T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TANISINDA FARKLI BİYOPSİ TEKNİKLERİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Can SİNİRSİZ

İZMİR 2025

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

PROSTAT KANSERİ TANISINDA FARKLI BİYOPSİ TEKNİKLERİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Can SİNİRSİZ

Orcid: 0000-0001-8237-7968

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Güven ASLAN

Orcid: 0000-0003-3715-1761

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

TABLOLAR LİSTESİ ..... **ii**

ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **iv**

KISALTMALAR LİSTESİ ..... **v**

ÖZET ..... **vii**

ABSTRACT ..... **viii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1 Prostat anatomisi, histoloji ve embriyolojisi **3**

2.1.1 Prostatın yapısı ve komşulukları 3

2.1.2 Prostat zonları 3

2.1.3 Prostat histolojisi ve embriyolojisi 4

2.1.4 Prostat vasküler dolaşımı 5

2.1.5 Prostat innervasyonu 5

2.2 Prostat kanseri 5

2.2.1 Prostat kanseri epidemiyolojisi 5

2.2.2 Prostat kanseri etiyolojisi 5

2.2.3 Prostat kanseri kliniği 6

2.2.4 Prostat kanserinde tanı 6

2.2.5 Prostat kanserinde görüntüleme yöntemleri 8

2.2.6 Prostat patolojisi ve evreleme 11

2.2.7 Prostat biyopsisi 15

2.2.7.1 Sistematik biyopsi 15

2.2.7.2 MRG hedefli prostat biyopsisi yöntemleri 16

2.2.8 Prostat kanseri tedavisi 17

2.2.8.1 Aktif izlem- Bekle gör 17

2.2.8.2 Radikal prostatektomi 18

2.2.8.3 Radyoterapi 18

2.2.8.4 Brakiterapi 18

2.2.8.5 Primer hormonoterapi 19

2.2.8.6 Deneysel lokal tedavi yöntemleri 19

3. GEREÇ VE YÖNTEM **20**

4. BULGULAR **22**

5. TARTIŞMA **34**

6. SONUÇ **42**

7. KAYNAKLAR **43**

8. EKLER **50**

EK-1. Etik kurul izin formu 50

EK-2. Veri toplama formu 52

EK-3. İntihal analizi 53

TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecim boyunca bilgi ve deneyimlerini her daim aktarma çabası içinde olup bilimin ışığında çalışmayı, asla pes etmemeyi ve en önemlisi iyi bir hekim olmayı öğreten, öğretmenden çok ailemiz gibi hissettiren değerli hocalarım Prof. Dr. Ahmet Adil Esen, Prof. Dr. İlhan Çelebi, Prof. Dr. Mehmet Uğur Mungan, Prof. Dr. Güven Aslan, Prof. Dr. Aykut Kefi, Prof. Dr. Ömer Demir, Prof. Dr. Ozan Bozkurt ve Doç. Dr. Volkan Şen'e çok teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin hazırlık süresince çok değerli katkıları nedeniyle tez danışmanım Prof. Dr. Güven Aslan'a ayrıca teşekkürü borç bilirim.

Beraber uykusuz nöbetler tuttuğum, zorluklarda sırt sırta verdiğim, beraber güldüğüm, çalışma arkadaşından çok bir aile gibi hissettiğim, asistanlık süresince beraber çalıştığım Dr. Seyit Halil Batuhan Yılmaz, Dr. Muzaffer Doğu Taşdemir, Dr. Muhammed Selçuk Özer, Dr. Mustafa Gürses, Dr. Alper Ege Sarıkaya, Dr. Anıl Öcal, Dr. Ahmet Burak Yılmaz, Dr. Sümeyye Terzi, Dr. Mehmed Emin Kayacan, Dr. Kaan Demirdöven, Dr. Barış Doğan, Dr. Can Ahmet Karabacak, Dr. Arda Berkay Eskici, Dr. Baran Sevgi, Dr. Altuğ Türkoğlu, Dr. Atahan Osman Çakmak ve Dr. Berkay Kılınçkaya'ya teşekkür ederim.

Ekibin çok önemli taşları olan başta ameliyathane ve servis hemşirelerimiz olmak üzere ameliyathanede, poliklinikte, serviste beraber çalıştığım tüm çalışma arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimdeki tüm zorlukları yanındayken unuttuğum, ne zaman umutsuzluğa kapılsam yanımda olan, beni hep daha ileriye taşıyan, en değerli varlığım sevgili eşim Ekin Özbak Sinirsiz'e çok teşekkür ederim.

Benim bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan, iyi bir insan olmayı öğreten, güvenlerini her daim yanımda hissettiğim, hayata bakış açılarıyla ve düşünceleriyle bana ilham veren, emeklerini asla ödeyemeyeceğim sevgili annem Mensure Sinirsiz, sevgili babam Arif Mustafa Sinirsiz ve şans meleğim ağabeyim Ata Sinirsiz'e çok teşekkür ederim.

Dr. Can Sinirsiz

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. PSA değerleri ile biyopside klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları 7
Tablo 2. PI-RADS skorlama sistemi 11
Tablo 3. Gleason skorlaması ve ISUP skorlama sistemi 13
Tablo 4. Prostat kanseri 2017 TNM sınıflaması 13
Tablo 5. D'amico risk sınıflaması 14
Tablo 6. Çalışma popülasyonunun özellikleri 22
Tablo 7. MRG hedefli prostat biyopsisi yapılan hastalarda MpMRG sonuçları 23
Tablo 8. Biyopsi yöntemlerinin laboratuvar, fizik muayene ve radyolojik olarak karşılaştırılması 23
Tablo 9. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde prostat kanseri saptama oranları 24
Tablo 10. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde patoloji sonuçlarının ISUP derece alt grupları 25
Tablo 11. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları 25
Tablo 12. İki farklı biyopsi tekniğinin PI-RADS lezyonlarına göre prostat kanseri saptama oranları 25
Tablo 13. İki farklı biyopsi tekniğinin PI-RADS lezyonlarına göre klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları 26
Tablo 14. Sadece sistematik biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 27
Tablo 15. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 27
Tablo 16. Sadece sistematik biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 28
Tablo 17. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 28
Tablo 18. Sistematik biyopsinin her iki yöntem için klinik anlamlı ve klinik önemsiz prostat kanseri tanısına katkısının değerlendirilmesi 28

Tablo 19. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması 29
Tablo 20. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 29
Tablo 21. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 30
Tablo 22. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması 30
Tablo 23. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 30
Tablo 24. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 31
Tablo 25. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması 31
Tablo 26. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 31
Tablo 27. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi 32
Tablo 28. İki biyopsi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastaların değerlendirilmesi 33
Tablo 29. İki biyopsi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastalarda alınan sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsiler ile nihai patolojilerin değerlendirilmesi 33

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi 4
Şekil 2. Prostat kanseri patolojisinde Gleason paternleri 12

KISALTMALAR LİSTESİ

3D-CRT: Üç Boyutlu Yapısal Radyoterapi

ADC: Apparent diffusion coefficient (Görünüşteki Difüzyon Katsayısı)

DAG: Diffüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

DKG: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

DRM: Dijital Rektal Muayene

EPY: Ekstraprostatik Yayılım

sPSA: Serbest Prostat Spesifik Antijen

FSH: Folikül Stimüle edici Hormon

GS: Gleason Skoru

HDR: Yüksek Doz Hızlı

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound (Yüksek Yoğunluklu Odaklı Ultrason)

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ISUP: International Society of Urological Pathology (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği)

kaPKa: Klinik Anlamlı Prostat Kanseri

LDR: Düşük Doz Hızlı

LH: Lüteinleştirici Hormon

LHRH: Luteinizing hormone releasing hormone (Gonodotropin salgılatıcı hormon)

MpMRG: Multiparametrik Prostat Manyetik Rezonans Görüntülemesi

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG-HB: Manyetik Rezonans Görüntüleme Hedefli Biyopsi

MRG-KB: Manyetik Rezonans Görüntüleme Kognitif Biyopsi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PI-RADS: Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi

PKa: Prostat Kanseri

PSA: Prostat Spesifik Antijen

PSAD: Prostat Spesifik Antijen Dansitesi

PSMA: Prostat Spesifik Membran Antijeni

SD: Standart Deviasyon

SVİ: Seminal Vezikül İnvazyonu

TRUS: Transrektal Ultrasonografi

TUR-P: Prostatın Transüretral Rezeksiyonu

USG: Ultrasonografi

VMAT: Volümetrik Modülasyonlu Ark Terapisi

PROSTAT KANSERİ TANISINDA FARKLI BİYOPSİ TEKNİKLERİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Prostat kanseri (PKa) tüm erkek kanserleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. PKa tanısını prostat biyopsisi ile konulmaktadır ve biyopsinin patolojik incelemesi ile tedavi planı oluşmaktadır. Biz bu çalışmamızda MRG hedefli prostat biyopsisi yöntemlerinden MRG kognitif biyopsi (MRG-KB) ve MRG-ultrasonografi (USG) füzyon prostat biyopsisi yöntemlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında PSA yüksekliği ve/veya klinik şüphe üzerine transrektal USG eşliğinde MRG-KB yapılan 251 ve MRG-USG füzyon prostat biyopsisi yapılan 241 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların radyolojik, laboratuvar, biyopsi ve radikal prostatektomi yapılanların patoloji sonuçları incelemeye alındı.

Bulgular: PKa ve klinik anlamlı prostat kanseri (kaPKa) saptama oranları MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi grubu için sırasıyla %40,2 - %47,3 ve %22,7 - %27 olarak saptandı (p=0,114 & p=0,274). Sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi ayrı ayrı ele alındığında; sistematik biyopsinin ihmal edildiği senaryoda MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopside sırasıyla %5,2 ve %1,3 kaPKa tanısını konulamayacaktı (p=0,014). Biyopsi sonrası radikal prostatektomi yapılan 56 hastada ISUP yükselme durumunda iki grup arasında anlamlı farklılık gözlenmedi ancak sadece lezyona yönelik hedefli biyopsiler göz önüne alındığında MRG-USG füzyon biyopsi grubunda sonrasında daha az hastada ISUP yükselmesi olduğu görüldü (p=0,004).

Sonuç: İki biyopsi tekniği arasında PKa ve kaPKa saptama oranları bakımından anlamlı fark izlenmedi. Ancak MRG-KB'nin sistematik biyopsiye daha bağımlı olduğu, MRG-USG füzyon biyopsinin ise lezyona yönelik hedefli biyopsilerde kaPKa açısından daha yüksek bir tanı gücüne sahip olduğu görüldü. Ayrıca, radikal prostatektomi yapılan hastalarda, MRG-USG füzyon biyopsi esnasında alınan hedefli biyopsi örneklerinin nihai patoloji ile daha yüksek oranda uyum gösterdiği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: prostat kanseri, görüntü kılavuzluğunda biyopsi, prostat spesifik antijen

A RETROSPECTIVE COMPARISON OF THE EFFECTIVENESS OF DIFFERENT BIOPSY TECHNIQUES IN THE DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

ABSTRACT

Aim: Prostate cancer (PCa) is the second most common type of cancer in men. PCa is diagnosed by performing biopsy of the prostate and the pathological examination is used to decide how to treat the patient. In this study, we aimed to compare MRI cognitive biopsy (MRI-CB) and MRI-ultrasonography (USG) fusion prostate biopsy methods.

Materials and Methods: Between January 2021 and June 2023, 251 patients who underwent transrectal USG-guided MRI-CB and 241 patients who underwent MRI-USG fusion prostate biopsy due to elevated PSA and/or clinical suspicion were included. Radiological, laboratory, biopsy and pathology results of patients who underwent radical prostatectomy were examined.

Results: The detection rates of PCa and clinically significant prostate cancer (csPCa) were 40.2% and 47.3% for the MRI-CB group, and 22.7% and 27% for the MRI-USG fusion biopsy group, respectively (p=0.114 and p=0.274). When systematic and lesion-targeted biopsies were evaluated separately, omission of systematic biopsy would have resulted in missed csPCa diagnoses in 5.2% of cases in the MRI-CB group and 1.3% in the MRI-USG fusion group (p=0.014). Among 56 patients who underwent radical prostatectomy following biopsy, no statistically significant difference was observed between the groups in terms of ISUP grade upgrading. However, when only lesion-targeted biopsies were considered, fewer cases of ISUP upgrading were noted in the MRI-USG fusion biopsy group (p=0.004).

Conclusion: The detection rates of PCa and csPCa were similar for the two biopsy techniques. It was observed that MRI-USG fusion biopsy would fail in fewer patients if systematic biopsy was neglected compared to MRI-CB. When the pathologies of patients who underwent radical prostatectomy were compared with the biopsy pathologies, it was found that the targeted core pathology results obtained with MRI-USG fusion biopsy showed a better correlation.

Keywords: prostate cancer, image guided biopsy, prostate spesific antigen

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prostat kanseri 100.000 erkekte 29.3 insidans ile akciğer kanserinden sonra dünyada tüm erkek kanserlerinde sıklıkta ikinci sırayı almaktadır (1). Bir senede yaklaşık 366.000 erkek prostat kanseri nedeniyle yaşamını yitirmektedir ve mortalite açısından tüm kanserler arasında beşinci sıradadır (2). Prostat kanserinin ailesel, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Tanımlanan en önemli risk faktörleri ileri yaş, aile öyküsü ve Afrikan-Amerikan ırk olarak gösterilmektedir (1).

Prostat kanseri tanısında tek ve spesifik bir test olmamakla beraber Prostat Spesifik Antijen (PSA) testi en önemli tanı ve tarama aracı olmaya devam etmektedir (3). Prostat bezinin hem boyutunu hem de olası patolojilerini tespit etmek adına tanısal süreçte dijital rektal muayene (DRM) de önemli bir araçtır. Prostat kanserinin kesin tanısı transrektal ultrasonografi (TRUS) eşliğinde yapılan prostat biyopsisi ile konulur. Prostat kanserlerinin %95'ini prostat adenokarsinomu oluşturur ve Gleason patolojik değerlendirme sistemi ile derecelendirme yapılır (4). Multiparametrik prostat manyetik rezonans görüntülemesinin (MpMRG) tanı aracı olarak kullanılmasının yaygınlaşması ve prostat biyopsilerinden önce gerçekleştirilmesi ile gereksiz biyopsilerden kaçınma ve hedefe yönelik biyopsilerle klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının artabileceği görülmüştür (5). MpMRG'nin kullanıldığı MRG kognitif biyopsi (MRG-KB), MRG-USG füzyon biyopsisi ve MRG-In bore biyopsi teknikleri bu doğrultuda ortaya çıkmıştır.

