme ile aynıdır, ancak patolojik evrelendirmede T1 kategorisi yoktur, T2'den başlar. Klinik evrelendirmenin T kategorisi yalnız PRM bulgusuna göre yapılır, görüntüleme sonuçlarına göre karar verilmez (Tablo 3). Prostat iğne biyopsilerinin sonucu dikkate alınmaz. Bu sınıflandırma adenokarsinomlar içindir. TNM evrelemede 2017 yılında güncellenen sınıflama kullanılır. Bölgesel lenf nodu metastazı N1, Bölgesel olmayan lenf nodları M1(a), kemik metastazı M1(b), viseral organ metastazı M1(c) olarak ifade edilir[38].

Tablo 3. Pka Lokal Evrelemesi

T- Primer Tümör
Tx Primer tümör değerlendirilemez
T0 Primer tümörün kanıtı yok
T1 Klinik olarak saptanamayan, palpe edilemeyen veya görüntülenemeyen tümör
T1a Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
T1b Rezeke edilen dokunun %5'inden fazlasında rastlantısal olarak histolojik tümör saptanması
T1c İğne biyopsisinde tümör saptanması (Ör. Yükselmiş PSA seviyesi nedeniyle)
T2 Prostatta sınırlı tümör
T2a Bir lobun yarısını veya azını kapsayan tümör
T2b İki lobu birden kapsamayan yalnız bir lobun yarısından fazlasını kapsayan tümör
T2c Her iki lobu kapsayan tümör
T3 Prostat kapsülünü aşmış tümör
T3a Ekstra kapsüller yayılımı (unilateral ya da bilateral) - mikroskopik mesane boynu invazyonu dahil
T3b Tümör seminal vezikül(leri) tutmuş
T4 Tümör fikse veya seminal vezikül dışındaki diğer komşu organlara yayılmış:
Eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar ve/veya pelvik duvar

2.3.4 Biyopsi:

Hastalığın kesin tanısı TRUS eşliğinde yapılan tru-cut iğne biyopsi ile alınan parçaların patolojik incelemesi ile konulur. Hodge ve ark. [6] tarafından tanımlanan bu biyopsi tekniği günümüzde hala standart klinik uygulama olarak 12 ayrı bölgeden sistematik olarak örnek alınması şeklinde yapılmaktadır.

2.3.5 Biyopsi Öncesi MpMRG Kullanımı Ve Hedefe Yönelik Biyopsi

Güncel literatür bilgisi doğrultusunda Avrupa Üroloji birliği klinik klavuzunda başlangıç tanı yöntemi olarak henüz MpMRG yapılmasını önerilmemekte ve risk grubuna giren asemptomatik , normal muayene bulgusu olan ve Psa düzeyi 2-10 arasında olan hastalarda gereksiz biyopsi işleminden kaçınmak için görüntüleme yapılabileceği belirtilmektedir.

Sistematik TRUS eşliğinde prostat biyopsisi halen tanı açısından klinik standart olsa da 2020 yılında yayınlanan klavuzda biyopsi öncesi MpMRG yapılması 1a kanıt düzeyindedir, ilk kez biyopsi yapılacak olan hastalarda MpMRG'de PIRADS 3 ve üzeri lezyon saptananlarda standart biyopsiye ek olarak hedefe yönelik biyopsi yapılması, PIRADS 2 ve altı lezyon saptanan hastada ise Pka şüphesi kuvvetli olmaması durumunda hasta ile beraber karar verilmesi önerilmiştir. Daha önce biyopsi yapılmış hasta grubunda ise PIRADS ≥ 3 lezyon saptanması durumunda hedefe yönelik biyopsi, PIRADS ≤ 2 lezyon saptandığı durumlarda ise pka klinik şüphesinin güçlü olduğu durumlarda ise sistematik biyopsiye karar verilebileceği vurgulanmıştır[3]. Bu bilgiler doğrultusunda ilk kez biyopsi yapılacak olan hastalarda biyopsi öncesi MpMRG yapılması ve gereklilik halinde sistematik biyopsiye ek olarak hedefe yönelik biyopsi yapılması Pka tanısına giden yolda klinik standart uygulama işlemlerinden biri haline gelmiştir.

MpMRG kılavuzluğunda biyopsiler MR görüntüleri ile USG görüntülerinin birleştirilme şekline göre; kognitif füzyon biyopsisi, direk MRG eşliğinde (in- bore) füzyon biyopsisi ve MpMRG/TRUS füzyon biyopsisi olarak 3 farklı yöntemle yapılabilmektedir[39].

2.3.5.1 Direk MRG Eşliğinde (In-Bore) Biyopsi:

Klinisyenin MRG portalının içindeki hastadan gerçek zamanlı biyopsi numuneleri aldığı işlemdir. Şüpheli lezyonlar daha önce MpMRG'de tanımlanmıştır. MRG portalının içinde, hedef lezyonların görselleştirilmesi için en az bir tanısal MRG sekansı elde edilir. Daha sonra iğne transrektal veya transperineal yolla ilerletilir. Bu yöntem kesin lezyon örnekleme sağlarken, hasta için rahatsız edicidir, MRG uyumlu biyopsi iğnelere olan ihtiyaç nedeniyle uzun ve pahalı bir işlemdir. Ayrıca, maliyet, pozisyon gücü, iki kez MRG çekilmesi gerekliliği, daha düşük hasta kabulü ve sadece radyologlar tarafından yapılabilmesi gibi dezavantajları bulunmaktadır.

2.3.5.2 Mp-MRG/TRUS Füzyon Biyopsi:

MpMRG ile alınan görüntülerin bilgisayar programı yardımı ile USG bazlı özel bir cihaza aktarılması esasına dayanır. Çeşitli yazılımlarla MRG görüntüleri USG görüntüleri ile kaynaştırılır ve TRUS probu hareket ettirilirken önceden alınmış MRG görüntüleri de aynı şekilde hareket eder. Biyopsiler sırasında, iğne doğrudan MpMRG'da şüpheli olduğu belirlenen bir lezyona yönlendirilir. Bu hedeflenmiş füzyon biyopsiler prostat kanserinin daha doğru lokalizasyonuna ve karakterizasyonuna yol açmıştır. MpMRG ile standart TRUS biyopsinin karşılaştırıldığı çok merkezli randomize PRECISION çalışmasında MRG kılavuzlu biyopsinin %12 daha fazla oranda klinik olarak anlamlı prostat kanseri, %13 daha az oranda ise klinik anlamsız prostat kanseri tespitinde bulunduğu bildirilmiştir[40].