Prostat kanseri tanısında konvansiyonel yöntem olan sistematik biyopsi, transrektal USG eşliğinde 12 kor tru-cut örnekleme ile gerçekleştirilir. Hedefli prostat biyopsi yöntemlerinden MRG-KB, MpMRG'deki şüpheli lezyonların operatör tarafından görsel hafıza ile zihinsel haritasının oluşturulması ve bu noktaların hedeflenmesi yöntemidir. MRG-USG füzyon biyopsi MpMRG'deki lezyonun bir yazılım ile USG'de karşılık gelen konumla eşleştirilmesi ve biyopsi iğnesinin bu konuma yönlendirilmesi ile gerçekleştirilir. Çalışmamızda TRUS eşliğinde transrektal yoldan MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılmış hastalar karşılaştırılmıştır. İki grubun prostat kanseri (PKa) ve klinik anlamlı prostat kanseri (kaPKa) saptama

oranları karşılaştırılmış olup aynı zamanda hem sistematik hem de lezyona yönelik hedefli biyopsiler ayrı ayrı ele alınarak PKa ve kaPKa saptama oranları değerlendirilmiştir. Biyopsi sonrası radikal prostatektomi yapılan hastaların biyopsi sonuçları ile iki grup arasında patolojide ISUP derecesinde yükselme durumları da değerlendirilmeye alınmıştır. Bu değerlendirmeler ışığında amacımız iki farklı MRG hedefli prostat biyopsi yönteminin genel PKa ve kaPKa saptama oranları açısından birbirlerine karşı üstünlüğünü belirlemek, her iki yöntem sırasında alınan sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsinin hangi yöntemde daha doğru sonuç verdiğini göstermek, sistematik biyopsinin ihmal edildiği senaryoda hangi yöntemin daha fazla sayıda PKa ve kaPKa tanısı kaçıracağını bulmak ve radikal prostatektomi yapılan hastalarda nihai patolojinin hangi biyopsi yöntemi ile bulunan patoloji sonucuna daha yakın olduğunu saptamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Prostat anatomisi, histoloji ve embriyolojisi

2.1.1 Prostatın yapısı ve komşulukları

Prostat 18 gram ağırlığında, alt kısma doğru daralan bir apeks ve üst kısımda mesane tabanı ile devam eden ovoid biçimli bir bezdir. Ayrıca kollajen, elastin ve düz kas yapısından oluşan bir kapsüle sahiptir. Düz kasın oluşturduğu bantlar posterior yüzeyden Denonvilliers fasyası ile rektum arasından bir plan oluştururlar. Prostatın anterior ve anterolateral yüzeylerinde kapsül endopelvik fasyanın visseral uzantısı ile karışır. Puboprostatik ligamanlar prostatı pubik kemiğe anterior kısımdan asmaktadırlar. Dorsal venin superfisiyel dalları ise bu fasyanın dışından seyreder ve fasyayı delerek dorsal ven kompleksine drene olur. Lateralda ise levator ani kasının pubokoksik kısmı ile komşu olup endopelvik fasya ile ilişkilidir. Kavernözal sinirler paryetal pelvik fasyanın içinde prostatın posterolateralinde seyrederler. Prostatın lateralinde ve anteriorunda seyreden sinirler nörovasküler demet olarak adlandırılmaktadır. Prostat apeksi ise çizgili üretral sfinkter olarak devam etmektedir (6).

Prostatın %70'lik bölümü glandüler yapıda olup %30'luk kısmı ise fibromüsküler stromadan oluşur. Üretra prostat boyunca seyreder ve anterior yüzünde prostata en yakındır. Ejakülatör kanallar, vaz deferens ve seminal veziküllerin birleşim yerinden oluşur ve prostatın mesane ile birleştiği taban bölümünden girerler. Prostatik üretra boyunca uzanan üretral kabartı genişler ve posterior duvarda verumontanumu oluşturur (6).

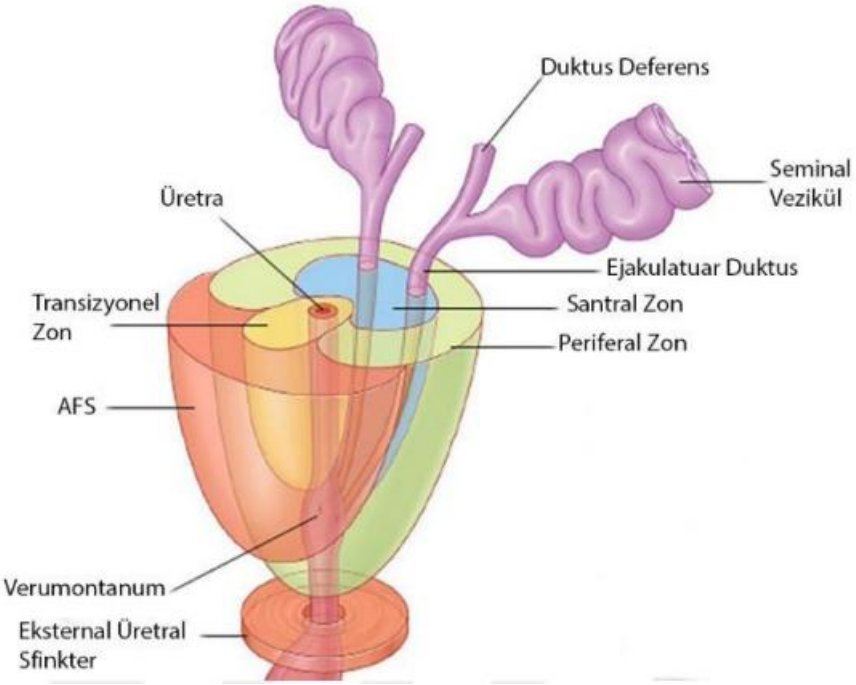
2.1.2 Prostat zonları

Prostat şekil 1'de görüldüğü gibi histolojik olarak farklılıklar gösteren anatomik zonlardan oluşmaktadır (6,7).

I. Santral zon, ejakülatör kanalların açılma bölgesini çevreleyen bez kısmıdır. Koni şeklindedir ve glandüler yapının %25'ini oluşturur. Prostat adenokarsinomunun %1-5'i bu zondan meydana gelir.
II. Periferik zon; santral zonun büyük kısmını ve prostat üretranın distal bölümünü çevreleyen, tüm bezin ise %70 ile en büyük bölümünü oluşturan zonudur. Prostat adenokarsinomunun %70'i bu zondan kaynaklanmaktadır.

III. Transizyonel zon, mesane ile verumontanum arasındaki üretra kısmını çevreleyen prostatın %5-10'luk kısmını oluşturan zonudur. Benign prostat hiperplazisinin genellikle oluştuğu zon olup prostat adenokarsinomunun %20'si buradan gelişir.

IV. Anterior fibromüsküler stroma nonglandüler yapıdadır ve mesane boynundan çizgili sfinktere kadar uzanarak prostatın apeks kısmını çevreler.



Şekil 1. Prostatın zonal anatomisi

2.1.3 Prostat histolojisi ve embriyolojisi

Prostat ürogenital sinüs epitelinden dışarıya doğru uzanan epitelyal tomurcukların proliferasyonundan oluşur. Çevredeki ürogenital sinüs mezenkimi fibroblastları ve prostat düz kasını oluşturur (8). İnsanlarda prostat tomurcuklanması 10. gestasyonel hafta gerçekleşir. Leydig hücreleri tarafından salgılanan androjen prostat farklılaşması ve gelişmesi için gereklidir (9).

Prostat epiteli, epitel hücreleri ve stromal hücreler olmak üzere iki bölümden oluşur. Epitel hücreleri; bazal hücre, ara hücreler, nöroendokrin hücreler ve luminal salgı epitellerinden oluşur. Stromal hücreler ise bağ dokusu, kas hücreleri ve fibroblastlardan oluşan destek birimidir (10).

2.1.4 Prostat vasküler dolaşımı

Prostat bezi mesane ile yakın bir anatomik ilişki içerisinde olduğundan kanlanmasının bir kısmını buradan alır. Genel olarak prostatın arteryel dolaşımı inferior vezikal arterden köken alır. Bu arter üretral ve kapsüler arter olmak üzere iki ana dala ayrılır. Prostat ayrıca orta rektal ve internal pudental arterden de kanlanır. Prostatın venöz drenajı ise prostatik pleksusdan internal iliak venlere doğru olmaktadır. Lenfatik drenaj başlıca obturator ve internal iliak lenf nodlarına olmakla beraber kısmi olarak presakral ve eksternal iliak lenf nodlarına da olmaktadır (7).

2.1.5 Prostat innervasyonu

Prostat bezi, inferior hipogastrik pleksustan otonomik lifler yoluyla innerve olur. Sempatik girdisini hipogastrik sinirden alırken, parasempatik girdisini ise pelvik sinir yoluyla almaktadır. Parasempatik sinirler asinus sekresyonunu sağlarken sempatik lifler ise kapsülün ve stromanın düz kaslarının kontraksiyonuna neden olur (6).

2.2 Prostat kanseri

2.2.1 Prostat kanseri epidemiyolojisi

Prostat kanseri mortalite ve insidans bakımından en yüksek beş kanserden biridir. 2018 yılında dünya genelinde 1,276,000 yeni prostat kanseri tanısı konulmuştur ve insidansı 29,3/100,000'tür. Prostat kanseri, bu insidans değeri ile akciğer kanserinden sonra dünya genelinde tüm erkek kanserlerinde en sık ikinci sırayı almaktadır (1). Bir yılda yaklaşık 366,000 erkek prostat kanseri nedeniyle hayatını kaybetmektedir ve bu tüm kanserler içerisinde beşinci sıradadır (2). Gelişmiş ülkelerde daha sık görülmekle beraber PSA taraması ile tanı oranlarında ciddi artış görülmüştür. Bu taramayla beraber lokalize hastalık tanısında da artış gözlenmiştir. Bazı görüşlere göre ise PSA taraması klinik anlamlı olmayan prostat kanseri saptanma oranlarını da arttırmıştır.

İnsidans farklı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Avustralya/Yeni Zelanda (86,4/100,000) ile Kuzey ve Batı Avrupa'da en yüksek sıklıkta izlenmekte iken Güney Doğu Asya'da (5/100,000) en düşük sıklıkta izlenmektedir (1).

Tanı anında ortanca yaş 68'dir ve çoğu vaka 65 yaşından sonra tanı almaktadır. 50 yaşından daha genç olan erkeklerde prostat kanseri saptanması oldukça nadirdir (11).

2.2.2 Prostat kanseri etiyolojisi

Prostat kanserinin ailesel, genetik ve çevresel faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabildiği birçok çalışmada gösterilmiştir. Prostat kanseri açısından en önemli risk

faktörleri ileri yaş, aile öyküsü ve Afrikan-Amerikan ırk olarak gösterilmektedir (2). Genetik çalışmalarla beraber birçok herediter gen mutasyonu prostat kanseri ile ilişkili gösterilmiştir. BRCA-2 mutasyonunun erkeklerde 2,64 kat prostat kanseri riskini arttırdığı gösterilmiştir (1). Bunun yanı sıra BRCA-1, ATM, HOXB13, HPC1, MSR1, ELAC2/HPC2 gibi genlerde görülen mutasyonlar prostat kanseri ile ilişkili görülmüştür (12). Aynı zamanda sigara kullanımı, obezite, sedanter yaşam, yüksek kolesterol değerleri gibi çevresel faktörler prostat kanseri için risk faktörü olarak gösterilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda likopen içerikli besin tüketimi, balık tüketimi, statin kullanımı gibi durumların prostat kanserinden koruyucu etkileri olduğu gösterilmiştir (2).

2.2.3 Prostat kanseri kliniği

Prostat kanseri erken evrelerde nadiren semptom vermekte olup semptomların varlığı genellikle lokal ileri evre veya metastatik hastalığı akla getirir. Semptomatik hastalarda dizüri, üriner retansiyon, hematospermi, hematüri, perineal ağrı/rahatsızlık hissi, pollaküri gibi semptomlar görülebilmektedir. Lokal ileri hastalarda üriner obstrüksiyon bulguları, böbrek yetmezliği, anüri gibi bulgular gözlenebilir. Metastatik hastalarda ise metastazın olduğu bölgeye özgü semptomlar izlenebilir. Kemik ağrıları, patolojik fraktürler, spinal kord basısına bağlı nörolojik semptomlar, anemi, koagülopati, sarılık, kilo kaybı, dispne, lenf nodu basısına bağlı ödem metastatik hastalıkta görülebilen durumlardır (13).

2.2.4 Prostat kanserinde tanı

Prostat kanseri tanısı için tek ve spesifik bir test yoktur. Prostat bezinin boyutunu ve herhangi bir patolojiyi tespit etmek adına dijital rektal muayene yapılmaktadır. Bununla birlikte PSA testi prostat kanseri taraması için kilit nokta olmaya devam etmektedir.

PSA diğer adıyla human kallikrein 3, 1970 yılında tanımlanmış serin proteaz olarak görev yapan bir glikoproteindir. Fonksiyonu, ejakülasyonu takiben semenin içindeki semenogelin ve fibronektine etki ederek semeni likefiye etmektir. Yükselmiş serum PSA düzeyleri prostat bezinin bozulmuş hücresel yapısına bağlı olabilir. Bazal membran ve bazal tabaka tarafından oluşturulan bariyerin kaybı serum PSA artışına neden olabilmektedir (14).

PSA eşiğini tanımlayacak belirli bir değer yoktur. Yüksek değerler prostat kanseri olasılığının daha fazla olduğunu gösterir (3). Tablo 1'de serum PSA değerleri ile biyopside klinik anlamlı prostat kanseri saptanma oranları arasında ilişki gösterilmiştir.

Tablo 1. PSA değerleri ile biyopside klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları (15)

PSA değeri (ng/mL)	ISUP derece ≥ 2 PKa riski (%)
0.0–0.5	0.8
0.6–1.0	1.0
1.1–2.0	2.0
2.1–3.0	4.6
3.1–4.0	6.7

PSA organ spesifik olmakla beraber kanser spesifik bir protein değildir. Benign prostat hiperplazisi, prostatit ya da diğer malignite dışı sebepler nedeniyle de yükselebilmektedir (16). Bu sebeple gereksiz prostat biyopsilerini önlemek için serbest PSA (sPSA)/total PSA oranı, PSA dansitesi (PSAD), PSA ikilenme zamanı, PSA artış hızı gibi parametreler tanımlanmıştır.

PSA'nın büyük çoğunluğu proteazlara bağlı olarak bulunmasına karşın %5-35'lik kısmı serbest halde bulunur. Prostat kanseri hücreleri benign hücrelere kıyasla daha az PSA üretmesine rağmen malign hücrelerden açığa çıkan PSA proteolitik işleme daha az girer. Bu nedenle prostat kanseri olan erkeklerde daha düşük sPSA/total PSA saptanır (14). PSA>10 değerlerinde veya prostat kanseri takibinde sPSA'nin klinik kullanımı yoktur. Diagnostik gri zon olan 4-10 ng/ml arasındaki PSA değerlerinde %70 duyarlılığa sahip olup kullanımı önerilmektedir (17).

PSA dansitesi, serum PSA değerinin prostat volümüne bölünmesiyle bulunur. Benign nedenli ve kanser nedenli PSA artışının ayırt edilmesinde kullanılması önerilmektedir. PSAD ne kadar yüksekse prostat kanseri olasılığı o kadar artmaktadır. 0,15 ng/mL/cc'lik değerin sınır olarak alınması önerilmektedir. Yapılan çalışmalara göre bu sınırın üstündeki değere sahip ve MpMRG'de PIRADS 3 kategorisindeki hastalara prostat biyopsisi yapılması önerilip gereksiz biyopsiden kaçınılması hedeflenmiştir (18).

2.2.5 Prostat kanserinde görüntüleme yöntemleri

2.2.5.1 Transrektal Ultrasonografi ve diğer ultrasonografi teknikleri

Standart TRUS, prostat kanseri tanısında kullanılan bir yöntem değildir. Prostat kanseri ile uyumlu lezyonlar çoğunlukla hipoekoik görünümde gözükmelerine rağmen tanısal değeri düşüktür. TRUS şu aşamada biyopsiye ve brakiterapi, HIFU (Yüksek yoğunluklu odaklı ultrason) gibi lokal tedavilere rehberlik dışında kullanılmamaktadır (19). Multiparametrik USG (Ultrasonografi) tekniklerinin tanısal amaçlı kullanım açısından değerlendirilmesi ile ilgili çalışmalar ise sürmektedir (20).

2.2.5.2 Bilgisayarlı Tomografi ve Manyetik Rezonans Görüntüleme

Bilgisayarlı tomografi (BT); lokal evreleme açısından rektal invazyon, toplayıcı sistem dilatasyonu ve mesane invazyonu açısından bilgi verebilir. Buna karşın manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T2 ağırlıklı görüntülemelerde prostat kanseri lokal evreleme açısından en yararlı yöntem olmaya devam etmektedir. Yapılan meta-analizde ekstraprostatik yayılım (EPY), seminal vezikül invazyonu (SVİ) ve genel evre T3 değerlendirilmesi için sırasıyla 0,57 (%95 CI: 0,49-0,64) ve 0,91 (%95 CI: 0,88-0,93), 0,58 (%95 CI: 0,47-0,68) ve 0,96 (%95 CI: 0,95-0,97) ve 0,61 (%95 CI: 0,54-0,67) ve 0,88 (%95 CI: 0,85-0,91) duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (21).