2.3.5.3 Kognitif füzyon biyopsi:

MpMRG'de belirlenen ve lokalize edilen şüpheli alanların TRUS altında yerinin yaklaşık olarak tahmin edilerek biyopsi alınması işlemdir. Kognitif füzyon biyopside standart USG cihazından başka araç gerekmemektedir; pratik ve ucuz bir yöntemdir. Her ne kadar bu teknik ucuz olsa da, büyük ölçüde operatörün deneyimine dayanır. Mevcut literatür kognitif füzyon biyopsilerinin konvansiyonel TRUS biyopsilerden daha doğru olduğunu ve bilgisayar destekli

füzyon teknolojisi olmayan merkezler için bir seçenek olabileceğini göstermektedir[41].

2.3.6 Pka Patolojisi:

Pka'de %95 oranında adenokarsinom görülmekte ve kanser %70 oranında periferik zondan kaynaklanmaktadır. PKa'de histopatolojik derecelendirme yapılır. Bunun için Donald Gleason tarafından 1966 yılında PKa için özel olarak geliştirilen gradeleme sistemi kullanılmaktadır. Yıllar içerisinde bu sistem güncellemeler yapılarak kullanılmıştır. Klasik gleason skorlamasına ek olarak gleason sistemi International Society of Urological Pathology (ISUP) 2005 yılında modifiye edilmiş ve 2014 yılında güncellenmiştir.

Bu gradeleme sisteminde sitolojik özelliklere göre değil glandüler yapının özelliklerine göre yapılmaktadır (architectural pattern). Gleason skorlamasında biyopsi materyalinde en yüksek oranda tespit edilen ilk iki patern yazılır. Yüksek gradeli kanser varlığında, daha düşük grade %5'ten az ise sadece yüksek olan rapor edilmelidir. Yüksek grade oranından bağımsız olarak yazılmalıdır. Biyopsi patoloji sonucu gleason skoru 4 (Ör: GS:2+2) ve daha aşağısı olarak raporlanmamalıdır[42].

Derece 1: Tümör çevresi sınırlı, üniform, sıkışık ve ayrık yerleşimli bez yapılardan oluşur.

Derece 2: Genel olarak tümör çevresi sınırlı iken yer yer çevredeki non-neoplastik dokuya uzanımlar mevcuttur. Bez yapılar, tekli ve ayrı ayrıdır. Ancak derece 1'deki kadar üniform olmayıp daha gevşek yerleşimlidir.

Derece 3: Tümör, non-neoplastik prostat dokusuna infiltre olmuştur. Bez yapılarının, şekil ve boyutlarında belirgin farklılıklar izlenir. Derece 1 ve 2'ye oranla daha ufak oldukları izlenir.

Derece 4: Bez yapıları birleşiktir. Tümör kenarlarının düzensiz, infiltran karakteri izlenir. Kribriform tümörler bu gruptadır.

Derece 5: Glandüler diferansiyasyon tamamıyla ortadan kalkmıştır. Ortası nekroze tümör sahaları izlenebilir. Komedonekroz gleason 5 tanısı alır.

Gleason skorlamasının 2 ile 10 arasında olduğu düşünüldüğü zaman gleason değeri 6 olan bir hasta, tümörünün iyi diferansiye olduğunu, agresif bir

tümör olmayacağını anlaması zor olabilmektedir. Ayrıca gleason 7 skoru içinde gleason 3+4 ile 4+3 aynı prognoza sahip değildirler. Yüksek grade grubunda ise gleason 8 ile 9-10 aynı değerlendirilmektedir. Bu farklılıklardan dolayı Jonath Epstein tarafından 6642 prostat biyopsisi ve radikal prostatektomi yapılan hastaların prognostik verilerini değerlendirerek 2014 yılında şu sınıflama önerilmiştir[43]:

Tablo 4. ISUP Sınıflaması

GLEASON SKOR	ISUP
3+3	Grup 1
3+4	Grup 2
4+3	Grup 3
4+4, 3+5, 5+3	Grup 4
4+5, 5+4, 5+5	Grup 5

3. GEREÇ VE YÖNTEM:

Çalışma için İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (06.05.2020 tarihli 83045809-604.01.02-59575 sayılı).

01 Ocak 2019 ve 01 Eylül 2020 tarihleri arasında Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran, yapılan muayene ve tetkikler sonucu ilk kez prostat biyopsisi yapılmış olan hastalar olan hastalar incelendi. 01 Ocak 2019 – 01 Eylül 2020 tarihleri arasında sadece standart sistematik biyopsi yapılmış olan , kombine sistematik ve hedefe yönelik biyopsi yapılmış olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Aydınlatılmış onamı bulunan hastalar çalışmaya alındı. Hedefe yönelik biyopsi endikasyon kararı Avrupa Üroloji Birliği prostat kanseri klavuzu kriterleri çerçevesinde verilmiş olup MpMRG yapılıp PIRADSV2 sınıflamasına göre PIRADS-3 ve üzeri lezyon saptanmış olan hastalardı. Biyopsi öncesi hastaların yaş, Psa, PsaD, PV bilgileri ve MpMRG bulguları kaydedildi. Biyopsi sonrası her hastanın biyopsi odaklarının patolojik değerlendirmesi (Adenokarsinom,bening prostat dokusu, Kronik inflamasyon, HGPIN,LGPIN) , ISUP sınıflaması kaydedildi. Kliniğimizde yapılmış olan rutin işlemler aşağıdaki paragrafta özetlendi:

Biyopsi kararı verilen hastalardan klinik rutinimiz dahilinde Seroloji, kanama zaman, hemogram ve idrar kültürü tetkikleri istenir. Tetkikler 3 gün sonra kontrol edilerek biyopsi yapılmasına engel durum olup olmadığı kontrol edilir. Biyopsi yapılacak olan hastalar bir gün önce profilaksi için siprofloksasin tablet 500 mg 1*1 kullanır (allerji öyküsü olan hastalar için seftriakson 1 gr IM tercih edilecek) ve biyopsi günü ve 2. Gün almaya devam ederler. Biyopsi öncesi akşam ve biyopsi yapılacak olan sabah rektal temizlik için 135 ml lavman yapılır.