BT ve T1-T2 ağırlıklı MRG, lenf nodu çapı ve morfolojisi üzerinden nodal invazyonu dolaylı olarak değerlendirir. Genellikle pelvis içerisinde 8 mm'den pelvis dışında ise 10 mm'den büyük lenf nodları malign olarak kabul edilir. Ancak metastatik olmayan lenf nodlarının boyutlarında değişim olabileceği için her iki görüntüleme yönteminin duyarlılığı %40'tan azdır (22).

2.2.5.3 Nükleer tıp görüntüleme yöntemleri

Prostat kanseri evrelemesinde kullanılan nükleer tıp görüntüleme yöntemleri arasında kemik sintigrafisi, Choline PET (Pozitron emisyon tomografisi) /BT, Fluoride PET/BT, Ga-68 PSMA (Prostat spesifik membran antijeni) PET/BT bulunmaktadır.

Kemik sintigrafisi prostat kanserinde %79 duyarlılık, %82 özgüllük ile kemik metastazını göstermede en sık kullanılan yöntemlerden birisidir (23).

Geçmişte prostat kanseri ve metastazlarını görüntülemede çeşitli Cholin türevleri geliştirilmiştir. Cholin türevleri ile ilgili yapılan çalışmalar, düşük PSA değerleri ve yüksek Gleason skorlu prostat kanseri lezyonları için düşük duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Özellikle küçük tümörlerde; prostat hiperplazisi ve prostatitten ayrımında

düşük duyarlılığı olması nedeniyle sınırlı tanısal değere sahiptir. Ayrıca Cholin türevlerinin genel dezavantajı tümöre özgü olmamalarıdır (24).

Fluorid PET/BT, kemik sintigrafisine benzer şekilde yalnızca kemik metastazlarının varlığını değerlendirir. Yeni tanı konulmuş yüksek riskli prostat kanseri hastalarında kemik sintigrafisiyle benzer özgüllüğe ve üstün duyarlılığa sahiptir (25).

PSMA, insan prostat epiteli hücrelerinden eksprese edilen bir tip 2 transmembran glikoproteinidir. İlk gözlemlerde sadece prostat hücreleriyle sınırlı olduğu düşünülse de yapılan çalışmalarda ince bağırsak, proksimal renal tübüller, dalak, karaciğer, tükürük bezi ve beyinden de eksprese edildiği görülmüştür. PSMA'ya yüksek afinite gösteren ligandların radyoaktif maddelerle işaretlenmesi ile yapılan PET/BT yaygın kullanım alanı bulmuştur. Yapılan çalışmalarda prostat kanserinde lokal rekürrens ve metastaz durumlarında %86,5 duyarlılıkla yüksek Ga-68 tutulumu gösterilmiştir. Yine Ga-68 PSMA PET/BT için PSA≥2, 1 ile 2 arası, 0.5 ile 1 arası, 0.2 ile 0.5 arası değerlendirildiğinde sırasıyla %96,8; %93; %72,7 ve %57,9 patolojik tutulum oranları gösterilmiştir (24).

2.2.5.4 Multiparametrik Prostat MRG

PSA tarama testi ile erkeklerde prostat kanseri şüphesinde dramatik bir artış olup MpMRG bu paradigma değişiminde önemli rol oynamaktadır. Yüksek serum PSA değerlerinin tek başına duyarlılığının düşük olması ve TRUS eşliğinde biyopsinin morbiditesi göz önüne alındığında MpMRG ile sınıflandırma yapılma ihtiyacı ortaya çıkmıştır. 2018'de yayınlanan çalışmalarda negatif MpMRG'lerde prostat biyopsisinden kaçınılabileceği, pozitif bulgusu olanlarda ise biyopsiye rehberlik edebileceği ortaya konulmuştur. Aynı zamanda biyopsi sayısının azalabileceği ve klinik anlamlı prostat kanseri saptanma oranlarının artabileceği ön görülmüştür (26).

Prostat Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi (PI-RADS) en güncel versiyonu 2019 yılında yayınlanmış PI-RADS 2.1 olan ve American College of Radiology, AdMe-Tech Foundation ve European Society of Urogenital Radiology 'nin ortak bir girişimi olup bu kurumlarca çekim ve raporlama açısından standart bir çerçeve sağlamak amaçlanmıştır. Minimum 1,5 Tesla gücünde gerçekleştirilmesi önerilmektedir ancak gelişmiş çözünürlük açısından 3 Tesla MRG tercih edilebilir.

Raporlamada prostat bezi boyutu, lezyon haritalaması, lezyon boyutu ve lezyon değerlendirilmesi anahtar noktalardır. En yüksek PI-RADS skoru alan lezyon, indeks lezyon olarak tanımlanır. Prostat kanseri genellikle multipl lezyonlardan oluşur ve bu lezyonlar aynı PI-RADS skoruna sahip olabilir. Bu durumda indeks lezyon ekstraprostatik uzanıma sahip olan ya da ekstraprostatik uzanım yoksa daha büyük olan olmalıdır (26).

T2 ağırlıklı görüntülemeler transizyonel zon değerlendirilmesi için baskın sekanstır. Görüntüleme en az iki düzlemde elde edilmelidir. Özellikle benign prostat hiperplazisi (BPH) nodüllerinde kapsül devamlılığını değerlendirmek için üç düzlemde görüntüleme avantajlı olabilmektedir (27).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) periferal zon değerlendirilmesi için değerlidir. DAG, su moleküllerinin doku içerisindeki difüzyonlarını ölçer. Artan hücre yoğunluğu nedeniyle tümör hücreleri interstisyel boşluğu küçültür ve yok eder. Bu durum partiküllerin difüzyonunu kısıtlar. Düşük difüzyon ağırlığı (düşük b değeri 0 ile 100 s/mm2 arasında) ve güçlü difüzyon ağırlığı (yüksek b değeri 800 ile 1000 s/mm2 arasında) görüntü veri setlerinden elde edilir. Klinik rutinde hesaplamalar için Görünüşteki Difüzyon Katsayısı (Apparent diffusion coefficient- ADC) yaygın olarak kabul görmüştür. ADC'yi belirlemek için düşük ve yüksek b değerlerine sahip iki görüntü veri seti kullanılır. Sağlıklı prostat dokusu DAG'da düşük b-değerlerinde yüksek sinyal gösterirken, yüksek b-değerlerinde belirgin bir sinyal azalması gösterir. Buna karşılık, düşük su içeriğine ve kısıtlı partikül hareketliliğine sahip prostat kanserleri düşük b-değerinde düşük sinyal ve yüksek b-değerinde yüksek sinyal gösterir (difüzyon kısıtlaması). Prostat kanserinin biyolojik agresifliği arttıkça ADC değerleri azalmaktadır (28).

Dinamik kontrastlı görüntüleme (DKG) kontrast maddenin intravenöz yolla bolus uygulanması sırasında ve sonrasında hızlı T1 ağırlıklı sekanslarının ardışık ve tekrarlı elde edilmesi prensibine dayanır. Yeterli değerlendirme için tercihen 3 dakikalık bir ölçüm süresi gereklidir. DKG, periprostatik venlerin psödokapsül yakınındaki küçük karsinomlardan ayrımında yararlı olabilir. DKG ilk etapta T2 sekans görüntülemeden ve DAG'dan bağımsız ele alınmalı, DKG'deki patolojik bulgular ikinci adımda bunlar ile korele edilmelidir (28).

PI-RADS skorlaması aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Tablo 2. PI-RADS skorlama sistemi

PI-RADS 1	Çok düşük (Klinik anlamlı prostat kanserinin var olması yüksek oranda muhtemel değil
PI-RADS 2	Düşük (Klinik anlamlı prostat kanserinin var olması muhtemel değil)
PI-RADS 3	Orta (Klinik anlamlı prostat kanseri varlığı şüpheli)
PI-RADS 4	Yüksek (Klinik anlamlı prostat kanseri varlığı muhtemel)
PI-RADS 5	Çok yüksek (Klinik anlamı prostat kanseri varlığı yüksek)

2.2.6 Prostat patolojisi ve evreleme

Prostat kanserinin kesin tanısı için histopatolojik inceleme yapılması gerekmektedir. Patolojik inceleme amacıyla en sık prostat biyopsi numuneleri kullanılır. Ancak prostatın transüretral rezeksiyonu (TUR-P) ya da basit prostatektomi materyallerinde de malignite saptanabilir. Prostat kanserlerinin yaklaşık %95'ini prostat adenokarsinomu oluşturur. Nadir olarak da sarkomlar, ürotelyal karsinoma, lenfoma görülebilir. Prostat adenokarsinomlarının %85'i periferal zonda izlenirken geri kalan kısmın çoğu transizyonel zonda izlenir. Olguların %85'inden fazlasında multifokal yerleşim saptanır. Prostat karsinomunun en sık yayılım yaptığı yerler lenf nodu ve kemiklerdir. Metastatik lezyonlar genellikle geniş metastatik nodüller yerine multipl küçük kitleler olarak ortaya çıkar (29).

Prostat adenokarsinomlarının değerlendirmesinde en yaygın kullanılan yöntem Gleason derecelendirme sistemidir. Gleason derecelendirmesi mikroskop altında küçük büyültme alanında izlenen tümöral glandların yapısal özelliklerine göre yapılır. Grade 1 en iyi diferansiye, grade 5 en az diferansiye olanı gösterir. Hem primer (en sık) hem de sekonder (ikinci en sık) patern belirlenir ve her ikisi de prognozu etkilemektedir. Primer ve sekonder paternin toplanmasıyla en düşük 2 en büyük 10 skoru elde edilir (4). Şekil 2'de Gleason paternlerinin şematik görünümü verilmiştir.

2005 Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği Modifiye Gleason Sistemi (4)

Patern 1: Sınırlı, yakın dizilmiş ama ayrı nodüller; birbirine benzer, yuvarlak, orta büyüklükte bez yapılar (patern 3'ten daha büyük bezler)

Patern 2: Patern 1'e benzer, hafif sınırlı, tümör nodül sınırında minimal infiltrasyon. Bezler daha gevşek yapıda ve çoğu patern 1'deki kadar birbirine benzer değil

Patern 3: Ayrık bez üniteleri. Gleason patern 1 ve 2'ye göre tipik olarak daha küçük bezler. Kanser olmayan bezler arasına infiltrasyon. Farklı boyut ve şekillerde bez yapıları

Patern 4: Birbirine kaynaşmış küçük bez yapıları. 3'teki gibi tanımlanmış lümen yapısı bozulmuş bez yapıları. Geniş kribriform (delikli) bezler hipernefromatoid

Patern 5: Genellikle bez farklılaşması yok, solid odaklar ve tek hücreler mevcut. Merkezi nekrozlu papiller yapı ile çevrili komedokarsinom, kribriform veya solid kitleler



Şekil 2. Prostat kanseri patolojisinde Gleason paternleri

Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği – International Society of Urological Pathology (ISUP) 'nin 2014 yılında güncellediği aşağıda verilen şemaya göre yeni bir derecelendirme yapılması önerilmiştir (30).

Tablo 3. Gleason skorlaması ve ISUP skorlama sistemi

Gleason Skoru (GS)	ISUP Derecesi
Gleason ≤ 3+3	ISUP Derece 1
Gleason 3+4	ISUP Derece 2
Gleason 4+3	ISUP Derece 3
Gleason, 3+5, 4+4, 5+3	ISUP Derece 4
Gleason 4+5, 5+4, 5+5	ISUP Derece 5

Hem prognoz tayini yapmak hem de uygun tedaviye ilişkin karar alınması açısından prostat kanserinde klinik evrelendirme yapılır. Böylece benzer tedavi yaklaşımlarından fayda görecek hastaların gruplandırılması mümkün olmaktadır. Tablo 4'te 2017 yılında yayınlanan prostat kanseri TNM sınıflaması gösterilmiştir.

Tablo 4. Prostat kanseri 2017 TNM sınıflaması (31)

T- Primer Tümör (Evreleme sadece parmakla rektal muayene bulgularına göre belirlenmektedir.
Tx Primer tümör değerlendirilememiştir.
T0 Primer tümör için kanıt yok
T1 Klinik olarak saptanamayan palpe edilemeyen tümörler
T1a Rastlantısal histolojik bulgu olarak doku örneklerinin %5'inden azında saptanmış tümör
T1b Rastlantısal histolojik bulgu olarak doku örneklerinin %5'inden fazlasında saptanmış tümör
T1c Yüksek prostat spesifik antijen [PSA] seviyeleri nedeniyle yapılan iğne biyopsisinde tespit edilmiş tümör
T2 Tümör prostat içine sınırlı ve palpe edilebilir
T2a Prostatın bir lobunun yarısı ve daha azında tümör var
T2b Prostatın bir lobunun yarısından fazlasında tümör var fakat her iki lobda yok
T2c Her iki lobda da tümör mevcut
T3 Tümör prostat kapsülünü aşmış
T3a Ekstrakapsüler yayılım (tek veya çift taraflı)
T3b Tümör seminal vezikülleri tutmuş

Tablo 4. Prostat kanseri 2017 TNM sınıflaması (31) **(devamı)**
T4 Tümör seminal vezikül dışındaki diğer komşu organları da tutmuş: eksternal sfinkter, rektum, levator kaslar ve/veya pelvik duvar
N- Bölgesel lenf nodları (0,2 cm'den büyük olmayan metastazlar için pNmi tanımlaması kullanılabilir.)
Nx Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilememiş
N0 Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1 Bölgesel lenf düğümü metastazı var
M- Uzak Metastaz (Birden fazla alanda metastaz varlığında en ileri kategori kullanılmalıdır. M1c en ileri kategoridir.)
M0 Uzak metastaz yok
M1 Uzak metastaz var
M1a Bölgesel olmayan lenf düğümleri
M1b Kemik metastazları
M1c Diğer alan metastazları

Prostat kanserinde takip ve tedavi açısından bir diğer yol gösterici sınıflama D'amico risk sınıflamasıdır (32). Bu sınıflama radikal prostatektomi veya radyoterapi sonrası gözlenebilen biyokimyasal nüks riski açısından değerlendirilen prostat kanseri hastalarına dayanmaktadır.

Tablo 5. D'amico risk sınıflaması

Düşük risk	**Orta risk**	**Yüksek risk**	
PSA <10 ng/mL	PSA 10–20 ng/mL	PSA> 20 ng/mL	Herhangi bir PSA
ve GS < 7 (ISUP derece 1)	veya GS 7 (ISUP derece 2/3)	veya GS > 7 (ISUP derece 4/5)	Herhangi bir GS (herhangi bir ISUP derecesi)
ve cT1-2a	veya cT2b	veya cT2c	cT3-4 or cN+
Lokalize			**Lokal ileri**

2.2.7 Prostat biyopsisi

Prostat kanseri tanısı TRUS eşliğinde prostat iğne biyopsisi ile konulmaktadır. Prostat biyopsisi kararı PSA düzeyi, PSA dansitesi ve/veya şüpheli dijital rektal muayeneye dayanmaktadır. Yaş, potansiyel komorbiditeler ve oluşabilecek terapötik sonuçların hepsi biyopsi kararı öncesi göz önünde bulundurulmalıdır (33). Tek başına sınırlı PSA yüksekliği hemen biyopsi yapılmasını gerektirmemelidir. PSA testi birkaç hafta sonra aynı koşullarda tekrarlanarak doğrulanmalıdır.

Prostat biyopsisi transperineal ya da transrektal yaklaşımla yapılabilir. Kanser saptanma oranları iki yaklaşım arasında karşılaştırılabilir gözükse de transperineal yolla enfeksiyon riskinin azaldığı gösterilmektedir (34). Yapılan çalışmalarda transrektal yaklaşımın 30-80 ml prostat hacminde ve evre T3-T4 tümörlerde daha avantajlı, transperineal yaklaşımın ise evre T1-T2 tümörlerde daha avantajlı olabileceği gösterilmiştir (35).