Hastalar kahvaltı sonrası tok karnına işleme alınır. İşlem Üroloji Anabilim Dalı Endoskopi Ünitesinde yapılır. Hastanın anemnezi, psa değeri ve var ise MRI görüntüleme bulguları kaydedilir. İşlem öncesinde Üroloji servisinde hastanın aydınlatılmış onamı yazılı olarak alınır. İşlemi eğitim sürecinde 3 yılını tamamlamış 2 üroloji doktoru, bir eğitilmiş endoskopi hemşiresi ve bir sağlık personeli gerçekleştirir. Hasta sol lateral dekübit pozisyonda yatırılarak rektal bölge açıkta kalacak şekilde örtülür. BK Medical Focus 500 Biplanar 7.5MHz'lik problu transrektal ultrason kullanıldı. Transrektal ultrason cihazı ile prostat görüntülenip 5 mg lidokain ve 5 mg bupivakain karışımı ile periprostatik blok yapılır. Prostat volumu ölçümü sonrasında Magnum marka trucut iğne ile biyopsi işlemi yapılır. İşlem sonrası hastalar rektoraji ve üretroraji açısından kontrol edilir. Hasta 2 saat immobil olarak müşade odasında supin pozisyonda takip edilir. Vital bulguları stabil olan hastalarda miksiyon gözlemlenir. Hematüri ve rektoraji saptanmayan hastalar önerilerle taburcu edilir. İşlem sonrası enfeksiyon gelişme ihtimaline karşı hastalara onam formunda yer alan bilgiler yeniden hatırlatılır ve geç dönem komplikasyonlar gözlemlenir. İşlem sonrası erken komplikasyon (rektoraji, üretroraji ve hematüri) görülen hastalar müşade altında kalmaya devam ederek uygun tedavileri planlanır.

Çalışmaya Alınma Ölçütleri:

- 1) 40-75 yaş arası erkek olması
- 2) PRM bulgusu olması veya/veya PSA değeri ≤ 20 ng/dl arasında saptanıp biyopsi kararı verilmiş olması
- 3) Biyopsi öncesi mpMRG yapılmış olması (Füzyon grubu hastaları için)

Çalışmadan Dışlanma Ölçütleri:

- 1) Daha önce prostat biyopsisi yapılmış olması
- 2) Yüksek volumlu hastalık şüphesi (>T2c muayene veya metastaz şüphesi)

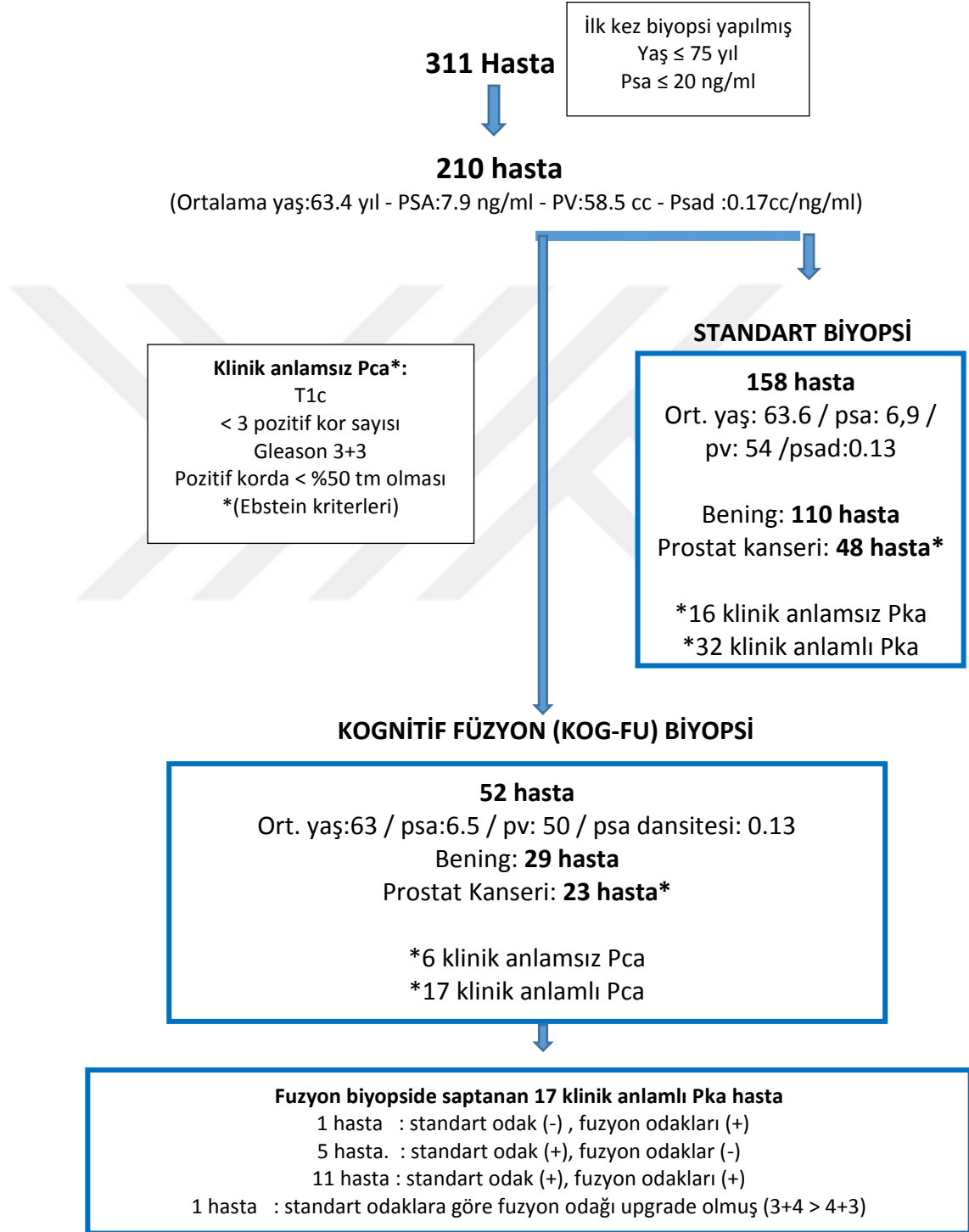
İşlem sonrası patolojik incelemeleri tamamlanan hastaların verileri kaydedildi. YAŞ, Psa, PSAD, PV, PRM bulguları, yapılan biyopsi tipi, MpMRG raporu var ise yapılmış olan PIRADS.v2 sınıflaması , patoloji sonucu bilgileri ve

ISUP sınıflaması bilgileri kaydedildi. Hastaları verileri ve biyopsi tipleri patoloji sonuçları ile karşılaştırıldı.