2.2.7.1 Sistematik biyopsi

Sistematik biyopsi; prostat apeksinden tabana, bilateral ve mümkün olduğunca periferik zondan olacak şekilde posterolateral bölgeden örnekleme yapılarak uygulanır. Minimum kor sayısı 12 olmalıdır ancak 12'den fazla kor sayısının kanser saptanma oranlarını arttırmadığı gösterilmiştir (36). Klinisyenler sıklıkla bir veya daha fazla sayıda negatif prostat biyopsisi olan hastalara satürasyon biyopsisi uygulamaktadır. Satürasyon biyopsisi en az 20 kor alınan biyopsi yöntemidir. Yapılan çalışmalarda standart sistematik biyopsi ve satürasyon biyopsisi karşılaştırıldığında prostat kanseri tanısı açısından anlamlı bir artış olmadığı gösterilmiştir. Negatif biyopsi sonrasında ve/veya negatif MRG durumunda klinik anlamlı prostat kanseri saptanma riskinin çok düşük olduğu göz önüne alındığında, tekrar biyopsi düşünüldüğünde satürasyon biyopsisinin klinik faydası belirsizliğini korumaktadır ve rutin olarak kullanılmamalıdır (37).

Prostat biyopsi sonrasında enfeksiyöz komplikasyonları önlemek adına bazı önlemler alınmalıdır. Yapılan çalışmalarda antibiyotik profilaksisi yapılan grup, plasebo grubu ile karşılaştırıldığında antibiyotik yapılan grupta enfeksiyonun anlamlı şekilde azaldığı görülmüştür (38). Transrektal prostat biyopsisinde enfeksiyonu

azaltmak adına rektal povidon-iyodin ile temizlik yapılmasının fayda sağlayabileceği de gösterilmiştir (39).

2.2.7.2 MRG hedefli prostat biyopsisi yöntemleri

2.2.7.2.1 MRG kognitif biyopsi

MRG-KB, MpMRG'deki şüpheli lezyonların operatör tarafından görsel hafıza ile zihinsel haritasının oluşturulması ve TRUS eşliğinde prostat biyopsisi yaparken bu noktaların hedeflenmesi yöntemidir. Standart sistematik biyopsi ile karşılaştırıldığında klinik anlamlı prostat kanseri tespit oranlarında ve daha önce negatif biyopsisi olan hastalarda daha başarılı olduğu saptanmıştır. Özellikle sistematik biyopside sıklıkla gözden kaçan anterior ve apikal tümörlerde yararlı olmuştur (40). Kognitif biyopsi, ek ekipman veya özel bir yazılıma ihtiyaç duymadığı için önemli bir avantaja sahiptir. Bu özelliği sayesinde MRG hedefli biyopsinin yaygın olarak benimsenmesini kolaylaştıran hızlı ve ucuz bir tekniktir. Eş zamanlı sistematik biyopsiler bu teknikle kolayca gerçekleştirilebilir. Dezavantajları arasında ise operatöre bağımlı olması, deneyim gerektirmesi, büyük prostatlarda küçük lezyonların hedeflenmesinde zorlayıcı olması ve geniş kalsifikasyon alanlarının bulunması gösterilebilir (41).

2.2.7.2.2 MRG-USG füzyon biyopsi

MRG-USG füzyon biyopsisinde, MRG'deki lezyonun USG'de karşılık gelen konumla eşleştirilmesi ve biyopsi iğnesinin bu konuma yönlendirilmesi için bir yazılım kullanılır. Hem transrektal hem de transperineal yöntem ile gerçekleştirilebilir. Yapılan bir meta-analizde transrektal yaklaşımla karşılaştırıldığında, transperineal yaklaşımın daha yüksek klinik anlamlı prostat kanseri ve anterior tümör saptama oranı ile daha düşük komplikasyon oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Füzyon sistemlerinin doğruluğu 1,2 ile 2,92 mm arasında değişmektedir (43). Füzyon biyopsisinin avantajlarından biri de biyopsi yapılan alanın kaydedilmesidir ki bu aktif izlem hastalarında faydalı olabilir. Standart sistematik biyopsiye göre klinik anlamlı prostat kanseri saptama açısından daha başarılıdır. Dezavantajları arasında maliyetinin yüksek olması, biyopsi süresinin uzun olması, biyopsi sırasında teknik arıza gelişebilmesi, birçok adım içermesi nedeniyle operatöre bağlı hatalara açık olması gösterilebilir (41).

2.2.7.2.3 MRG In-Bore Biyopsi

MRG In-Bore biyopsi MRG çekimi esnasında biyopsinin gerçekleştirilmesi işlemidir. İşlem 1,5 veya 3 Tesla MRG ile sedasyon altında ya da rektal uygulanan lidokain jel yardımıyla gerçekleştirilebilir. Daha sık transrektal yol tercih edilirken transperineal yol ile de uygulanabilmektedir. Sistematik ve diğer hedefe yönelik prostat biyopsisi tekniklerine göre daha az kor alınması yeterlidir. İşlem manuel yapılabilmekle beraber yazılımlar sayesinde otomatik hedefleme de yapılabilmektedir (44). In-bore biyopsi diğer hedefe yönelik prostat biyopsi yöntemleri karşılaştırıldığında klinik anlamlı prostat kanseri saptanması açısından anlamlı fark görülmemiştir (45). İşlem diğer yöntemler kıyasla pahalı ve yaklaşık 30-60 dakika süre ile zaman alıcıdır. MRG ile uyumlu ekipman gerektirir ve poliklinik şartlarında gerçekleştirilemez (44).

2.2.8 Prostat kanseri tedavisi

Prostat kanserinde farklı risk grupları ve klinik tabloları olması nedeniyle tedavi modalitesi hasta bazlı olarak değerlendirilmelidir. Tedavi modalitesi belirlenirken hastanın morbidite, kırılganlık, yaşam kalitesi gibi durumların göz önünde bulundurulması büyük önem arz etmektedir.

Prostat kanserinde birçok farklı prognoz grubu olması nedeniyle aktif izlem, bekle-gör, lokal tedavi modaliteleri (radikal prostatektomi, radyoterapi, brakiterapi, kriyoablasyon, yüksek yoğunluklu odaklı ultrason (HIFU)), hormonoterapi ve kemoterapi gibi veya bunların kombinasyonları olacak şekilde çeşitli tedavi yöntemleri tanımlanmıştır.

2.2.8.1 Aktif izlem- Bekle gör

PSA'nın kullanılmasıyla beraber klinik önemi olmayan prostat kanserinin tespiti artmış olup bu durum prostat kanserinin aşırı tedavisi riskini barındırmaktadır. Radikal prostatektomi ve radyoterapi gibi lokal tedavilerinin önemli morbidite ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olması nedeniyle ertelenmiş tedavi yöntemlerine ihtiyaç doğmuştur.

Aktif izlem; hastaların sıkı takip altında kalarak doğru zamanda lokalize tedavi yöntemlerine geçmesi prensibini taşır. Aktif izlem düşük risk ve seçilmiş orta risk grubu (ISUP derece 2 hastalarda <%10 patern 4, PSA <10 ng/mL, ≤ cT2a, biyopsi

korlarında Gleason skoru 3+4 olan pozitif kor sayısı ≤ 3 ve korların tutulumu ≤ %50, kribriform ve intraduktal histoloji paterninin olmaması) hastalara önerilmelidir. Takip şeması hakkında net bir konsensus olmamakla beraber genel olarak hastalara yılda 2 defa PSA takibi, yıllık dijital rektal muayene ve 1-2 yılda bir kez biyopsi yapılması önerilmektedir (46).

Bekle-gör yönteminde ise asıl amaç hastaları lokal ya da sistematik olarak semptom ve progresyon gösterene kadar hastayı konservatif yaklaşımla takip etmektir. Aktif tedavi almak istemeyen ya da mevcut komorbiditeleri ve yaşam beklentisinin kısalığı nedeniyle aktif tedavi için uygun olmayan hastalar için bu yöntem tercih edilir. Bekle-gör yöntemi tüm risk gruplarındaki hastalara uygulanabilir (47).

2.2.8.2 Radikal prostatektomi

Radikal prostatektomi; tüm kapsülüyle beraber prostat ile seminal veziküllerin çıkarılması ve vezikoüretral anastomozun yapılması işlemidir. Bu yöntemdeki en büyük avantaj, hastalığın evrelemesinin en doğru şekilde gerçekleştirilmesidir. İşlemin en önemli komplikasyonu erektil disfonksiyon ve üriner inkontinans olarak görülmektedir (48). Operasyon perineal ve retropubik yaklaşım ile gerçekleştirilebilir. Açık, laparoskopik ve robot yardımlı radikal prostatektomi yöntemleri tanımlanmış olup bu yöntemler arasında uzun vadeli onkolojik ve fonksiyonel anlamlı farklılık olmadığı gösterilmiştir (49).

2.2.8.3 Radyoterapi

Radyoterapi yöntemi; prostat ve çevre dokulara gama ışınları gönderilmesi ve hastalığın kontrol altına alınması prensibine dayanır. Üç boyutlu yapısal radyoterapi (3D-CRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) karşılaştırıldığında prostat kanseri biyokimyasal rekürrens açısından anlamlı farklılık gözlenmezken, genitoüriner ve gastrointestinal toksisitenin IMRT lehine anlamlı derecede daha az olduğu görülmüştür (50). Volümetrik modülasyonlu ark terapisinin (VMAT) IMRT'ye göre avantajı işlem süresinin daha kısa sürmesi gösterilmektedir ve IMRT'ye alternatif bir yöntem kabul edilmektedir (51).

2.2.8.4 Brakiterapi

Brakiterapi, prostat dokusuna transrektal ultrasonografi eşliğinde transperineal yol ile radyoaktif çekirdekçiklerin yerleştirilmesi yöntemidir. Düşük doz hızlı (LDR)

brakiterapide kalıcı implantlar kullanılırken, yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapide kalıcı olmayan implantlar kullanılır. Brakiterapi, monoterapi olarak veya radyoterapi ve hormonoterapi ile kombine şekilde kullanılabilmektedir (52).

2.2.8.5 Primer hormonoterapi

Hormonoterapi için birçok farklı farmakolojik ajanlar mevcuttur. LHRH (Luteinizing hormone releasing hormone) agonistleri sirkadyen ritmi bozarak düzenli kullanımda LHRH down regülasyonuna neden olup luteinizan hormon (LH) ve folikül stimüle edici hormon (FSH) sekresyonunda düşüşe neden olur ve dolayısıyla serum testosteron düzeyinde azalma ile sonuçlanır. Flare-up (Alevlenme) fenomeni nedeniyle tedavinin yanında ilk ay anti-androjenin de uygulanması tavsiye edilir. Kan testosteron düzeyi iki ila dört haftada kastre seviyesinde izlenir (53). LHRH antagonistleri ise hipofizdeki LHRH reseptörlerine kompetitif bağlanıp serum FSH, LH ve testosteron seviyelerini hızlı bir şekilde düşürürler. Alevlenme fenomeni bu tedavide gözlenmemektedir. Çoğu hasta üç gün içerisinde kastre testosteron seviyelerine ulaşır (54). Anti-androjenler, steroidal ve non-steroidal olacak şekilde iki gruba ayrılır. Prostat hücre nükleusu düzeyinde testosteron reseptörüne kompetitif bağlanıp apoptozisi tetikler (55).

2.2.8.6 Deneysel lokal tedavi yöntemleri

Lokalize prostat kanserinde geleneksel yöntemler yanı sıra daha az toksisite ve daha iyi fonksiyonel sonuçlar için minimal invaziv tedaviler de kullanılmaya başlanmıştır. Kriyoterapi, bir prob yardımıyla prostat bezindeki sıcaklığın -40°C'ye kadar düşürülmesi ve hücre ölümünün gerçekleştirilmesi prensibine dayanır. Yüksek yoğunluklu USG (HIFU) ise akustik enerji ile prostat bezinde sıcaklık artışı ve prostat ile mevcut tümöral lezyonların ablasyonunu sağlar. Bu tarz lokal tedavi yöntemlerinin klinik çalışma dahilinde kullanılması önerilmektedir (56).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak tasarlanan çalışmaya "Dokuz Eylül Üniversite Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başkanlığı" 03.05.2023 tarihli ve 2023/14-16 nolu onayını takiben Ocak 2021 ile Haziran 2023 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı ve Prof. Dr. Güven Aslan muayenehanesinde PSA yüksekliği ve/veya klinik şüphe üzerine MRG hedefli prostat biyopsisi yapılan 538 hasta alındı. Bu hastalardan daha önce biyopsi öyküsü olan 46 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Klinik şüphe üzerine biyopsi öncesi MpMRG görülen, MpMRG'de en az PI-RADS 3 lezyon saptanması üzerine transrektal USG eşliğinde MRG kognitif transrektal prostat biyopsisi yapılan 251 ve MRG-USG füzyon transrektal prostat biyopsisi yapılan 241 olmak üzere toplam 492 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar MRG kognitif biyopsi ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılanlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik verileri, fizik muayene bulguları, radyolojik verileri, serum PSA düzeyleri, prostat biyopsi verileri, biyopsi patoloji sonuçları ve biyopsi sonrası radikal prostatektomi yapılanların patoloji sonuçları incelemeye alındı. ISUP Derece 1 üzeri sonuçlanan biyopsiler klinik anlamlı prostat kanseri olarak değerlendirmeye alındı.

Prostat biyopsisi öncesi hastalarda idrar kültürü negatifliği görüldü. İşlem öncesi akşam hastalara tek doz oral üç gram fosfomisin profilaksisi verildi. İşlem sabahı hastalara rektal lavman uygulandı. MRG-KB yapılan hasta grubunda hastalara sol lateral dekübit pozisyonunda rektal yoldan lidokainli jel ve povidon iyot uygulanarak girişim yapıldı ve biyopsi gerçekleştirildi. MRG-USG füzyon biyopsi grubunda ise hastalar ek olarak sedasyon anestezi altında işleme alındı.

Dokuz Eylül Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı'nda hastalara prostat biyopsisinde deneyimli ürologlar tarafından transrektal yolla MRG-KB gerçekleştirilirken, Prof. Dr. Güven Aslan muayenehanesinde değerlendirilen hastalar İzmir Özel Kent Hastanesi Ameliyathanesi'nde prostat biyopsisinde deneyimli bir ürolog tarafından transrektal yolla MRG-USG füzyon prostat biyopsisine tabii tutuldular. MRG-KB biyopsi sırasında General Electric Logic F6 Healthcare model USG cihazı kullanıldı. MRG-KB'de transrektal USG eşliğinde periferal zondan 12 kor örneklemenin yanı sıra deneyimli radyologlar tarafından MpMRG'de tanımlanan

lezyonların lokalizasyonundan en az üç adet daha kor alınarak gerçekleştirildi ve alınan sistematik ile MRG hedefli korlar ayrı ayrı olacak şekilde patolojiye gönderildi. MRG-USG füzyon biyopsisi Philips Invivo Corporation UroNav cihazı ile gerçekleştirildi. Deneyimli radyologlar tarafından MpMRG'de işaretlenen lezyonların sisteme tanımlatılması sonrası periferal zondan sistematik 12 kor örnekleme ile region of interest (ilgili bölge) şüpheli lezyonlara cihazın hedeflemesi sonrası en az üç adet daha kor alınarak gerçekleştirildi ve alınan sistematik ile MRG hedefli korlar ayrı ayrı patolojiye gönderildi.

İstatistik analizinde IBM SPSS Statistics 27.0.1 programı kullanıldı. Verilen tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, medyan, standart sapma, en yüksek, en düşük, frekans ve oran değerleri kullanıldı. Değişkenlerin normallik açısından dağılımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile ölçüldü. Normal olarak dağılan veriler ortalama ± SD (Standart deviasyon) olarak, normal olmayarak dağılan veriler ise medyan (25–75% IQR) olarak ifade edildi. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test ve Mann-Whitney U kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test veya Fisher kesin testi kullanıldı. Ki-kare analiz sonuçlarının anlamlı bulunması durumunda alt grup analizleri Bonferroni düzeltmeli iki oran Z testi ile yapıldı. P değeri <0,05 istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 64,49±7,42 olan ve yaş aralığı 41 ile 87 yaş arasında değişen 492 hasta dahil edildi. Hastaların medyan (IQR) PSA değeri 6,8 ng/ml (4,7-9,6) saptanırken medyan (IQR) prostat volümü 55 cc (40-75) ölçüldü (Tablo 6). Hastaların 251 tanesine MRG-KB ve 241 tanesine MRG-USG füzyon biyopsi yapıldığı görüldü. Biyopsi yapılan hastaların patoloji incelemelerinde 277 hastanınki benign saptanırken 215 hastada ise PKa saptandı (Tablo 9). PKa saptanan 215 hastadan ise 122 tanesinde kaPKa olduğu görüldü. Çalışmamızda MRG hedefli prostat biyopsisi yapılan hastaların biyopsi öncesi çekilen MpMRG'lerine bakıldığında 65(%13,2) hastanın PIRADS 3 lezyonu, 427(%86,8) hastanın ise PIRADS≥4 lezyonu olduğu görülmektedir. Tablo 7'de MRG hedefli prostat biyopsisi yapılan hastalarda kullanılan biyopsi yöntemlerinde MpMRG'de saptanan PI-RADS lezyonu açısından dağılımı görülmektedir.

Tablo 6. Çalışma popülasyonunun özellikleri

	Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar (n:492)
PSA ng/ml medyan (IQR)	6,80 (4,79-9,68)
PSAD ng/ml^2 medyan (IQR)	0,12 (0,08-0,19)
Prostat hacmi cc medyan (IQR)	55 (40-75)
Tuşe bulgusu n (%)	
Yok	344 (%69,9)
Var	148 (%30,1)
Yaş mean±SD	64,49 ± 7,42

PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

Tablo 7. MRG hedefli prostat biyopsisi yapılan hastalarda MpMRG sonuçları

Değişkenler	MRG-KB yapılan hastalar (n: 251)	MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hastalar (n: 241)	p χ^2
MpMRG lezyon n (%)			
PI-RADS 3	56 (%22,3)	9 (%3,7)	**<0,001**
PI-RADS 4	144 (%57,4)	197 (%81,7)	**<0,001**
PI-RADS 5	51 (%20,3)	35 (%14,5)	0,091

χ^2 : Ki kare testi, MpMRG: Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 8'de biyopsi tekniklerinin hasta özellikleri karşılaştırıldı. Hastaların ortalama yaşları MRG-KB grubunda 64,3±6,8 yıl ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan grupta 64,6±7,9 yıldı. Yaş dağılımı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,689). PSA ve PSAD medyan (IQR) değerlerine bakıldığında; MRG-KB yapılan grupta 6,80 ng/ml (4,80-9,29) ile 0,11 ng/ml^2 (0,08-0,18) ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan grupta 6,90 ng/ml (4,67-9,90) ile 0,12 ng/ml^2 (0,07-0,19) değerleri olduğu görülmektedir ve istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi (p=0,784 & p=0,528). Tuşe bulgusu açısından değerlendirildiğinde MRG-KB grubundaki hastaların %29,5'inde ve MRG-USG füzyon biyopsi grubundaki hastaların %30,7'sinde fizik muayenede tuşe bulgusu olduğu görüldü ve istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,767).

Tablo 8. Biyopsi yöntemlerinin laboratuvar, fizik muayene ve radyolojik olarak karşılaştırılması

Değişkenler	MRG-KB (n:251)	MRG-USG Füzyon biyopsi (n:241)	p
PSA ng/ml medyan (IQR)	6,80 (4,80-9,29)	6,90 (4,67-9,90)	0,784 ^{m}
PSAD ng/ml^2 medyan (IQR)	0,11 (0,08-0,18)	0,12 (0,07-0,19)	0,528 ^{m}

Tablo 8. Biyopsi yöntemlerinin laboratuvar, fizik muayene ve radyolojik olarak karşılaştırılması (Devamı)

Prostat hacmi cc medyan (IQR)	55 (43-75)	55 (38,5-73,5)	0,457 [m]
Tuşe bulgusu			
Yok	177 (%70,5)	167 (%69,3)	0,767 [χ²]
Var	74 (%29,5)	74 (%30,7)	
Yaş mean±SD	64,3 ± 6,8	64,6 ± 7,9	0,689 [t]

[m] :Mann-Whitney U testi, [χ²] : Ki kare testi, [t] : Bağımsız örneklem t testi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 9'da iki yöntem arasındaki PKa saptama oranları karşılaştırıldı. MRG-KB'de %40,2 ve MRG-USG füzyon biyopside %47,3 PKa saptanmış olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,114). Tablo 10'da her iki yöntem arasında saptanan ISUP derecesi açısından değerlendirme yapıldı. Her iki yöntemin saptadığı ISUP derecesi alt gruplarına bakıldığında istatistiksel anlamlı fark yaratacak bir dağılım göstermediği görüldü (p=0,058). Tablo 11'de ise kaPKa saptama oranları iki grup arasında karşılaştırıldı. MRG-KB'de %22,7 ve MRG-USG füzyon biyopside %27 oranında saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,274).

Tablo 9. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde prostat kanseri saptama oranları

Yöntem	**Benign (n:277)**	**Prostat kanseri (n:215)**	**p [χ²]**
MRG-KB n (%)	150 (%59,8)	101 (%40,2)	0,114
MRG-USG Füzyon n (%)	127 (%52,7)	114 (%47,3)	

[χ²] : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 10. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde patoloji sonuçlarının ISUP derece alt grupları

Değişkenler	MRG-KB (n:251)	MRG-USG füzyon (n:241)	p χ^2
Patoloji n (%)			
Benign	150 (%59,8)	127 (%52,7)	
ISUP 1	44 (%17,5)	49 (%20,3)	
ISUP 2	27 (%10,8)	36 (%14,9)	0,058
ISUP 3	17 (%6,8)	12 (%5)	
ISUP 4	5 (%2)	14 (%5,8)	
ISUP 5	8 (%3,2)	3 (%1,2)	

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 11. MRG hedefli prostat biyopsi yöntemlerinde klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları

	kaPKa (-) (n:370)	kaPKa (+) (n:122)	p χ^2
Yöntem			
MRG-KB n (%)	194 (%77,3)	57 (%22,7)	0,274
MRG-USG Füzyon n (%)	176 (%73)	65 (%27)	

χ^2 : Ki kare testi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 12. İki farklı biyopsi tekniğinin PI-RADS lezyonlarına göre prostat kanseri saptama oranları

PI-RADS lezyon grubuna göre prostat kanseri saptanan hastalar	MRG-KB	MRG-USG Füzyon	p χ^2
PI-RADS 3 n (%)	10 (%17,9)	7(%77,8)	**<0,001**
PI-RADS 4 n (%)	58 (%40,3)	75(%38,1)	0,680
PI-RADS 5 n (%)	33(%64,7)	32(%91,4)	**0,005**

MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, χ^2 : Ki kare testi

Tablo 13. İki farklı biyopsi tekniğinin PI-RADS lezyonlarına göre klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranları

PI-RADS lezyon grubuna göre klinik anlamlı prostat kanseri saptanan hastalar	MRG-KB	MRG-USG Füzyon	p χ^2
PI-RADS 3 n (%)	5 (%8,9)	1 (%11,1)	0,834
PI-RADS 4 n (%)	27 (%18,8)	34 (%17,3)	0,723
PI-RADS 5 n (%)	25 (%49)	30 (%85,7)	**<0,001**

MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, χ^2 : Ki kare testi

Tablo 12 ve 13'te çalışmamızdaki iki biyopsi tekniğinin mevcut PI-RADS lezyon gruplarına göre patoloji sonuçları karşılaştırıldı. PI-RADS 4 lezyon grubu için benzer patoloji oranları ortaya çıkarken PI-RADS 5 lezyon grubu için MRG-USG füzyon biyopsi grubunda daha yüksek oranda PKa ve kaPKa saptandığı izlendi. PI-RADS 3 lezyonu olan hastalarda MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsisi sırasıyla %17,9-%77,8 oranında PKa, %8,9-%11,1 oranında ise kaPKa saptadı. PIRADS 3 lezyonlarda iki yöntem için PKa saptama oranları arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenirken ($p<0,001$), kaPKa saptama oranları arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,834$). PI-RADS 5 lezyonu olan hastalarda bu oranlar sırasıyla %64,7-%91,4 ve %49-%85,7 olarak görüldü ($p=0,005$ & $p<0,001$).

Tablo 14'te MRG hedefli prostat biyopsi yöntemleri esnasında yapılan sistematik biyopsilerin ve tablo 15'te sadece lezyona yönelik MRG hedefli biyopsinin hesaba katıldığı senaryoda PKa saptama oranları değerlendirilmiştir. Her iki yöntem esnasında yapılan sistematik biyopside PKa saptama oranlarında istatistiksel anlamlı fark görülmezken, lezyonlara yönelik yapılan hedefli biyopsilerde PKa saptama oranı MRG-USG füzyon biyopsi grubu için %43,2 , MRG-KB için %26,3 olarak saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). İki yöntemin PKa saptama oranları göz önünde bulundurulduğunda; sistematik biyopsilerin uygulanmadığı senaryoda MRG-KB yapılan hastaların %13,9'una, MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hastaların %4,1'ine tanı konulamayacaktı ve iki grup arasında ki kare analizi yapıldığında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görüldü ($p<0,001$).

Tablo 14. Sadece sistematik biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yapılan sistematik biyopside PKa	MRG-KB (n:251)	MRG-USG Füzyon (n:241)	p χ^2
Yok n (%)	166 (%66,1)	150 (%62,2)	
Var n (%)	85 (%33,9)	91 (%37,8)	0,368

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PKa: Prostat kanseri

Tablo 15. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yapılan MRG hedefli biyopside PKa	MRG-KB (n:251)	MRG-USG Füzyon (n:241)	p χ^2
Yok n (%)	185 (%73,7)	137 (%56,8)	
Var n (%)	66 (%26,3)	104 (%43,2)	**<0,001**

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PKa: Prostat kanseri

Tablo 16'da MRG hedefli biyopsi yöntemleri esnasında yapılan sistematik biyopsinin kaPKa saptama oranları gösterilmiş olup gruplar arası farklılık izlenmedi. Tablo 17'de iki yöntem arasında sadece lezyona yönelik hedefli biyopsinin hesaba katıldığı senaryoda, MRG-USG füzyon biyopsi grubu için kaPKa saptama oranı %25,7 olarak bulunurken MRG-KB grubu için bu oran %17,5 olarak bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,027). Tablo 18'de sistematik biyopsinin her iki biyopsi yönteminde klinik anlamlı ve klinik önemsiz prostat kanserine katkısı değerlendirildi. Sistematik biyopsinin ihmal edildiği senaryoda; MRG-USG füzyon biyopsi grubunda %2,8 oranında, MRG-KB grubunda ise %8,7 oranında klinik önemsiz prostat kanseri tanısında azalma olacağı görüldü ve fark istatistiksel anlamlı saptandı (p=0,005). İki yöntemin kaPKa saptama oranları göz önünde bulundurulduğunda; sistematik biyopsilerin uygulanmadığı senaryoda MRG-KB yapılan hastaların %5,2'sine, MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hastaların ise %1,3'üne kaPKa tanısı konulamayacaktı ve iki grup arasındaki fark anlamlıydı (p=0,014).

Tablo 16. Sadece sistematik biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yapılan sistematik biyopside kaPKa	MRG-KB (n:251)	MRG-USG Füzyon (n:241)	p χ^2
Yok n (%)	207 (%82,5)	191 (%79,3)	
Var n (%)	44 (%17,5)	50 (%20,7)	0,364

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri

Tablo 17. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsilerin hesaba katıldığı senaryoda iki biyopsi yönteminin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yapılan MRG hedefli biyopside kaPKa	MRG-KB (n:251)	MRG-USG Füzyon (n:241)	p χ^2
Yok n (%)	207 (%82,5)	179 (%74,3)	
Var n (%)	44 (%17,5)	62 (%25,7)	**0,027**

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri

Tablo 18. Sistematik biyopsinin her iki yöntem için klinik anlamlı ve klinik önemsiz prostat kanseri tanısına katkısının değerlendirilmesi

	MRG-KB	MRG-USG Füzyon	p χ^2
Sistematik biyopsinin katkısı			
Klinik anlamlı PKa n (%)	13 (%5,2)	3(%1,3)	**0,014**
Klinik önemsiz PKa n (%)	22 (%8,7)	7(%2,8)	**0,005**

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PKa: Prostat kanseri

Tablo 19-20-21'de PSA<10 ng/ml, tablo 22-23-24'te PSA 10-20 ng/ml ve tablo 25-26-27'de PSA>20 ng/ml alt gruplarına göre iki biyopsi yöntemi karşılaştırıldı. PSA<10 ng/ml olan alt grupta iki yöntemin PKa saptama oranlarına bakıldığında MRG-USG füzyon yönteminin oransal olarak daha yüksek olduğu görülse de iki yöntem arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,681). PSA<10 ng/ml olan ve kaPKa saptama oranlarına bakıldığında ise iki biyopsi tekniği arasında yine istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p=0,939). PSA 10-20 ng/ml alt grubu ele alındığında PKa saptama oranı MRG-USG füzyon grubunda oransal olarak daha

yüksek olmasına karşın iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark gözlenmedi (p=0,053). PSA 10-20 ng/ml olan hastalarda kaPKa saptama oranlarında da oransal olarak MRG-USG füzyon biyopsi grubunda daha yüksek yakalama oranı saptansa da iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (p=0,177). PSA>20 ng/ml alt grubuna bakıldığında hem PKa hem de kaPKa saptama oranlarında iki biyopsi tekniği arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi (p=0,212; p=0,252).