Bu çalışmada istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 21.0 paket programı ile yapılmıştır. Sürekli veriler ortalama±standart sapma/ ortanca (minimum-maksimum) ile, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile ifade edildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. İki grup arasında ortalamaların karşılaştırılmasında Student T test ve Mann- whitney u testi kullanıldı. $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR



Şekil 3. Çalışma Diyagramı

Belirtilen tarihler arasında kliniğimizde biyopsi yapılmış olan 311 hasta değerlendirildi. Dışlama kriterleri 99 hasta çalışma dışı bırakıldı. Biyopsi sonuçlarına bakıldığında 2 hastada duktal adenokarsinom saptanıp ISUP sınıflaması yapılamadığı için çalışma dışı bırakıldı. 210 hasta çalışmaya alındı (Şekil 3).

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 63,46 (standart deviasyon SD $\pm 7,17$) yıldır. Katılımcıların PSA ortalaması 7,98 ($\pm 3,73$) ng/ml ; PV 58,55 ($\pm 29,94$) cc; PSAD ortalama 0,17 ($\pm 0,12$) ng/ml/cc olarak hesaplandı (Tablo 5).

Tablo 5. Grup Değişkenleri Ortalaması

	n	Ortalama	\pm SD	Ortanca	Minimum	Maximum
Yaş	210	63,46	7,17	63,00	42,00	75,00
PSA (ng/ml)	210	7,98	3,73	6,90	1,16	20,00
PV (cc)	210	58,55	29,94	51,95	16,00	160,00
PSAD (ng/ml/cc)	210	0,17	0,12	0,13	0,03	0,74

Katılımcıların (n:52) %24,8'ine KOG-FU biyopsi, %75,2'sine (n:158) standart biyopsi uygulanmıştı. Çalışmaya katılanların PSA, PV, PSAD değerleri biyopsi tipine göre karşılaştırıldığında gruplar arasında bu değerler açısından fark saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6. Biyopsi Tipine Göre Grup Değişkenleri

	KOG-FU				STANDART				p
	n	Ortanca	Min.	Max.	n	Ortanca	Min.	Max.	
PSA (ng/ml)	52	6,50	2,80	18,00	158	6,95	1,16	20,00	0,235
PV (cc)	52	50,00	16,00	160,00	158	54,00	18,00	160,00	0,059
PSAD (ng/ml/cc)	52	0,13	0,05	0,68	158	0,13	0,03	0,74	0,606

Çalışmaya katılanların PSA, PV, PSAD değerleri biyopsi sonucuna göre karşılaştırıldığında biyopsi sonucu benign saptanan grupta PV ortanca (min-max) 57cc (16-160) , Pka saptanan grupta PV ortanca 43cc (18-160) olup anlamlı olarak daha küçük görüldü. Yaş benign saptanan grupta ortalama 62,1yıl (SD $\pm 6,9$) , Pka saptanan grupta 65,6 yıl ($\pm 7,5$) olup anlamlı olarak daha yüksek saptandı.

Tablo. 7. Biyopsi Sonucuna Göre Değişkenlerin Karşılaştırması

Biyopsi sonucu	Bening			Pka					
	n	Ortalama	±SD	n	Ortalama	±SD	p		
Yaş	139	62,42	6,97	70	65,51	0,003	0,003		
	Bening				Pka				
	n	Ortanca	Min.	Max.	n	Ortanca	Min.	Max.	p
PSA (ng/ml)	139	6,80	1,16	20,00	70	7,39	2,30	18,00	0,252
PV (cc)	139	57,00	16,00	160,00	70	43,00	18,00	160,00	0,003
PSAD (ng/ml/cc)	139	0,12	0,03	0,74	70	0,14	0,06	0,68	0,002

Pka saptanan hastaların biyopsi tipine göre ISUP sınıflaması dağılımları incelendi. Her iki grupta da (%63.6-%62) ISUP grade 1 (Gleason 3+3) sonuçlarının yoğunlukta olduğu gözlemlendi. Gruplar arasında fark gözlenmedi (Tablo 8).

Tablo. 8. Gruplar Arası ISUP Derece Dağılımı

Biyopsi Tipi	ISUP Dereceleri					Toplam n(%)
	1 n(%)	2 n(%)	3 n(%)	4 n(%)	5 n(%)	
KOG-FU	15 (63,6%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)	23 (100,0%)
STANDART	30 (62,0%)	7 (16,0%)	7 (14,0%)	3 (6,0%)	1 (2,0%)	48 (100,0%)
Toplam	45 (62,5%)	10 (13,9%)	9 (12,5%)	5 (6,9%)	3 (4,2%)	72 (100,0%)

Biyopsi sonucunda Pka saptanan hastalarda klinik olarak anlamsız ve klinik olarak anlamlı olanlar ayrı değerlendirildiğinde; Yaş, PSA, PSAD değerleri arasında fark gözlenmedi. PV klinik olarak anlamsız Pka grubunda ortanca 54 cc (min-max/33-160) olarak daha büyük gözlemlendi (p:0.003) (Tablo.9).

Tablo.9. Pka Alt Grup Karşılaştırması

	Klinik Anlamsız Pka				Klinik Anlamlı Pka				p
	n	Ortanca	Min.	Max.	n	Ortanca	Min.	Max.	
PSA (ng/ml)	21	8,00	3,80	17,00	49	7,00	2,30	18,00	0,226
PV (cc)	21	54,00	33,00	160,00	49	42,00	18,00	129,00	0,003
PSAD (ng/ml/cc)	21	0,14	0,06	0,48	49	0,15	0,06	0,68	0,200

Biyopsi sonucu bening patoloji ile sonuçlanan hastalar bening prostat dokusu (BPD) , Kronik İnflamasyon (Kİ) ve Yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi (HGPIIN) olarak raporlanmıştı. Bu gruplar kendi arasında kıyaslandığında yaş, PSA, PV, PSAD değerleri arasında fark saptanmadı (Tablo 10).

Tablo 10. Bening Patolojiler Arası Karşılaştırma

	BPD		Kİ		HGPIIN		
	n	Ortanca (min-max)	n	Ortanca (min-max)	n	Ortanca (min-max)	p
PSA (ng/ml)	71	7 (2,5-20)	28	6,65 (1,16-16)	40	5,6 (2,6-17)	0,257
PV (cc)	71	60 (25-160)	28	61,5 (20-148)	40	55 (16-121)	0,582
PSAD (ng/ml/cc)	71	0,13 (0,04-0,74)	28	0,11 (0,03-0,62)	40	0,11 (0,04-0,65)	0,807
		Ortalama ±SD		Ortalama ±SD	n	Ortalama ±SD	p
Yaş	71	63,41 ±7,38	28	61,14 ±5,28	40	61,68 ±7,13	0,244

Hasta gruplarının biyopsi sonuçları karşılaştırıldığında ; KOG-FU biyopsi grubunda %44,2 (n:23) , standart biyopsi grubunda %30,3 (n:48) Pka saptanmıştı. KOG-FU grubunda daha yüksek oranda Pka saptanmış olsa da karşılaştırma istatistiksel olarak anlamsız görüldü (p:0.093) (Tablo 11). Pka saptanan hastalar Klinik olarak anlamlı ve anlamsız olarak ayrılıp incelendiğinde; KOG-FU biyopsi grubunda %26 (n:6), standart biyopsi grubunda %32 (n:22) klinik olarak anlamsız Pka saptandığı görüldü (Tablo 12). KOG-FU grubunda daha düşük oranda klinik olarak anlamsız Pka saptanmış olsa da karşılaştırma istatistiksel olarak anlamsız görüldü (p:0.537).

Tablo 11. Biyopsi tipine göre patoloji karşılaştırması

	Pka n(%)	Bening n(%)	Toplam n(%)	p
KOG-FU	23 (%44,2)	29 (%55,7)	52 (%100)	0,093
STANDART	48 (%30,3)	110 (%69,6)	158 (%100)	
Toplam	71 (%33,9)	139 (%66,5)	209 (100,0%)	

Tablo 12. Pka Alt Gruplarının Biyopsi Tipi İle Karşılaştırması

	Klinik Anlamsız Pka n (%)	Klinik Anlamlı Pka n (%)	Toplam n (%)	p
KOG-FU	6 (27,3%)	16 (72,7%)	22 (100,0%)	0,537
STANDART	17 (34,7%)	32 (65,3%)	49 (100,0%)	
Toplam	23 (32,4%)	48 (67,6%)	71 (100,0%)	



5. TARTIŞMA

Günümüzde içerisindeki şüpheli lezyondan direk biyopsi yapılmayan ve kanser saptama amacıyla random biyopsi yapılan tek solid organ prostattır. Prostat biyopsisi ilk tanımlandığı 1930'lu yıllarda parmak eşliğinde transperineal yolla yapılırken daha sonraları Astraldi tarafından tanımlanan şekilde transrektal yolla yapılmaya başlanmıştır[44]. 1989 yılında Hodge ve ark. tarafından transrektal ultrason eşliğinde altı odaktan (seksant biyopsi) sistematik olarak alınan biyopsi işlemini tanımlaması sonrası bu yöntemin klinik kullanımı yaygınlaşmıştır[6].

Altı parça biyopsi bir dönem standart prostat biyopsisi olmuş, ancak zamanla alınan kor sayısı artmıştır. Bu konuyu irdeleyen ve 68 çalışmanın değerlendirildiği bir metaanaliz, 12 kor (extended sextant) biyopsi yönteminin daha fazla prostat kanseri yakalama oranına sahip olduğunu göstermiştir [45]. Günümüze kadar halen Avrupa ve Amerika üroloji birlikleri klinik klavuzları sistematik 12 kor biyopsi yapılmasını önermektedir.

Standart biyopsi ile yüksek PSA değeri olan hastadaki prostat kanseri yakalama oranı yaklaşık %25-45 olarak bildirilmektedir [46]. Bizim çalışmamızda standart biyopsi grubunda bu oran %30 olarak görüldü. Geçmişte bu oranı artırmak için klinisyenler kor sayısını artırarak çalışmalar yapmışlardır.

Meng ve ark. yaptığı geniş bir seride (n=4072) seksant biyopsilerle genişletilmiş biyopsi serileri karşılaştırılmıştır ve düşük riskli prostat kanseri saptama oranında abartılı bir artış saptanmamış ancak genişletilmiş biyopsi serilerinde alınan kor sayısındaki artışa bağlı olarak klinik önemsiz prostat kanseri oranında da artış olduğunu ortaya koymuşlardır[47]. Klinik olarak önemsiz prostat kanser saptama sayısının artmasına paralel aşırı tedavi (over treatment)

ve bu tedavilere bağlı komplikasyon riskinin arttığına dair tartişmalar gündeme gelmiştir. Bizim alışmamızda klinik önemsiz kanser oranı standart biyopsi grubunda (n:16, %32) KOG-FU grubunda (n:6, %26) daha düşük oranda saptandı. Prostat biyopsisindeki zorluklardan biri de anatomik yerleşimi nedeniyle random biyopsilerde belli bölgelerden örnekleme yapma güçlüğüdür. Multiparametrik MR ile prostatı görüntüleme ve sonrasında füzyon biyopsi yapılması da gerek klinik açıdan önemsiz kanserlere tanı koymaktan kaçınma çabaları, gerekse tüm prostatı örnekleme çalışmaları sonucunda ortaya çıkmıştır.