Tablo 19. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	MRG-KB(n:193)	**MRG-USG Füzyon (n:181)**	**p**
PSA ng/ml medyan (IQR)	5,8 (4,6-7,4)	5,4 (4,2-7,4)	0,318 [m]
PSAD ng/ml² medyan (IQR)	0,10 (0,07-0,13)	0,10 (0,07-0,15)	0,989 [m]
Prostat hacmi cc medyan (IQR)	55 (41,5-70)	55 (39-70)	0,595 [m]
Tuşe bulgusu n(%)			
Yok	140 (%72,5)	142 (%78,5)	0,184 [χ²]
Var	53 (%27,5)	39 (%21,5)	
Yaş mean±SD	63,6 ± 6,6	63,6 ± 7,8	0,974 [t]

[m] :Mann-Whitney U testi, [χ²] : Ki kare testi, [t] : Bağımsız örneklem t testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

Tablo 20. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	**Benign (n:221)**	**Malign (n:153)**	**p [χ²]**
MRG-KB n (%)	116 (%60,1)	77 (%39,9)	0,681
MRG-USG Füzyon n (%)	105 (%58)	76 (%42)	

[χ²] : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 21. PSA<10 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	kaPKa(-) (n:299)	kaPKa(+) (n:75)	p χ^2
MRG-KB n (%)	154 (%79,8)	39 (%20,2)	0,939
MRG-USG Füzyon n (%)	145 (%80,1)	36 (%19,9)	

χ^2 : Ki kare testi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 22. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	MRG-KB(n:44)	MRG-USG Füzyon (n:42)	p
PSA ng/ml medyan (IQR)	12,5 (10,7-14,6)	11,5 (10,7-14,7)	0,508 [m]
PSAD ng/ml^2 medyan (IQR)	0,20 (0,13-0,25)	0,20 (0,14-0,32)	0,369 [m]
Prostat hacmi cc medyan (IQR)	65 (45-92,7)	60 (37,5-82,5)	0,243 [m]
Tuşe bulgusu n(%)			
Yok	31 (%70,5)	22 (%52,4)	0,085 χ^2
Var	13 (%29,5)	20 (%47,6)	
Yaş medyan (IQR)	66 (59-71)	66,5 (63-71)	0,442 [m]

[m] :Mann-Whitney U testi, χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

Tablo 23. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	Benign (n:50)	Malign (n:36)	p χ^2
MRG-KB n (%)	30 (%68,2)	14 (%31,8)	0,053
MRG-USG Füzyon n (%)	20 (%47,6)	22 (%52,4)	

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 24. PSA 10-20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	kaPKa(-) (n:63)	kaPKa(+) (n:23)	p χ^2
MRG-KB n (%)	35 (%79,5)	9 (%20,5)	0,177
MRG-USG Füzyon n (%)	28 (%66,7)	14 (%33,3)	

χ^2 : Ki kare testi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 25. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	MRG-KB(n:14)	MRG-USG Füzyon (n:18)	p
PSA ng/ml medyan(IQR)	23 (21-43)	28 (25-96)	0,107 ^{m}
PSAD ng/ml^2 medyan(IQR)	0,56 (0,44-0,95)	0,69 (0,44-1,42)	0,419 ^{m}
Prostat hacmi cc medyan(IQR)	47,5 (44,7-59,2)	62 (39-85)	0,377 ^{m}
Tuşe bulgusu n(%)			
Yok	6 (%42,9)	3 (%16,7)	0,108 χ^2
Var	8 (%57,1)	15 (%83,3)	
Yaş medyan(IQR)	71,5 (66-77)	71 (63-75)	0,891 ^{m}

^{m} :Mann-Whitney U testi, χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi

Tablo 26. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	Benign (n:6)	Malign (n:26)	p χ^2
MRG-KB n (%)	4(%28,6)	10(%71,4)	0,212
MRG-USG Füzyon n (%)	2(%11,1)	16(%88,9)	

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 27. PSA>20 ng/ml alt grubunda iki yöntemin klinik anlamlı prostat kanseri saptama oranlarının değerlendirilmesi

Yöntem	kaPKa(-) (n:8)	kaPKa(+) (n:24)	p χ^2
MRG-KB n (%)	5(%35,7)	9 (%64,3)	0,252
MRG-USG Füzyon n (%)	3(%16,7)	15(%83,3)	

χ^2 : Ki kare testi, kaPKa: Klinik anlamlı prostat kanseri, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi

Tablo 28'de çalışmamıza dahil edilen, lokalize prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi gerçekleştirilen ve işlem öncesinde tanı amaçlı MRG-KB yapılan 19 ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan 37 hasta değerlendirilmiştir. İki grubun sırasıyla PSA medyan değerleri; MRG-KB yapılan grupta 6,70 ng/ml ve MRG-USG füzyon grubunda 9,00 ng/ml saptandı. Gruplar arası analiz yapıldığında, MRG-USG füzyon biyopsi grubunun MRG-KB grubuna göre PSA değerlerinin istatistiksel anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p=0,015). İki grup tuşe bulgusu açısından değerlendirildiğinde MRG-USG füzyon biyopsi sonrası radikal prostatektomi yapılan hastalarda biyopsi öncesi değerlendirmede daha yüksek oranda tuşe bulgusu pozitif olarak görüldü (p=0,003). Tablo 29'da ise iki farklı biyopsi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastaların alınan sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi sonuçları ile nihai patolojinin uyumluluğu karşılaştırıldı. Radikal prostatektomi sonrası nihai patolojinin biyopsi patolojisine göre ISUP derecesinde yükselme varlığının değerlendirilmesine bakıldığında; MRG-KB yapılan 5(%26,3) ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan 5(%13,5) hastada ISUP derecesinde artış gözlendi. Bu açıdan gruplar arası analiz yapıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,205). Sistematik ve lezyona yönelik hedefli alınan biyopsiler ayrı ayrı değerlendirildiğinde ise MRG-USG füzyon biyopsi grubunda hedefli alınan biyopsilere göre %24,3 hastada radikal prostatektomi patolojisinde ISUP derecesi yükselmesi izlenirken bu oran MRG-KB grubunda %63,2 olarak görüldü ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görüldü (p=0,004).

Tablo 28. İki biyopsi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastaların değerlendirilmesi

Değişkenler	MRG-KB (n:19)	MRG-USG Füzyon(n:37)	p
RRP sonrası ISUP derecesinde artış n (%)			
Yok	14 (%73,7)	32 (%86,5)	0,205 χ^2
Var	5 (%26,3)	5 (%13,5)	
PSA ng/ml medyan (IQR)	6,70 (4,60-8,22)	9,00 (6,43-12,11)	**0,015** m
Yaş mean±SD	63,5 ± 6,5	65,2 ± 7,4	0,416 t
Tuşe bulgusu n(%)			
Yok	13 (%68,4)	10 (%27)	**0,003** χ^2
Var	6 (%31,6)	27 (%73)	
PIRADS n (%)			
≤3	3 (%15,8)	1 (%2,7)	0,108 χ^2
>3	16 (%84,2)	36 (%97,3)	

m :Mann-Whitney U testi, χ^2 : Ki kare testi, t : Bağımsız örneklem t testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, PSA: Prostat spesifik antijen, PSAD: Prostat spesifik antijen dansitesi, RRP: Retropubik radikal prostatektomi

Tablo 29. İki biyopsi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastalarda alınan sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsiler ile nihai patolojilerin değerlendirilmesi

RRP sonrası ISUP derecesinde yükselme	MRG-KB (n:19)	MRG-USG Füzyon (n:37)	p χ^2
Sistematik biyopsi n (%)			
Yok	12 (%63,2)	23 (%62,2)	0,942
Var	7 (%36,8)	14 (%37,8)	
Lezyona yönelik hedefli biyopsi n (%)			
Yok	7 (%36,8)	28 (%75,7)	**0,004**
Var	12 (%63,2)	9 (%24,3)	
Sistematik+hedefli biyopsi kombine n (%)			
Yok	14 (%73,7)	32 (%86,5)	0,205
Var	5 (%26,3)	5 (%13,5)	

χ^2 : Ki kare testi, MRG-KB: Manyetik rezonans görüntüleme kognitif biyopsi, RRP: Retropubik radikal prostatektomi

5. TARTIŞMA

Prostat kanseri şüphesi olan hastalarda, birçok solid organ tümörünün tanısında kullanılan görüntüleme eşliğinde hedeflenen biyopsi yöntemlerinin aksine, halen altın standart yöntem rastgele örnekleme esasına dayanan konvansiyonel prostat biyopsisidir. Son yıllarda, prostat kanserinde aşırı tanı ve gereksiz tedaviden kaçınmak amacıyla klinik anlamlı prostat kanseri tanımı üzerine yoğunlaşılmıştır. Bununla birlikte prostat kanserinin tanısında MpMRG kullanımının artması, tümör lokalizasyonunun belirlenmesi ve lezyonun hedeflenerek biyopsinin gerçekleştirilmesiyle tanısal doğruluğunun arttırılabileceği görülmüştür (57). Günümüz kılavuzlarında ilk defa biyopsi yapılacak hastalarda işlem öncesi MpMRG önerilmektedir. 3 çeşit hedefe yönelik biyopsi yöntemi bu doğrultuda geliştirilmiş olup bunlar: MRG-KB, MRG-USG füzyon biyopsi ve MRG in bore biyopsidir. 3 teknik arasında klinik anlamlı prostat kanseri saptanması açısından anlamlı fark bulunmamakla beraber maliyet ve uygulama zorluğu açısından farklılıklar bulunmaktadır (58).

Bass ve arkadaşlarının yaptıkları sistematik taramada 43 çalışma meta-analize dahil edilmiş. Çalışmaya dahil edilen 3 farklı manyetik rezonans görüntüleme hedefli biyopsi (MRG-HB) tekniği (MRG-KB, MRG-USG füzyon ve MRG in bore biyopsi) kaPKa saptama oranları açısından birbirlerine üstünlük kuramamıştır (p=0,55)(57). Bizim çalışmamız da literatürü destekler nitelikte olup kaPKa saptama oranları MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hastalarda sırasıyla %22,7 ve %27 olarak görüldü ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,274). Bass ve arkadaşlarının çalışmasına bakıldığında çalışmaya daha sıklıkla PSA<10 ng/ml hastaların dahil edildiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda yaptığımız PSA alt grup analizinde; PSA<10 grubunda kaPKa saptama oranları MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi grubunda sırasıyla %20,2 ve %19,9 olarak saptanmış olup istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,939). PSA 10-20 ng/ml ve PSA>20 ng/ml alt gruplarında da kaPKa saptama oranları açısından bakıldığında da istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir ancak bu gruptaki hasta sayıları daha kısıtlı olup hasta sayılarının arttırılması ile daha güvenilir sonuçlar elde edilebilir.

Wegelin ve arkadaşlarının gerçekleştirdikleri çalışmada 234 hasta 3 farklı MRG hedefli biyopsi tekniğine randomize edilmiş (59). MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hastalar dikkate alındığında PKa saptama oranları sırasıyla %43,6 ve 49,4 olarak izlenmiş (p=0,4). KaPKa saptama oranları ise sırasıyla %34,2 ve %33,3 olarak görülmüş (p>0,9). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi için PKa ve kaPKa saptama oranları sırasıyla %40,2-47,3 ve %22,7-27 olarak görüldü, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,114 ; p=0,274). Wegelin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada PI-RADS lezyonlarına göre yöntemlerin PKa ve kaPKa saptama oranları değerlendirilmiş ve yöntemler arası anlamlı farklılık saptanmamış. Benzer bir değerlendirme Liang ve arkadaşlarının 163 hasta ile yaptıkları transperineal MRG-USG füzyon biyopsi ve transperineal MRG-KB yöntemlerinin karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada yapılmıştır. Bu çalışmada da iki farklı biyopsi yöntemi arasında farklı PI-RADS lezyonu olan hastalarda PKa ve kaPKa saptama oranları açısından fark izlenmemiştir (60). Bizim çalışmamızda ise MRG-USG füzyon biyopsi PI-RADS 3 lezyonlarda MRG-KB'ye göre istatistiksel anlamda daha yüksek oranda PKa (%77,8 ; %17,9) saptamış olup kaPKa saptama oranları (%11,1 ; %8,9) iki grup için benzer olarak görüldü (p<0,001 ; p=0,834). PI-RADS 4 lezyonlarda iki grup için aradaki fark istatistiksel anlamlı değildi. PI-RADS 5 lezyonlarda ise MRG-USG füzyon biyopsi MRG-KB'ye göre hem PKa (%91,4 ; %64,7) hem de kaPKa (%85,7 ; %49) saptama oranları açısından belirgin üstündü (p=0,005 ; p<0,001). Çalışmamızda PI-RADS lezyonlarına göre alt gruplarda hasta sayılarının az olması nedeniyle bulgular dikkatli değerlendirilmelidir. MRG-USG füzyon biyopsi PI-RADS 5 lezyonu olan hastalarda kaPKa saptama açısında daha başarılı görülmekle beraber bulgular değerlendirilirken biyopsiyi gerçekleştiren operatör farklılığı ve MpMRG'yi yorumlayan radyologların farklı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.

Hayes ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya transrektal MRG-KB ile MRG-USG füzyon biyopsi yapılan 90 hasta dahil edilmiş. Hastalardan hedeflenen lezyona ilk olarak MRG-KB uygulanmasının ardından yine belirlenen lezyona MRG-USG füzyon biyopsisi uygulanmış. Son olarak ise 12 kor standart konvansiyonel biyopsi yapılmış. İki farklı teknik arasında hem PKa hem de kaPKa saptama oranları açısından fark bulunmamış (61). Bizim çalışmamızda MRG-KB ve MRG USG füzyon biyopsi

yapılan hastalarda PKa ve kaPKa saptama oranları için iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir ve literatürü destekler niteliktedir.

Exterkate ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya 76'sına MRG-USG füzyon biyopsi, 76'sına MRG-KB yapılacak şekilde randomize edilen 152 hasta dahil edilmiş. Çalışmada sistematik ve hedefli alınan biyopsiler ayrı ayrı olarak değerlendirilmiş. Sistematik biyopsi ile %32 oranında PKa saptanırken bu oran sadece hedefli biyopsi ile %47 olarak görülmüş ($p<0,001$). Sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi ile kaPKa saptama oranları ise sırasıyla %16 ve %34 olarak bulunmuş ($p<0,001$). Hem hedefli hem de sistematik biyopsi kombine edildiğinde ise %35 oranında kaPKa saptanmakta olup tek başına lezyona yönelik hedefli biyopsideki saptama oranına göre sadece %1 üstünlük kurduğu izlenmiş. Sadece sistematik biyopsinin saptayıp lezyona yönelik hedefli biyopsinin saptayamadığı kaPKa oranı ise %1,3 olarak saptanmış (62). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar değerlendirildiğinde sistematik biyopsi ile %35,7 , lezyona yönelik hedefli biyopsi ile %34,5 oranında PKa saptandı. KaPKa saptama oranları için sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi için sırasıyla %19,1 (94/492) ile %21,5(106/492) olarak görüldü. Hedefli ve sistematik biyopsi kombine edildiğinde kaPKa %24,7 oranında saptanırken sadece lezyona yönelik hedefli biyopsi ile bu oran %21,5 olarak izlendi ve %3,2'lik bir üstünlük kurduğu görüldü. Lezyona yönelik hedefli biyopsinin saptayamayıp sadece sistematik biyopsinin saptadığı kaPKa oranı ise %3,2 olarak saptandı. Çalışmamızdaki iki biyopsi tekniğini ayrı ayrı ele alacak olursak; lezyona yönelik hedefli biyopsinin yakalayamayıp sadece sistematik biyopsinin yakaladığı kaPKa oranı MRG-KB ile MRG-USG füzyon biyopsi için sırasıyla %5,2 ve %1,3 olarak görüldü. MRG-USG füzyon biyopsisinde sistematik biyopsi ihmal edildiğinde literatüre benzer oranda kaPKa gözden kaçacaktı. MRG-KB'de ise istatistiksel anlamlı oranda daha fazla sayıda kaPKa'ya sahip hastaya tanı konulamayacaktı.

Kuhlmann ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 171 MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hasta çalışmaya dahil edilmiş ve 355 lezyon hedeflenmiş. Lezyon pozitifliğine göre değerlendirme yapılan çalışmada PKa ve kaPKa saptama oranlarına bakıldığında hedefli biyopsi pozitif/sistematik negatif grupta bu oranın sırasıyla %10 ile %7 olduğu, hedefli biyopsi negatif/sistematik pozitif grupta ise bu oranın sırasıyla %8 ile %6 saptandığı görülmüş (63). Kasivisvanathan ve arkadaşlarının yayınladığı

sistematik tarama ve meta-analiz çalışmasının 4652 hastalık alt grup analizinde MRG-HB'nin saptayamayıp sistematik biyopsi korlarının saptadığı kaPKa oranı %13 olarak tespit edilmiştir (64). Bizim çalışmamızda MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hasta grubunda PKa ve kaPKa saptama oranları göz önüne alındığında sadece lezyona yönelik hedefli biyopside sırasıyla %9,5 ile %6,2; sadece sistematik biyopside sırasıyla %4,1 ile %1,3 olduğu görüldü. MRG-KB yapılan grupta ise bu oranların sadece lezyona yönelik hedefli biyopside %6,4 ile %5,2; sadece sistematik biyopside %13,9 ile %5,2 olduğu görülmektedir. Çalışmamızda lezyona yönelik hedefli biyopside negatif/sistematik biyopside pozitiflikte hem PKa hem de kaPKa saptama oranları açısından MRG-KB tekniğinin istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek olduğu görülmektedir. Hedefli biyopsilerde sistematik biyopsinin gerekliliği tartışılan bir konu olmakla beraber çalışmamızda MRG-KB tekniğinin MRG-USG füzyon biyopsi tekniğine göre hedefli biyopsiye ek olarak sistematik biyopsi dahil edilmediğinde daha fazla oranda PKa ile kaPKa kaçıracağı görülmektedir. Çalışmamızdaki sonuçlar MRG-USG füzyon biyopsisinde sistematik biyopsinin ihmal edilebileceğini gösterebilir. Ancak bu iki grup laboratuvar, fizik muayene verileri açısından homojen dağılmakla beraber PIRADS lezyonları açısından farklılık göstermektedir. Aynı zamanda iki grup arasında prosedürü gerçekleştiren operatör farklılık göstermekte olup tüm bunlar ele alındığında sonuçların bu faktörlerden etkilenmiş olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hasta sayısının arttırılarak, sistematik biyopsiyi ve lezyona yönelik hedefli biyopsiyi iki farklı operatörün gerçekleştirmesi ya da tek bir operatörün MpMRG kör şekilde sistematik biyopsiyi tamamlaması ardından lezyona yönelik hedefli biyopsilerin alınması ile daha ileri araştırmalar yapılabilir.