Multiparametrik MRG ile yüksek oranda özellikle de standart biyopsi ile örnekleme genellikle mümkün olmayan özellikle anterior yerleşimli klinik önemli prostat kanserin saptanabilmesi, lokalize edilebilmesi ve biyopsi yöntemlerinin gelişmesi ile hedefe yönelik biyopsi yapılabilmesi mümkündür[11]

Kognitif füzyon biyopside daha önce elde olunmuş mpMRG bilgileri kullanarak TRUS kılavuzluğunda prostat bezindeki uygun alandan hedefe yönelik örnekleme yapılır. Kognitif füzyonun en önemli avantajı TRUS ve MR görüntüleri dışında MRG veya özel füzyon cihazı gibi ekstra ekipman gerektirmemesidir. Bu sayede hızlı ve düşük maliyetli olması da önemli özellikleridir [10]. Başarı oranlarının operatör deneyimine çok bağımlı olması ve standardizasyon eksikliği önemli dezavantajlarıdır[48]. Ayrıca MR ve TRUS görüntü planlarının farklılık göstermesi de kognitif füzyonda zorlayıcı faktörlerden biridir [49]. Bizim alışmamızda KOG-FU biyopsi grubunda (grup 1) Pka olguları (n:22) incelendiğinde 4 hastanın MpMRG'de belirtilen odaklar ile Pka saptanan odaklar arasında uyum olmadığı görüldü. Bu durumun MpMRG görüntülerini yorumlama ve TRUS'a entegre etme konusundaki hatalardan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bir çok roloji kliniğinde olduğu gibi bizim merkezimizde de MR füzyon cihazı bulunmadığı için bu biyopsi yöntemini tercih ettik. Bu yönlendirmeyi yapan bir yazılım sistemi yoktur; tamamen klinisyenin 3 boyutlu düşünebilme yetisini kullanarak, yani kognitif olarak, hedefe yönelmesi söz konusudur. Bu yüzden her kliniğin kendi bu konudaki kendi başarısını diğer merkezlere göre değerlendirmesi gerekmektedir.

KOG-FU biyopsi ile diğer hedefe yönelik biyopsi yöntemlerinin karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışmada MR kılavuzluğunda ve MR-TRUS füzyon cihazı kullanılarak yapılan biyopsi işlemlerinde kognitif füzyona göre daha fazla sayıda klinik olarak önemli kanser saptanmış olmakla birlikte bu üç yöntem arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır[10,50]. Wegelin ve ark. yaptığı bir metaanalizde MR füzyon yöntemleri ile konvansiyonel TRUS biyopsi arasında Pka saptama açısından anlamlı fark saptanmamış olup, füzyon grubunda daha yüksek klinik anlamlı Pka (RR 1.16) saptanmışlardır[51]. Bu metaanalizde klinik önemli kanser açısından fark bulunamamış olsa da tüm sonuçlar değerlendirildiğinde kanser saptama oranı açısından in-bore MR biyopsi grubu (Pka:%89) kognitif füzyon biyopsiye (Pka:%72) göre üstün olarak gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda Gruplar arasında biyopsi sonuçlarında KOG-FU (grup 1) grubunda Pka %44 , standart biyopsi grubunda Pka (grup 2) % 30 olarak görüldü. Klinik olarak anlamsız Pka açısından grup 1 (%26) grup 2 (%33) daha yüksek oranda saptanmış olsa da istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p:0.124).

Shoots ve ark tarafınca yapılan metaanaliz, mpMRG'de PIRADS 3 ve üzeri lezyon saptanan aynı hastada yapılan TRUS ve MR füzyon biyopsi (6 çalışma; kognitif füzyon 541/1526 hasta) sonuçlarını veren 16 prospektif çalışma içermektedir. Füzyon biyopsi ile sistematik biyopsi arasında kanser saptama oranları arasında fark saptanmamış olsa da klinik anlamlı kanser saptama oranı füzyon biyopside daha yüksek gözlenmiştir. MR füzyon gruplarına bakıldığında birbirine üstünlüğü olmasa da TRUS biyopsiye göre rölatif sensitivite sırası ile 1.29- 1.26-1.03 olması ile en düşük sensitivite KOG-FU grupta saptanmıştır[52]. Bizim çalışmamızda gerek hasta sayısının düşüklüğü gerekse KOG-FU grubu MpMRG'de PIRADS \geq 3 lezyon saptananları, standart biyopsi grubunansa MpMRG yapılmamış olan hastaları içermesi bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır. MR füzyon grubu içinde (n:52) aynı hastada standart ve füzyon odaklar karşılaştırıldığında yalnız füzyon odaklarında Pka saptanan 1 hasta, standart odaklara göre ISUP derecesi yükselen (upgrade) saptanan 1 hasta görüldü.

Dünyada füzyon biyopsinin ilk uygulandığı merkezlerden olan National Institute of Health, ABD’de yapılan 1003 hastalık bir prospektif çalışmada; yazılım destekli MR füzyon ile TRUS biyopsi odakları karşılaştırmışlar ve Pka saptama oranları her iki teknikte benzer bulunmuş olsa da MR füzyon grubunda % 30 daha fazla yüksek riskli Pka (ISUP \geq 3) , %7 daha az düşük riskli Pka saptamışlardır[53]. Bu çalışmaya yöneltilen eleştirilerden biri daha önce negatif biyopsi yapılmış olan hastaların dahil edilmiş olması, bunun da yüksek riskli hasta oranını yükseltmiş olabileceğidir. Bizim çalışmamızda alınan hastaların ilk biyopsilerinin olması bir avantaj olması yanında standart biyopsi yapılan grupta ISUP \geq 3 Pka görülme oranı %22 , KOG-FU grubunda %27.3 olarak görüldü. Standart biyopsi grubunda MpMRG yapılmamış olması ve füzyon grubunda yalnız PIRADS 3 ve üzeri hastanın bulunması bu oranı artırmış olabilir.