Patel ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmaya 1236 hasta dahil edilmiş ve bu hastalara MRG-USG füzyon biyopsi uygulanmış. Hastalarda %50,6 oranında PKa, %33,3 oranında kaPKa tespit edilirken sadece lezyona yönelik hedefli biyopsinin dikkate alındığında bu oranın sırasıyla %39,2 ve %27,9 olduğu görülmüş. Sadece sistematik biyopsi ile ise PKa ve kaPKa saptama oranları sırasıyla %41,1 ve %23,3 bulunmuş(65). Bizim çalışmamızda da sadece lezyona yönelik hedefli biyopsi göz önünde bulundurulsaydı; MRG-KB için PKa ve kaPKa saptama oranları sırasıyla %26,3 ve %17,5 olacaktı. MRG-USG füzyon biyopsisi için ise bu oranların sırasıyla %43,2 ve %25,7 olduğu görülecekti. Sadece sistematik biyopsiler göz önünde

bulundurulsaydı; MRG-USG füzyon biyopsisi grubu için PKa ve kaPKa saptama oranları sırasıyla %37,8 ve %20,7 olacaktı. MRG-KB için bu oranlar sırasıyla %33,9 ve %17,5 olarak saptanacaktı. Sistematik biyopsiler her iki grupta benzer oranlarda PKa ve kaPKa saptamış görünürken lezyona yönelik hedefli biyopsiler MRG-USG füzyon biyopside istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek PKa ve kaPKa saptamıştır. Bu durum her iki biyopsi yönteminin benzer PKa ve kaPKa saptama oranları saptadığı göz önünde bulundurulursa sistematik biyopsinin MRG-KB grubunda ihmal edilmesinin hem tanı hem de kaPKa saptama oranlarında azalmaya yol açacağını göstermektedir. Patel ve arkadaşlarının çalışmasında lezyona yönelik hedefli biyopsinin kaPKa saptama oranını sistematik biyopsiye göre %4,6 arttırdığı görülürken bizim çalışmamızda bu oran MRG-USG füzyon biyopsi grubu için %5 olarak saptanmıştır ve benzer olduğu görülmüştür. MRG-KB grubunda ise bu oran her iki senaryoda da aynı kalmıştır. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsinin göz önünde bulundurulup sistematik biyopsinin göz ardı edildiği senaryoda; MRG-USG füzyon biyopsi grubunda klinik önemsiz prostat kanseri saptama oranında %2,8 , MRG-KB grubunda ise %8,7 azalma görülecekti. Bu oran Patel ve arkadaşlarının çalışmasında %6 olarak görülmüştür. Sadece lezyona yönelik hedefli biyopsi senaryosunda MRG-USG füzyon biyopsisi grubunda sadece sistematik biyopsiye göre hem kaPKa oranında artış izlenmiş olup hem de klinik önemsiz prostat kanseri saptama oranında azalma görülmüştür ancak MRG-KB grubunda bunlardan sadece ikincisi gerçekleşmiştir. Sistematik biyopsinin göz ardı edildiği senaryoda MRG-USG füzyon biyopside 3(%1,3), MRG-KB'de ise 13(%5,2) hastada kaPKa tanısını kaçıracağı ve iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olduğu görülmüştür($p=0,014$). Bu bulgular MRG-KB'nin, kaPKa tanısı açısından sistematik biyopsiye daha fazla bağımlı olabileceğini düşündürmektedir. Lezyona yönelik hedefli biyopsiye sistematik biyopsinin dahil edilmesi özellikle MRG-KB'de kaPKa tanısını arttıracağı aynı zamanda ise klinik önemsiz prostat kanseri saptama oranlarının da yükseleceği görülmektedir. Dolayısıyla sistematik biyopsinin gerekliliği yapılan biyopsi tekniğine göre bireyselleştirilmeli; MRG-KB yönteminde yapılan sistematik biyopsi daha belirgin bir katkı sağlarken, MRG-USG füzyon biyopside lezyona yönelik hedefli biyopsinin tek başına daha yüksek bir tanısal doğruluğa sahip olduğu anlaşılmaktadır. Ancak iki grubun karşılaştırılmasında daha öncesinde de bahsedildiği gibi gruplar

arası farklılıkların ve operatör farklılığının bu durumlara neden olabileceği dikkate alınmalıdır.

Andras ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya MRG-USG füzyon biyopsi sonrası radikal prostatektomi uygulanan 115 hasta dahil edilmiş. Hastaların %79,1'inde biyopsi ile radikal prostatektomi arasında ISUP derecesinde konkordans veya düşme, geri kalan %20,9'unda ise nihai patolojide ISUP derecesinde yükselme izlenmiş. Çalışmada sistematik biyopsi ile lezyona yönelik hedefli korların nihai patoloji arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve lezyona yönelik hedefli biyopsinin eklenmesinin radikal prostatektomi patolojisi ile konkordansı arttırdığı görülmüş (66). Bizim çalışmamızda MRG-KB yapılan hastalarda %26,3 , MRG-USG füzyon biyopsi yapılan hasta grubunda ise %13,5 oranında radikal prostatektomi patolojisinde ISUP derecesinde yükselme olduğu izlendi. MRG-KB grubunda daha yüksek oranda derece yükselmesi izlenmiş olmasına rağmen iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p=0,205). Ancak iki grupta radikal prostatektomi uygulanan bu hastaların tuşe bulgusu ve PSA değerlerine bakıldığında homojen bir dağılım gözükmemektedir. Daha sağlıklı değerlendirme için homojen grupların oluşturulması ve hasta sayısının arttırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Ahdoot ve arkadaşlarının yayımladıkları çalışmada MRG-USG füzyon prostat biyopsisi gerçekleştirilen 2103 hastada, sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi ayrı ayrı olarak ele alınıp nihai patolojide ISUP derecesinde yükselme ve düşme oluşturma durumları değerlendirilmiş (67). Prostat kanseri saptanan 404 hastaya daha sonrasında radikal prostatektomi uygulanmış ve nihai patoloji ile biyopsi patolojisinin arasındaki ISUP derecesinde yükselme ve düşme durumları değerlendirilmiş. Radikal prostatektomi patolojisi ile kıyaslandığında; hedefli biyopsi sırasında alınan sistematik biyopsinin 168(%41,6), lezyona yönelik hedefli biyopsinin 125(%30,9) ve her ikisi kombine edildiğinde ise 58(%14,4) hastada ISUP derecesinde yükselme görülmüş. Sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsi arasında ISUP derecesinde yükselme oran farkı istatistiksel olarak anlamlı olarak bulunmuş (p=0,002). Bu sonuçlarla tek başına sistematik biyopsi seçeneğinin nihai hastalık derecesini yanlış sınıflandırma riskinin daha yüksek olduğunu, kombine biyopsinin ise en iyi öngörücü yöntem olduğu söylenmiş. Wenzel ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada MRG kognitif biyopsi yapılan 159 hastada sistematik ve lezyona yönelik hedefli biyopsinin nihai

radikal prostatektomi patolojisi ile ISUP derecesinde konkordans, düşme ve yükselme durumları değerlendirilmiş (68). Lezyona yönelik hedefli alınan biyopside radikal prostatektomi sonrası patolojide %33,3 oranında ISUP derece yükselmesi olduğu görülmüş. Lezyona yönelik hedefli biyopsi ile sistematik biyopsi kombine edildiğinde bu oranın %15,1'e gerilediği görülmüş. Sistemik biyopside ISUP derece yükselmesi %37,1 olarak izlenmiş. Lezyona yönelik hedefli biyopsinin sistemik biyopsiye göre nihai patoloji ile daha iyi konkordans gösterdiği, en iyi konkordansın ise her ikisinin kombine edildiği senaryoda olduğu belirtilmiş. Bizim çalışmamızda iki farklı MRG hedefli prostat biyopsisi tekniği sonrası radikal prostatektomi yapılan hastaların patolojileri değerlendirildiğinde; MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi için sırasıyla; iki teknik sırasında yapılan sistematik biyopside %36,8 ile %37,8 (p=0,942), lezyona yönelik hedefli biyopside %63,2 ile %24,3 (p=0,004) ve her ikisi kombine edildiğinde %26,3 ile %13,5 oranında (p=0,205) ISUP derecesinde yükselme olduğu görüldü. MRG-USG füzyon biyopsi yaptığımız grupta literatüre benzer oranlarda ISUP derecesinde yükselme oranları yakaladığımız görülmektedir. Lezyona yönelik hedefli biyopside MRG-USG füzyon biyopsinin MRG-KB'ye göre nihai patolojide istatistiksel anlamlı olarak daha yakın sonuçlar elde ettiği görüldü. Lezyona yönelik hedefli biyopsi sistematik biyopsi ile kombine edildiğinde ise bu durumun dengelendiği izlendi. Bu bulgular MRG-USG füzyon biyopside lezyona yönelik hedefli biyopsinin doğruluğunun yüksek olduğunu ve sistematik biyopsi olmadan nihai patolojiyi daha doğru saptayabileceğini gösterebilir. Ancak daha önceden de bahsettiğimiz gibi hasta sayısının az olduğu ve PIRADS lezyonu açısından homojen dağılım olmadığı dikkate alınmalıdır.

Çalışmamızın tüm popülasyonu göz önüne alındığında PSA, PSAD, tuşe bulgusu, prostat hacmi ve yaş açısından homojen bir dağılımın olduğu görülmektedir. Hasta sayısının az olması, PIRADS bulguları açısından gruplar arası farklılıklar olması ve hastalarının büyük kısmının PSA değerinin 10 ng/ml altında olması çalışmanın zayıf noktaları olarak görülmektedir. Aynı zamanda iki grubun MpMRG'leri farklı radyologlar tarafından değerlendirilmesi, fizik muayene ve biyopsilerin farklı operatörler tarafından gerçekleştirilmesi ve prostat patolojilerinin farklı patologlar tarafından değerlendirilmesinin çalışmamızdaki ana limitasyonlar olduğunu düşünmekteyiz. MpMRG bilgilerinin biyopsiyi gerçekleştiren ürolog tarafından

önceden bilinmesi ve sistematik biyopsi yapılırken bu konuda kör olunmamasının sonuçlarda etkilenmeye yol açmış olabileceğini de göz önünde bulundurmaktayız. Çalışmamızın prostat kanseri tanısında MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi yöntemlerinin birbirlerine karşı patoloji saptama açısından üstünlükleri ile benzer yönlerini göstererek literatüre katkıda bulunduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Bu çalışmada MRG hedefli biyopsi teknikleri olan MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsiyi karşılaştırmayı amaçladık. Bu iki biyopsi tekniğinin PKa ve kaPKa saptama açısından birbirlerine karşı üstün olmadıklarını saptadık. MRG hedefli prostat biyopsileri esnasında lezyona yönelik hedefli biyopsiye ek olarak standart 12 kor sistematik biyopsi alınması açısından değerlendirme yapıldığında; MRG-USG füzyon biyopsinin MRG-KB'ye göre sistematik biyopsi ihmal edildiği takdirde hem tanı koymada daha az oranda başarısız olunacağı hem de kaPKa saptama oranlarında daha az azalma olacağı izlendi. Dolayısıyla MRG-KB'nin sistematik biyopsiye daha bağımlı olduğu ve MRG-USG füzyon biyopsinin kaPKa tanısında sadece lezyona yönelik biyopsiler ile daha yüksek bir tanı gücüne sahip olduğu görüldü. Radikal prostatektomi yapılan hastaların patolojileri ile preoperatif alınan biyopsi patolojileri kıyaslandığında ise MRG-USG füzyon biyopsi sırasında MRG hedefli elde edilen kor patolojilerinin nihai radikal prostatektomi patolojisi ile daha iyi konkordans gösterdiğini tespit ettik. MRG-KB ve MRG-USG füzyon biyopsi yöntemlerinin her ikisinin de kullanılabileceğini; yöntem seçiminde erişilebilirlik, yerel deneyim ve maliyetin göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Barsouk A, Padala SA, Vakiti A, Mohammed A, Saginala K, Thandra KC, et al. Epidemiology, Staging and Management of Prostate Cancer. Medical Sciences. 2020 Jul 20;8(3):28.

2. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2018 Dec;8(12):a030361. Available from: http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a030361

3. Gray MA, Cooke RR, Weinstein P, Nacey JN. Comparability of serum prostate-specific antigen measurement between the Roche Diagnostics Elecsys 2010 and the Abbott Architect i2000. Ann Clin Biochem. 2004 May;41(3):207–12.

4. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB, Egevad LL, Bastacky S, López Beltrán A, et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. American Journal of Surgical Pathology [Internet]. 2005 [cited 2023 Oct 15];29(9):1228–42. Available from: https://journals.lww.com/ajsp/fulltext/2005/09000/the_2005_international_society_of_urological.15.aspx

5. O'Shea A, Harisinghani M. PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. Vol. 35, Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 523–32.

6. Chung B, Sommer G, Brooks J. Alt Üriner Sistem ve Erkek Genital Sistemin Anatomisi. In: Campbell-Walsh Urology. Tenth. Elsevier Inc.; 2014. p. 55–9.

7. Singh O, Bolla SR. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Prostate. StatPearls [Internet]. 2023 Jul 17 [cited 2023 Oct 13]; Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540987/

8. Aaron L, Franco O, Hayward SW. Review of Prostate Anatomy and Embryology and the Etiology of BPH. [cited 2023 Oct 13]; Available from: http://www.gudmap.org

9. Kellokumpu-Lehtinen P, Santti R, Pelliniemi LJ. Correlation of early cytodifferentiation of the human fetal prostate and Leydig cells. Anat Rec [Internet]. 1980 [cited 2023 Oct 13];196(3):263–73. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7406220/

10. Berman DM, Rodriguez R, Veltri RW. Gelişme, Moleküler Biyoloji ve Prostat Fizyolojisi. In: Campbell-Walsh Urology. Tenth. Elsevier Inc.; 2014. p. 2533–40.

11. Chung B, Sommer G, Brooks J. Alt Üriner Sistem ve Erkek Genital Sistemin Anatomisi. In: Campbell-Walsh Urology. Tenth. Elsevier Inc.; 2014. p. 55–9.

12. Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, Gumenku L, Adegoke A, Mashele S. Prostate Cancer Review: Genetics, Diagnosis, Treatment Options, and Alternative Approaches. Vol. 27, Molecules. MDPI; 2022.

13. Kavasmaa OT, Tyomkin DB, Mehik A, Parpala TM, Tonttila P, Paananen I, et al. Changing trends in symptomatology, diagnostics, stage and survival of prostate cancer in Northern Finland during a period of 20 years. World J Surg Oncol. 2013 Oct 5;11.

14. Getzenberg RH, Partin AW. Prostat Kanseri Tümör Belirteçleri. In: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Elsevier Inc; 2014. p. 2748–62.

15. Falagario UG, Martini A, Wajswol E, Treacy PJ, Ratnani P, Jambor I, et al. Avoiding Unnecessary Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Biopsies: Negative and Positive Predictive Value of MRI According to Prostate-specific Antigen Density, 4Kscore and Risk Calculators. Eur Urol Oncol. 2020 Oct 1;3(5):700–4.