Puech ve ark. tarafınca Fransa’da yapılan bir çok merkezli çalışmada sistematik odaklara ek olarak alınan 2 kognitif ve 2 yazılım destekli MR füzyon odakları karşılaştırılmışlar ve gruplar arasında Pka saptama oranı açısından anlamlı fark saptanmamış olsa da füzyon grubunda %10 daha fazla klinik olarak anlamlı Pka görülmüş [10]. Araştırmacılar yalnız kognitif ve yazılım destekli MR füzyon odakları kıyaslandığında klinik anlamlı Pka saptanma oranları arasında fark saptamamışlar. Çalışmaya alınan hastalar bizim çalışmamızda olduğu gibi ilk kez biyopsi yapılacak olan hastaların MR sonucuna göre seçilmiş olsa da hasta sayısının sınırlı (n: 95) olması önemli bir dezavantajdır.

Haffner ve ark. tarafınca yapılan prospektif 555 hastalık bir çalışmada, klinik anlamlı kanserleri sistematik biyopsinin %52, kognitif biyopsinin ise %54 oranında saptadığı tespit edilmiştir ve kognitif FB’nin, sistematik biyopsiye kıyasla %16 daha fazla yüksek grade’li tümör saptadığı sonucuna varılmıştır[54].

Literatürde yapılmış olan çalışmalarlarla bizim çalışmamız karşılaştırıldığında KOG-FU yapılan hastaların sayısının (n:52) düşük olması, Pka saptanan hasta grubunun Radikal prostatektomi materyali ile verifiye edilmemiş olması ve retrospektif inceleme çalışmamızın diğer limitasyonları olarak görülmekte.

6. SONUÇ

Kognitif füzyon biyopsi tekniğinde başarı oranlarının operatör deneyimine çok bağımlı olması önemli bir dezavantajdır. Ayrıca MpMR ve TRUS görüntü planlarının farklılık göstermesi de kognitif füzyon tekniğinde zorlayıcı faktörlerden biridir. Yapılan inceleme sonucunda kliniğimizde yapılan kognitif füzyon biyopsinin standart biyopsiye istatistiksel olarak ek katkısı olmadığını görmemiz MpMRG yorumlama ve anatomik lokalizasyon olarak TRUS'a entegre etme konusundaki becerimizi yeniden değerlendirmemizi sağlamıştır. Biyopsi yapılan hasta sayısına paralel olarak kliniğin bu konudaki deneyiminin artması ile ileri dönemde kognitif füzyon biyopsinin standart biyopsiye ek katkısı olduğu görülebilir.

7. KAYNAKÇA

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* 2016;66(1):7-30. doi:10.3322/caac.21332
2. Society AC. Cancer statistics center. <https://cancerstatisticscenter.cancer.org/#/>.
3. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2020. In: *European Association of Urology Guidelines. 2020 Edition.* Vol presented. Arnhem, The Netherlands: European Association of Urology Guidelines Office; 2020. <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> LK - Prostate Cancer Uroweb%7C<http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/%7C> FG - 0.
4. Ekin RG, Zorlu F. Türkiye verilerine göre prostat kanseri taranmalı mı? *Üroonkoloji eBülten.* 2013;(12):71-75.
5. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics, 1995. *CA Cancer J Clin.* 1995;45(1):8-30. doi:10.3322/canjclin.45.1.8
6. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random Systematic Versus Directed Ultrasound Guided Transrectal Core Biopsies of the Prostate. *J Urol.* 1989;142(1):71-74. doi:10.1016/S0022-5347(17)38664-0
7. Levine MA, Ittman M, Melamed J, Lepor H. TWO CONSECUTIVE SETS OF TRANSRECTAL ULTRASOUND GUIDED SEXTANT BIOPSIES OF THE PROSTATE FOR THE DETECTION OF PROSTATE CANCER. *J Urol.* 1998;159(2):471-476. doi:10.1016/S0022-5347(01)63951-X
8. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and Clinical Findings to Predict Tumor Extent of Nonpalpable (Stage T1 c) Prostate Cancer. *JAMA J Am Med Assoc.* 1994;271(5):368-374. doi:10.1001/jama.1994.03510290050036
9. Catalona WJ. Detection of Organ-Confined Prostate Cancer Is Increased Through Prostate-Specific Antigen—Based Screening. *JAMA J Am Med Assoc.* 1993;270(8):948. doi:10.1001/jama.1993.03510080052031
10. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US—MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology.* 2013;268(2):461-469. doi:10.1148/radiol.13121501
11. Murphy IG, NiMhurchu E, Gibney RG, McMahon CJ. MRI-directed cognitive fusion-guided biopsy of the anterior prostate tumors. *Diagnostic Interv Radiol.* 2017;23(2):87-93. doi:10.5152/dir.2016.15445

12. Tanagho EA, McAninch J. Embryology of the Genitourinary System. In: *Smith's General Urology*. 13th ed. Appleton-Lange; 1992:17-29.
13. Tanagho EA. Anatomy of the Genitourinary Tract. In: McAninch JE, ed. *Smith's General Urology*. 14th ed. Appleton & Lange; 1995:1-16.
14. Kavoussi LR, Partin AW, Novick AC, Peters CA. *Campbell Üroloji*. (Ed) ÖY, ed.). Güneş Tıp Kitapevi; 2012.
15. Anıncı K, Elhan A. *Anatomi*. 3rd ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001.
16. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J cancer*. 2015;137(7):1749-1757. doi:10.1002/ijc.29538
17. Zorlu F. Türkiye verilerine göre prostat kanseri taranmalı mı? *Üroonkoloji eBülten*. 2013;2:71-75.
http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_8167/71-75.pdf.
18. Jansson KF, Akre O, Garmo H, et al. Concordance of Tumor Differentiation Among Brothers with Prostate Cancer. *Eur Urol*. 2012;62(4):656-661. doi:10.1016/j.eururo.2012.02.032
19. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*. 2012;30(2):143-148. doi:10.1007/s00345-011-0801-1
20. Leitzmann M, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Clin Epidemiol*. January 2012:1. doi:10.2147/CLEP.S16747
21. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol*. 2012;30(2):143-148. doi:10.1007/s00345-011-0801-1
22. Stewart RW, Lizama S, Peairs K, Sateia HF, Choi Y. Screening for prostate cancer. *Semin Oncol*. 2017;44(1):47-56. doi:10.1053/j.seminoncol.2017.02.001
23. Pritchard CC, Mateo J, Walsh MF, et al. Inherited DNA-Repair Gene Mutations in Men with Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2016;375(5):443-453. doi:10.1056/NEJMoa1603144
24. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol*. 2019;76(6):831-842. doi:10.1016/j.eururo.2019.08.019
25. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Ramos C, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. *J Urol*. 1999;161(3):835-839. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10022696>.
26. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res*. 1980;40(7):2428-2432. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7388802>.
27. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, et al. Prevalence of Prostate Cancer among Men with a Prostate-Specific Antigen Level \leq 4.0 ng per Milliliter. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2239-2246. doi:10.1056/NEJMoa031918
28. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1986;267(16):2215-2220. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3461837>.

29. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, et al. Use of the Percentage of Free Prostate-Specific Antigen to Enhance Differentiation of Prostate Cancer From Benign Prostatic Disease. *JAMA*. 1998;279(19):1542. doi:10.1001/jama.279.19.1542
30. Lee F, Torp-Pedersen ST, Siders DB, Littrup PJ, McLeary RD. Transrectal ultrasound in the diagnosis and staging of prostatic carcinoma. *Radiology*. 1989;170(3):609-615. doi:10.1148/radiology.170.3.2644656
31. Yamamoto T, Ito K, Ohi M, et al. Diagnostic significance of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in men with prostate-specific antigen levels of 4 ng/mL or less. *Urology*. 2001;58(6):994-998. doi:10.1016/S0090-4295(01)01409-1
32. Hauth E, Hohmuth H, Cozub-Poetica C, Bernand S, Beer M, Jaeger H. Multiparametric MRI of the prostate with three functional techniques in patients with PSA elevation before initial TRUS-guided biopsy. *Br J Radiol*. 2015;88(1054):20150422. doi:10.1259/bjr.20150422
33. Jambor I, Kähkönen E, Taimen P, et al. Prebiopsy multiparametric 3T prostate MRI in patients with elevated PSA, normal digital rectal examination, and no previous biopsy. *J Magn Reson Imaging*. 2015;41(5):1394-1404. doi:10.1002/jmri.24682
34. Kirkham APS, Emberton M, Allen C. How Good is MRI at Detecting and Characterising Cancer within the Prostate? *Eur Urol*. 2006;50(6):1163-1175. doi:10.1016/j.eururo.2006.06.025
35. De Visschere PJL, Briganti A, Fütterer JJ, et al. Role of multiparametric magnetic resonance imaging in early detection of prostate cancer. *Insights Imaging*. 2016;7(2):205-214. doi:10.1007/s13244-016-0466-9
36. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012;22(4):746-757. doi:10.1007/s00330-011-2377-y
37. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016;69(1):16-40. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.052
38. Brierley J. *TNM Classification of Malignant Tumors*. 8th ed. UICC International Union Against Cancer; 2017. <https://www.uicc.org/resources/tnm/publications-resources>.
39. Bonekamp D, Jacobs MA, El-Khouli R, Stoianovici D, Macura KJ. Advancements in MR Imaging of the Prostate: From Diagnosis to Interventions. *RadioGraphics*. 2011;31(3):677-703. doi:10.1148/rg.313105139
40. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med*. 2018;378(19):1767-1777. doi:10.1056/NEJMoa1801993
41. Labanaris AP, Engelhard K, Zugor V, Nützel R, Kühn R. Prostate cancer detection using an extended prostate biopsy schema in combination with additional targeted cores from suspicious images in conventional and functional endorectal magnetic resonance imaging of the prostate. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010;13(1):65-70. doi:10.1038/pcan.2009.41
42. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP Grading Committee.

- The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(9):1228-1242. doi:10.1097/01.pas.0000173646.99337.b1
43. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, et al. 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 System. *Am J Surg Pathol.* 2016;40(2):244-252. doi:10.1097/PAS.0000000000000530
 44. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate: biopsy by rectal route. *Urol Cutan Rev.* 1937:41-42.
 45. Eichler K, Hempel S, Wilby J, Myers L, Bachmann LM, Kleijnen J. Diagnostic Value of Systematic Biopsy Methods in the Investigation of Prostate Cancer: A Systematic Review. *J Urol.* 2006;175(5):1605-1612. doi:10.1016/S0022-5347(05)00957-2
 46. Jones JS. Saturation biopsy for detecting and characterizing prostate cancer. *BJU Int.* 2007;99(6):1340-1344. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.06868.x
 47. Meng M V., Elkin EP, DuChane J, Carroll PR. Impact of Increased Number of Biopsies on the Nature of Prostate Cancer Identified. *J Urol.* 2006;176(1):63-69. doi:10.1016/S0022-5347(06)00493-9
 48. Brown AM, Elbuluk O, Mertan F, et al. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy. *Abdom Imaging.* 2015;40(6):1788-1799. doi:10.1007/s00261-015-0353-8
 49. Verma S, Choyke PL, Eberhardt SC, et al. The Current State of MR Imaging-targeted Biopsy Techniques for Detection of Prostate Cancer. *Radiology.* 2017;285(2):343-356. doi:10.1148/radiol.2017161684
 50. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: The profus trial. *Eur Urol.* 2014;66(2):343-351. doi:10.1016/j.eururo.2013.10.048
 51. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, et al. 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? *Eur Urol.* 2017;71(4):517-531. doi:10.1016/j.eururo.2016.07.041
 52. Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy May Enhance the Diagnostic Accuracy of Significant Prostate Cancer Detection Compared to Standard Transrectal Ultrasound-guided Biopsy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* 2015;68(3):438-450. doi:10.1016/j.eururo.2014.11.037
 53. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2015;313(4):390-397. doi:10.1001/jama.2014.17942

54. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: Comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int.* 2011;108(8 B). doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10112.x



9. İNTİHAL RAPORU

KOGNİTİF FÜZYON PROSTAT BİYOPSİSİNİN PROSTAT KANSERİ TANISINDAKİ DEĞERİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 18 BENZERLİK ENDEKSİ	% 16 İNTERNET KAYNAKLARI	% 7 YAYINLAR	% 2 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	---------------------------------------	------------------------	--------------------------------

TÜM KAYNAKLARI EŞLEŞTİR (SADECE SEÇİLİ OLAN KAYNAĞI YAZDIR)

%6

★ istanbulsaglik.gov.tr

İnternet Kaynağı

Alıntılan çıkart

üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart

üzerinde