16. Merriel SWD, Pocock L, Gilbert E, Creavin S, Walter FM, Spencer A, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of prostate-specific antigen (PSA) for the detection of prostate cancer in symptomatic patients. BMC Med [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 Oct 14];20(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35125113/

17. Huang Y, Li ZZ, Huang YL, Song HJ, Wang YJ. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL: A meta-analysis. Medicine [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2023 Oct 14];97(13). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29595681/

18. Maggi M, Panebianco V, Mosca A, Salciccia S, Gentilucci A, Di Pierro G, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System 3 Category Cases at Multiparametric Magnetic Resonance for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol Focus [Internet]. 2020 May 15 [cited 2023 Oct 14];6(3):463–78. Available from: http://www.eu-focus.europeanurology.com/article/S2405456919301695/fulltext

19. Ghai S, Toi A. Role of Transrectal Ultrasonography in Prostate Cancer. Vol. 50, Radiologic Clinics of North America. 2012. p. 1061–73.

20. Grey ADR, Scott R, Shah B, Acher P, Liyanage S, Pavlou M, et al. Multiparametric ultrasound versus multiparametric MRI to diagnose prostate cancer (CADMUS): a prospective, multicentre, paired-cohort, confirmatory study. Lancet Oncol [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 Oct 14];23(3):428–38. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35240084/

21. de Rooij M, Hamoen EHJ, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of Magnetic Resonance Imaging for Local Staging of Prostate Cancer: A Diagnostic Meta-analysis. Eur Urol [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2023 Oct 15];70(2):233–45. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26215604/

22. Hövels AM, Heesakkers RAM, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. Clin Radiol [Internet]. 2008 Apr [cited 2023 Oct 15];63(4):387–95. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18325358/

23. Mottet N, Van Den Bergh RCN, Briers E, Van Den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. 2020; Available from: https://doi.org/10.1016/j.

24. Schreiter V, Reimann C, Geisel D, Schreiter NF. Nuclear Medicine Imaging of Prostate Cancer. RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. 2016 Nov 1;188(11):1037–44.

25. Evangelista L, Bertoldo F, Boccardo F, Conti G, Menchi I, Mungai F, et al. Diagnostic imaging to detect and evaluate response to therapy in bone metastases from prostate cancer: current modalities and new horizons.

26. O'Shea A, Harisinghani M. PI-RADS: multiparametric MRI in prostate cancer. Vol. 35, Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2022. p. 523–32.

27. Beyer T, Schlemmer HP, Weber MA, Thierfelder KM. PI-RADS 21 - Image Interpretation: The Most Important Updates and Their Clinical Implications. Vol. 193, RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. Georg Thieme Verlag; 2021. p. 787–95.

28. Franiel T, Asbach P, Beyersdorff D, Blondin D, Kaufmann S, Mueller-Lisse UG, et al. MpMRI of the Prostate (MR-Prostatography): Updated Recommendations of the DRG and BDR on Patient Preparation and Scanning Protocol. RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. 2021 Jul 1;193(7):763–76.

29. Epstein JI. Prostat Tümörlerinin Patolojisi. In: Campbell-Walsh Urology. 10th ed. Elsevier Inc.; 2014. p. 2726–34.

30. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, 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 [Internet]. 2016 [cited 2023 Oct 15];40(2):244–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26492179/

31. Bertero L, Massa F, Metovic J, Zanetti R, Castellano I, Ricardi U, et al. Eighth Edition of the UICC Classification of Malignant Tumours: an overview of the changes in the pathological TNM classification criteria-What has changed and why? Virchows Arch [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2023 Oct 15];472(4):519–31. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29209757/

32. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Duchane J, et al. THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, SAN FRANCISCO CANCER OF THE PROSTATE RISK ASSESSMENT SCORE: A STRAIGHTFORWARD AND RELIABLE PREOPERATIVE PREDICTOR OF DISEASE RECURRENCE AFTER RADICAL PROSTATECTOMY. J Urol [Internet]. 2005 [cited 2023 Oct 15];173(6):1938–42. Available from: https://www.auajournals.org/doi/10.1097/01.ju.0000158155.33890.e7

33. Farrell C, Noyes SL, Joslin J, Varma M, Moriarity A, Buchach C, et al. Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Program Implementation and Impact: Initial Clinical Experience in a Community Based Health System. Urol Pract. 2018 May 1;5(3):165–71.

34. Pilatz A, Veeratterapillay R, Köves B, Cai T, Bartoletti R, Wagenlehner F, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious Complications After Prostate Biopsy. Eur Urol Focus [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 Oct 16];5(1):20–8. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30503175/

35. Lu M, Luo Y, Wang Y, Yu J, Zheng H, Yang Z. Transrectal versus transperineal prostate biopsy in detection of prostate cancer: a retrospective study based on 452 patients. BMC Urol [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2023 Oct 16];23(1). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36709292/

36. 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 [Internet]. 2006 May [cited 2023 Oct 16];175(5):1605–12. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16600713/

37. Panebianco V, Barchetti G, Simone G, Del Monte M, Ciardi A, Grompone MD, et al. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer: What's Next? Eur Urol [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Oct 16];74(1):48–54. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29566957/

38. Pilatz A, Dimitropoulos K, Veeratterapillay R, Yuan Y, Omar MI, MacLennan S, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of infectious complications following prostate biopsy: A systematic review and meta-analysis. Journal of Urology. 2020 Aug 1;204(2):224–30.

39. Pradere B, Veeratterapillay R, Dimitropoulos K, Yuan Y, Omar MI, Maclennan S, et al. Nonantibiotic Strategies for the Prevention of Infectious Complications following Prostate Biopsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Urol [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Oct 16];205(3):653–63. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33026903/

40. Seetharam Bhat KR, Samavedi S, Moschovas MC, Onol FF, Roof S, Rogers T, et al. Magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy—A review of literature. Vol. 8, Asian Journal of Urology. Editorial Office of Asian Journal of Urology; 2021. p. 105–16.

41. Chang SD, Ghai S, Kim CK, Oto A, Giganti F, Moore CM. Mri targeted prostate biopsy techniques: Ajr expert panel narrative review. Vol. 217, American Journal of Roentgenology. American Roentgen Ray Society; 2021. p. 1263–81.

42. Ukimura O, Desai MM, Palmer S, Valencerina S, Gross M, Abreu AL, et al. 3-Dimensional elastic registration system of prostate biopsy location by real-time 3-dimensional transrectal ultrasound guidance with magnetic resonance/transrectal ultrasound image fusion. J Urol [Internet]. 2012 Mar [cited 2023 Oct 23];187(3):1080–6. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22266005/

43. Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, Kallidonis P, Nagele U, Tokas T. Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transperineal Versus Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion-guided Transrectal Prostate Biopsy-A Systematic Review. Eur Urol Oncol [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Oct 23];4(6):904–13. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33478936/

44. Chang SD, Ghai S, Kim CK, Oto A, Giganti F, Moore CM. Mri targeted prostate biopsy techniques: Ajr expert panel narrative review. Vol. 217, American Journal of Roentgenology. American Roentgen Ray Society; 2021. p. 1263–81.

45. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, 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? Vol. 71, European Urology. Elsevier B.V.; 2017. p. 517–31.

46. Willemse PPM, Davis NF, Grivas N, Zattoni F, Lardas M, Briers E, et al. Systematic Review of Active Surveillance for Clinically Localised Prostate Cancer to Develop Recommendations Regarding Inclusion of Intermediate-risk Disease, Biopsy Characteristics at Inclusion and Monitoring, and Surveillance Repeat Biopsy Strategy. Eur Urol. 2022 Apr 1;81(4):337–46.

47. Huang MM, Alam R, Gabrielson AT, Su ZT, Kassiri B, Fletcher SA, et al. Using Competing Risk of Mortality to Inform the Transition from Prostate Cancer Active Surveillance to Watchful Waiting. Eur Urol Focus [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Dec 16];8(5):1141–50. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34344628/

48. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: Long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"). Urology [Internet]. 2005 Nov [cited 2024 Dec 16];66(5 SUPPL.):83–94. Available from: https://www.researchgate.net/publication/7569799_Radical_prostatectomy_Long-term_cancer_control_and_recovery_of_sexual_and_urinary_function_trifecta

49. Basiri A, de la Rosette JJ, Tabatabaei S, Woo HH, Laguna MP, Shemshaki H. Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? World J Urol [Internet]. 2018 Apr 1 [cited 2024 Dec 16];36(4):609–21. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29362896/

50. Viani GA, Viana BS, Martin JEC, Rossi BT, Zuliani G, Stefano EJ. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. Cancer [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Dec 16];122(13):2004–11. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028170/

51. Tsai CL, Wu JK, Chao HL, Tsai YC, Cheng JCH. Treatment and dosimetric advantages between VMAT, IMRT, and helical tomotherapy in prostate cancer. Med Dosim [Internet]. 2011 [cited 2024 Dec 16];36(3):264–71. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20634054/

52. Henry A, Pieters BR, André Siebert F, Hoskin P. GEC-ESTRO ACROP prostate brachytherapy guidelines. Radiother Oncol [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2024 Dec 16];167:244–51. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34999134/

53. Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, Aronson N, Albertsen PC, Bennett CL, et al. Single-therapy androgen suppression in men with advanced prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med [Internet]. 2000 Apr 4 [cited 2024 Dec 16];132(7):566–77. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744594/

54. Sciarra A, Fasulo A, Ciardi A, Petrangeli E, Gentilucci A, Maggi M, et al. A meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials with degarelix versus gonadotropin-releasing hormone agonists for advanced prostate cancer. Medicine [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2024 Dec 16];95(27). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27399062/

55. Smith MR, Goode M, Zietman AL, McGovern FJ, Lee H, Finkelstein JS. Bicalutamide monotherapy versus leuprolide monotherapy for prostate cancer: effects on bone mineral density and body composition. J Clin Oncol [Internet]. 2004 [cited 2024 Dec 16];22(13):2546–53. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15226323/

56. van der Poel HG, van den Bergh RCN, Briers E, Cornford P, Govorov A, Henry AM, et al. Focal Therapy in Primary Localised Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2018. Eur Urol [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Dec 16];74(1):84–91. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29373215/

57. Bass EJ, Pantovic A, Connor MJ, Loeb S, Rastinehad AR, Winkler M, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging targeted biopsy techniques compared to transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. Vol. 25, Prostate Cancer and Prostatic Diseases. Springer Nature; 2022. p. 174–9.

58. Wegelin O, van Melick HHE, Hooft L, Bosch JLHR, Reitsma HB, Barentsz JO, 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? Vol. 71, European Urology. Elsevier B.V.; 2017. p. 517–31.

59. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. Eur Urol. 2019 Apr 1;75(4):582–90.

60. Liang L, Cheng Y, Qi F, Zhang L, Cao D, Cheng G, et al. A comparative study of prostate cancer detection rate between transperineal COG-TB and transperineal FUS-TB in patients with PSA ≤20 ng/mL. J Endourol [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2025 Jul 5];34(10):1008–14. Available from: /doi/pdf/10.1089/end.2020.0276?download=true

61. Hayes M, Bassale S, Chakiryan NH, Boileau L, Grassauer J, Wagner M, et al. Selecting patients for magnetic resonance imaging cognitive versus ultrasound fusion biopsy of the prostate: A within-patient comparison. BJUI Compass. 2022 Nov;3(6):443–9.

62. Exterkate L, Wegelin O, Barentsz JO, van der Leest MG, Kummer JA, Vreuls W, et al. Is There Still a Need for Repeated Systematic Biopsies in Patients with Previous Negative Biopsies in the Era of Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsies of the Prostate? Eur Urol Oncol. 2020 Apr 1;3(2):216–23.

63. Kuhlmann PK, Chen M, Luu M, Naser-Tavakolian A, Kim HL, Saouaf R, et al. Predictors of disparity between targeted and in-zone systematic cores during transrectal MR/US-fusion prostate biopsy. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2022 Apr 1;40(4):162.e1-162.e7.

64. Kasivisvanathan V, Stabile A, Neves JB, Giganti F, Valerio M, Shanmugabavan Y, et al. Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy Versus Systematic Biopsy in the Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis(Figure presented.). Vol. 76, European Urology. Elsevier B.V.; 2019. p. 284–303.

65. Patel HD, Koehne EL, Shea SM, Fang AM, Gorbonos A, Quek ML, et al. Systematic versus Targeted Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Prostate Biopsy among Men with Visible Lesions. Journal of Urology [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Jul 4];207(1):108–16. Available from: https://www.auajournals.org/doi/pdf/10.1097/JU.0000000000002120

66. Andras I, Cata ED, Serban A, Kadula P, Telecan T, Buzoianu M, et al. Combined systematic and mri-us fusion prostate biopsy has the highest grading accuracy when compared to final pathology. Medicina (Lithuania). 2021;57(6).

67. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehralivand S, Gomella PT, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. New England Journal of Medicine. 2020 Mar 5;382(10):917–28.

68. Wenzel M, Preisser F, Wittler C, Hoeh B, Wild PJ, Tschäbunin A, et al. Correlation of MRI-lesion targeted biopsy vs. systematic biopsy gleason score with final pathological gleason score after radical prostatectomy. Diagnostics. 2021;11(5).

8. EKLER

EK-1. Etik kurul izin formu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Sayın Prof.Dr. Güven Aslan
Araştırmanıza ilişkin Kurulumuz kararı aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederiz.

ETİK KOMİSYONUN ADI	**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
AÇIK ADRES	**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR**
TELEFON	
FAKS	
E-POSTA	

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	8040-GOA	
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☒ MÜNFERİT ARAŞTIRMA ☐ ÖÇM ☐ YÜKSEKLİSANS ☐ DOKTORA ☐	
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Prostat Kanseri Tanısında Farklı Biyopsi Tekniklerinin Etkinliğinin Retrospektif Olarak Karşılaştırılması**	
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr. Güven Aslan Üroloji A.D.	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ☐

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐ İngilizce ☒ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:2023/14-16**	**Tarih:03.05.2023**
	Prof.Dr. Güven Aslan'ın sorumlusu olduğu **"Prostat Kanseri Tanısında Farklı Biyopsi Tekniklerinin Etkinliğinin Retrospektif Olarak Karşılaştırılması"** isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmanın mevcut haliyle etik yönden uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Mehmet Birhan Yılmaz (Başkan)	Kardiyoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Şükran Köse (Başkan Yardımcısı)	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Ahmet Okay Çağlayan	Moleküler Tıp	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Suna Asilsoy	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Aylin Özgen Alpaydın	Göğüs Hastalıkları	DEÜ Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Özgür Er	Endodonti A.D.	Diş Hekimliği Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Hatice Şimşek Keskin	Halk Sağlığı	DEÜ Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Seher Özyürek	Muskuloskeletal Fizyoterapi	DEÜ Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Nil Hocaoğlu Aksay	Tıbbi Farmakoloji	DEÜ Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Meryem Öztürk Haney	Halk Sağlığı Hemşireliği	Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr. Şule Özbilgin	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	DEÜ Tıp Fakültesi Cerrahi Tıp Bilimleri Bölümü	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tolga Şahin	Spor Yönetim Bilimleri	Necat Hepkon Spor Bilimleri Fakültesi	Erkek	E ☐	H ☒	
Dr.Öğr.Üyesi Gamze Tuna	Tıbbi Biyokimya	Sağlık Bilimleri Enstitüsü	Kadın	E ☐	H ☒	

EK-2. Veri toplama formu

PROSTAT KANSERİ TANISINDA FARKLI BİYOPSİ TEKNİKLERİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

HASTA KAYIT FORMU

Hasta ad-soyad:

Hasta no:

Hasta yaşı:

Başvuru yakınması:

Boy: Kilo: Vücut kitle indeksi:

Komorbiditeler:

Ürolojik operasyon öyküsü:

Prostat biyopsi öyküsü:

Total ve serbest PSA değeri:

Prostat volümü:

PSA dansitesi:

Dijital rektal muayene bulgusu:

MpMRG varlığı:

Varsa mpMRG PI-RADS lezyon derecesi:

Prostat biyopsisi yöntemi:

Anestezi türü:

Biyopsi patoloji ISUP derecesi:

Sistematik/MRG hedefli biyopsi ISUP derecesi:

Komplikasyonlar:

Radikal prostatektomi öyküsü:

Radikal prostatektomi yapıldıysa patoloji bulgusu:

EK-3. İntihal analizi

